



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

GISELLE DE LIMA BERNARDES

**MONITORAÇÃO NÃO INVASIVA DAS ONDAS DE PRESSÃO
INTRACRANIANA EM GATOS SUBMETIDOS A DOIS
PROTOCOLOS ANESTÉSICOS**

Londrina
2022

GISELLE DE LIMA BERNARDES

**MONITORAÇÃO NÃO INVASIVA DAS ONDAS DE PRESSÃO
INTRACRANIANA EM GATOS SUBMETIDOS A DOIS
PROTOCOLOS ANESTÉSICOS**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Profa. Dra. Mônica Vicky Bahr Arias

Londrina
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

B522 Bernardes, Giselle.
MONITORAÇÃO NÃO INVASIVA DAS ONDAS DE PRESSÃO INTRACRANIANA EM GATOS SUBMETIDOS A DOIS PROTOCOLOS ANESTÉSICOS / Giselle Bernardes. - Londrina, 2022.
90 f. : il.

Orientador: Mônica Vicky BAHR ARIAS.
Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2022.
Inclui bibliografia.

1. Pressão intracraniana - Tese. 2. Monitoração não invasiva - Tese. 3. Anestesia - Tese. 4. Gatos - Tese. I. BAHR ARIAS, Mônica Vicky . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

CDU 619

GISELLE DE LIMA BERNARDES

**MONITORAÇÃO NÃO INVASIVA DAS ONDAS DE PRESSÃO
INTRACRANIANA EM GATOS SUBMETIDOS A DOIS
PROTOCOLOS ANESTÉSICOS**

Mestrado em Ciência Animal

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fábio Nelson Gava
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Dra. Daniella Godoi Kemper
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dra. Mônica Vicky Bahr Arias
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 15 de junho de 2022.

AGRADECIMENTOS

Ao amor da minha vida, meu companheiro e maior incentivador, André, por todo o suporte e fé em mim. Obrigada por me mostrar o lado positivo da vida mesmo em momentos difíceis.

Aos meus pais, Ueliton e Ivone, por acreditarem e celebrarem cada pequena vitória. Ver a felicidade e orgulho com cada conquista me impulsiona a ser melhor a cada dia. Vocês me proporcionaram a base para evoluir, e isso, sem cobranças e sem esperar nada em troca, apenas acreditando que eu faria o certo. Mesmo estando tão longe, sinto o amor, a proteção e a segurança de não estar sozinha e que posso contar sempre com vocês para tudo. Obrigada por tanto. Amo vocês.

À minha família, a família Buscapé, minha base e meu bem mais precioso. Agradeço principalmente ao Tio Adilson e Tia Mari pela confiança em mim, o apoio de vocês me permitiu ser médica veterinária.

À minha orientadora, Professora Mônica, por ter me aceitado como orientada, pela dedicação e incentivo durante todo esse percurso e por compartilhar tanto conhecimento. A senhora é um exemplo de médica veterinária e professora, e me espelho na sua ética profissional para atuar e melhorar todos os dias

Ao Danilo e Iago, meus queridos amigos e colegas de mestrado, sem vocês esse projeto não teria acontecido, e isso não apenas pela parte prática, mas pelo apoio emocional e parceria quando parecia que tudo ia dar errado. Vocês são incríveis!

Ao Professor Guilherme, por contribuir não apenas com a ideia do projeto, mas com as dúvidas éticas que tive ao longo desse período.

À Professora Lídia, pelos ensinamentos, pela disponibilidade de participação na execução do projeto e pela companhia. A senhora é uma pessoa incrível, de um coração enorme e sou muito privilegiada por ter tido a oportunidade de conhecê-la e trabalhar contigo.

Aos meus amigos queridos, a minha família da residência CCAC 2017, Felipe, Marina, Marco e Luan, por toda a parceria durante a residência e após. Vocês são os melhores amigos e companheiros de trabalho que eu poderia ter, e contribuíram imensamente para a profissional que eu sou hoje. Sinto saudades da nossa equipe e das nossas brigas todos os dias.

À Karina, a estagiária mais prestativa, dedicada e inteligente. Muito obrigada pela ajuda.

A todos os professores, residentes e funcionários do HV/UEL que contribuíram de alguma maneira, com a abertura de uma ficha na secretária, a divulgação do projeto, preparo dos materiais para cirurgia, ajuda em um acesso venoso ou coleta de sangue entre outras atividades. O trabalho de vocês é essencial para o atendimento de cada paciente que chega no dia a dia precisando de ajuda e para desenvolver todas as pesquisas.

Aos membros da banca, que disponibilizaram seu tempo para contribuir com a minha formação.

Agradeço à Capes pela bolsa concedida que possibilitou o desenvolvimento desse projeto.

Por fim, agradeço imensamente aos animais, que são fonte de amor puro e verdadeiro, e a razão da minha alegria em atuar nessa profissão.

Você vê, mas não observa
Sherlock Holmes

RESUMO

BERNARDES, Giselle de Lima. **Monitoração não invasiva das ondas de pressão intracraniana em gatos submetidos a dois protocolos anestésicos**. 2022. 90 fls. Dissertação de Mestrado em Ciência Animal – Universidade Estadual de Londrina, Londrina 2022.

A pressão intracraniana (PIC) é a pressão exercida dentro do crânio pelos componentes parênquima nervoso, volume sanguíneo e líquido cerebrospinal. O encéfalo necessita de um suprimento contínuo de oxigênio e nutrientes que o alcançam por meio do fluxo sanguíneo cerebral (FSC). Em um paciente com encéfalo saudável, o FSC é mantido constante por meio de alterações no tônus vasomotor, e este é dependente da pressão arterial de dióxido de carbono (P_{aCO_2}) e pressão arterial sistêmica (PAS). Muitos agentes anestésicos causam alterações no FSC e, portanto, têm potencial de causar danos, sendo assim, monitorar a PIC durante a anestesia é importante para avaliar a ação dos fármacos anestésicos sobre o sistema nervoso central (SNC). Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia do Monitor Brain4care® (B4C) na monitoração não invasiva das ondas da PIC (PIC-ni) de gatos saudáveis submetidos a dois protocolos anestésicos para procedimento de orquiectomia eletiva. Para isso, doze gatos foram incluídos e alocados em dois grupos que receberam a mesma medicação pré-anestésica (MPA), dexmedetomidina (10 $\mu\text{g}/\text{kg}$) e morfina (0,2 mg/kg) por via intramuscular (IM). A indução anestésica do Grupo INA (anestesia inalatória) foi realizada com propofol em dose efeito pela via intravenosa (IV) e a manutenção anestésica foi realizada com isofluorano. No Grupo DIS (anestesia dissociativa), a indução foi realizada com diazepam (0,3 mg/kg IV) e cetamina (7,5 mg/kg IV) e a manutenção anestésica foi realizada com bolus de cetamina. A monitoração das ondas da PIC-ni foi realizada por meio do uso do sensor de deformação do tipo “strain gauge” conectado ao B4C durante 5 minutos em dois momentos, sendo o primeiro momento (M1) realizado imediatamente antes da cirurgia e o segundo momento (M2) logo ao término. Observou-se aumento significativo da razão P2/P1 em M2 no grupo INA (M1: $0,88\pm 0,26$ vs M2: $1,23\pm 0,09$), já no grupo DIS não houve diferença da razão P2/P1 quanto ao tempo (M1: $1,10\pm 0,17$ vs M2: $1,20\pm 0,16$). O $ETCO_2$ em M1 e M2 dos felinos do grupo DIS apresentaram maior média quando comparado ao grupo INA (M1: INA $26\pm 3,14$ vs DIS $40,4\pm 8,48$ e M2: INA $28\pm 2,57$ vs DIS $36,2\pm 5,44$). A PAS média entre ambos os grupos não apresentou diferença significativa. Sendo assim, foi visto que o monitor B4C foi capaz de detectar as ondas da PIC-ni em gatos. A razão P2/P1 apresentou menor variação com o uso da anestesia dissociativa, mas ambos os protocolos influenciaram negativamente a complacência cerebral. As medidas de concentração de dióxido de carbono expirado ($ETCO_2$) foram diferentes entre os grupos, mas não influenciaram a razão P2/P1, portanto, a alteração da complacência cerebral possivelmente se deu exclusivamente aos efeitos dos fármacos anestésicos inalatórios e dissociativos sobre o SNC.

Palavras-chave: complacência intracraniana; razão P2/P1; anestesia; felinos.

ABSTRACT

BERNARDES, Giselle de Lima. **Non-invasive monitoring of intracranial pressure waves in cats submitted to two anesthetics protocols.** 2022. 90 pages. Dissertation (Animal Science Master's degree) – Londrina State University, Londrina, 2022.

Intracranial pressure (ICP) is the pressure exerted within the skull by the parenchyma, blood volume, and cerebrospinal fluid. The brain needs a continuous supply of oxygen and nutrients that reach it through the cerebral blood flow (CBF), because it has no energy storage capacity. In a patient with a healthy brain, CBF is kept constant through changes in vasomotor tone, and this is dependent on carbon dioxide pressure (PaCO₂) and systemic blood pressure (SBP). Many anesthetic agents cause changes in CBF and have the potential to cause harm. Monitoring ICP during anesthesia is important to assess the action of anesthetic drugs on the central nervous system (CNS). Therefore, the aim of this study is to evaluate the usefulness of the Brain4care® Monitor (B4C) in the non-invasive monitoring of ICP waves (ICP-ni) of healthy cats submitted to two anesthetic protocols for elective orchiectomy procedure. Twelve cats were included and divided into two groups that received the same preanesthetic medication (MPA): dexmedetomidine (10 µg/kg) and morphine (0.2 mg/kg) intramuscularly (IM). Anesthetic induction in the INA Group (inhalational anesthesia) was performed with propofol at a dose of 4-6 mg/kg intravenously (IV) and anesthetic maintenance with isoflurane. In the DIS Group (dissociative anesthesia), induction was performed with diazepam (0.3mg/kg IV) and ketamine (7.5mg/kg IV) and anesthetic maintenance with ketamine bolus. The monitoring of the ICP waves was performed using a strain gauge sensor connected to the B4C for 5 minutes in two moments, the first moment (M1) being performed immediately before surgery and the second moment (M2) right at the end. There was a significant increase in the P2/P1 ratio in M2 in the INA group (M1: 0.88±0.26 vs M2: 1.23±0.09), whereas in the DIS group there was no difference in the P2/P1 ratio between the times (M1: 1.10±0.17 vs M2: 1.20±0.16). The ETCO₂ in M1 and M2 of cats in the DIS group showed a higher average when compared to the INA group (M1: INA 26±3.14 vs DIS 40.4±8.48 and M2: INA 28±2.57 vs DIS 36, 2±5.44). The mean SBP between both groups showed no significant difference. Therefore, it was seen that the B4C monitor was able to detect PIC-ni waves in cats. The P2/P1 ratio showed less variation with the use of dissociative anesthesia, but both protocols had a negative influence on brain compliance. The measures of expired carbon dioxide concentration (ETCO₂) were different between the groups, but they did not influence the P2/P1 ratio, therefore, the change in brain compliance was possibly due exclusively to the effects of inhaled and dissociative anesthetic drugs on the CNS.

Key-words: intracranial compliance; P2/P1 ratio; anesthesia; feline.

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO DE LITERATURA

Figura 1 – Onda de pressão/volume de Langfitt demonstrando que à medida em que a complacência intracraniana diminui, a onda assume uma forma mais piramidal (relação P2/P1 progressiva) 22

Figura 2 – Morfologia das ondas da PIC avaliadas pelo monitor Brain4care® BcMM 2000 em um gato anestesiado com protocolo dissociativo. É possível visualizar os picos P1 e P2 em todos os gráficos e o arredondamento da onda com o aumento da relação P2/P1 nos gráficos 4 e 5..... 23

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

Figura 1 – Fluxograma da seleção dos gatos no estudo..... 67

Figura 2 – Resumo esquemático da metodologia de monitoramento da PIC não invasiva (PIC-ni) com o monitor Brain4care® BcMM 2000 em um gato anestesiado. A, paciente posicionado em decúbito lateral, em plano anestésico cirúrgico e intubado para manutenção e controle da ventilação. Monitoramento de parâmetros anestésicos estão sendo realizados por meio de oxímetro de pulso preso à língua, capnógrafo conectado a saída do traqueotubo, *doppler* vascular em membro torácico direito e eletrodos do eletrocardiograma presos ao corpo. B, Monitoração da PIC-ni pelo sensor posicionado sobre a região parietal. C, imagem do monitor durante a monitoração da PIC-ni. D, morfologia da onda da PIC-ni no momento M2 com $P2 > P1$ disponibilizado no relatório produzido pelo software Labview®..... 70

Figura 3 – Morfologia das ondas da PIC-Ni avaliadas pelo monitor Brain4care® BcMM 2000 de um gato submetido à orquiectomia com uso de anestesia inalatória nos momentos M1 e M2. A. morfologia das ondas da PIC em M1 evidenciando $P1 > P2$ e razão $P2/P1 < 0,8$. B. morfologia das ondas da PIC em M2 evidenciando $P1 < P2$ e razão $P2/P1 > 0,8$ 73

Figura 4 – Morfologia das ondas da PIC-Ni avaliadas pelo monitor Brain4care® BcMM 2000 de um gato submetido à orquiectomia com uso de anestesia dissociativa nos momentos M1 e M2. A. morfologia das ondas da PIC em M1 evidenciando $P1 < P2$ e razão $P2/P1 > 0,8$, porém com picos muito próximos uma ao outro. B. morfologia das ondas da PIC em M2 evidenciando $P1 < P2$ e razão $P2/P1 > 0,8$, porém com picos distantes, e P2 muito acima de P1..... 73

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Média (\pm DP) das variáveis analisadas em M1 e M2 nos felinos, para ambos os grupos anestésicos avaliados.....	72
--	----

LISTA DE QUADROS

REVISÃO DE LITERATURA

Quadro 1 – Alterações na morfologia da onda da PIC relacionada a diferentes condições fisiológicas.....	24
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ACM	Artéria Cerebral Média
B4C	Monitor Brain4care®
DBNO	Diâmetro da Bainha do Nervo Ótico
DIS	Grupo Anestesia Dissociativa
DMT	Deslocamento da Membrana Timpânica
DTC	Doppler Transcraniano
EEG	Eletroencefalograma
ETCO ₂	Concentração de Dióxido de Carbono Expirado
FSC	Fluxo Sanguíneo Cerebral
HIC	Hipertensão Intracraniana
IM	Intramuscular
INA	Grupo Anestesia Inalatória
IV	Intravenoso
kPA	Quilopascal
LCE	Líquido Cerebroespinhal
mmHg	Milímetros de Mercúrio
MPA	Medicação Pré-Anestésica
PaCO ₂	Pressão Arterial de Dióxido de Carbono
PAM	Pressão Arterial Média
PAS	Pressão Arterial Sistêmica
PEV	Potencial Evocado Visual
PIC	Pressão Intracraniana
PIC-ni	Pressão Intracraniana não Invasiva
PPC	Pressão de Perfusão Cerebral
RM	Ressonância Magnética
RVC	Resistência Vascular Cerebral
SNC	Sistema Nervoso Central
TC	Tomografia Computadorizada
TCE	Trauma Cranioencefálico
UEL	Universidade Estadual de Londrina

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
2.1 PRESSÃO INTRACRANIANA	18
2.1.1 FLUXO SANGUÍNEO CEREBRAL	19
2.1.2 LÍQUIDO CEREBROESPINAL	20
2.2 MORFOLOGIA DA ONDA DA PRESSÃO INTRACRANIANA	21
2.3 HIPERTENSÃO INTRACRANIANA	23
2.4 MONITORAÇÃO DA PRESSÃO INTRACRANIANA	26
2.4.1 MÉTODOS INVASIVOS DE MONITORAÇÃO DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM HUMANOS.....	26
2.4.1.1 Drenagem ventricular externa	27
2.4.1.2 Microtransdutores.....	27
2.4.1.3 Punção lombar	28
2.4.2 MÉTODOS INVASIVOS DE MONITORAÇÃO DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM CÃES E GATOS.....	28
2.4.2.1 Cateter de ventriculostomia com transdutor externo	29
2.4.2.2 Microtransdutores.....	29
2.4.2.3 Pressão epidural	30
2.4.3 MÉTODOS NÃO INVASIVOS DE MONITORAÇÃO DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM HUMANOS	30
2.4.3.1 Diagnóstico por imagem	30
2.4.3.1.1 <i>ULTRASSONOGRRAFIA COM DOPPLER TRANSCRANIANO (DTC)</i>	31
2.4.3.1.2 MENSURAÇÃO DO DIÂMETRO DA BAINHA DO NERVO ÓPTICO	33
2.4.3.1.3 DESLOCAMENTO DA MEMBRANA TIMPÂNICA (DMT).....	33
2.4.3.2 ELETROFISIOLOGIA	33
2.4.3.3 ELASTICIDADE DO CRÂNIO	34
2.4.4 MÉTODOS NÃO INVASIVOS DE MONITORAÇÃO DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM CÃES E GATOS	36
2.4.4.1 Diagnóstico por imagem.....	36
2.4.4.1.1 <i>ULTRASSONOGRRAFIA COM DOPPLER TRANSCRANIANO</i>	36
2.4.4.1.2 MENSURAÇÃO DA BAINHA DO NERVO ÓPTICO.....	37
2.4.4.2 Monitor Brain4care®	38
2.5 EFEITOS DA ANESTESIA NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL	39
2.5.1 ANESTÉSICOS INJETÁVEIS	40
2.5.1.1 Propofol	41
2.5.2 ANESTÉSICO DISSOCIATIVO.....	42
2.5.2.1 Cetamina	42
2.5.3 ANESTÉSICOS VOLÁTEIS	44
2.5.4 SEDATIVOS AGONISTAS A-2-ADRENÉRGICO	45
2.5.4.1 Dexmedetomidina	46
2.5.5 OPIOIDES	48
2.5.6 MONITORAÇÃO ANESTÉSICA: CAPNOGRAFIA E OXIMETRIA DE PULSO.....	49
3 REFERÊNCIAS	51
4. HIPÓTESE	62
5. OBJETIVOS	63
5.1 OBJETIVO GERAL	63
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	63

6. ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO	64
Material e métodos	67
<i>ANIMAIS</i>	67
<i>ANESTESIA E MONITORAÇÃO DA PIC-NI</i>	68
ONDAS DA PRESSÃO INTRACRANIANA	69
ANÁLISE ESTATÍSTICA	70
7. CONCLUSÃO	83
APÊNDICES	84
APÊNDICE A	85
APÊNDICE B	86
ANEXO A	88
ANEXO B	89

1 INTRODUÇÃO

A pressão intracraniana (PIC) é a pressão exercida dentro do crânio pelos componentes parênquima nervoso, volume sanguíneo e líquido cerebrospinal (RODRÍGUEZ-BOTO et al., 2015). O encéfalo necessita de um suprimento contínuo de oxigênio e nutrientes que o alcançam por meio do fluxo sanguíneo cerebral (FSC), pois não tem capacidade de armazenamento de energia (SLUPE; KIRSCH, 2018). Em um paciente com encéfalo saudável, o FSC é mantido constante por meio de alterações no tônus vasomotor, e este é dependente das pressões parciais de oxigênio arterial (PaO_2), dióxido de carbono (PaCO_2) e pressão arterial sistêmica (ARITAGE-CHAN; WETMORE; CHAN, 2007). Assim, muitos agentes anestésicos causam alterações no FSC e, portanto, têm potencial de causar danos (ARITAGE-CHAN; WETMORE; CHAN, 2007). Fármacos anestésicos também podem alterar a dinâmica respiratória e cardiovascular, que são parâmetros que atuam na taxa de FSC (WAELEBERS et al., 2010). Sendo assim, monitorar a PIC-ni durante a anestesia é importante para avaliar a ação dos fármacos anestésicos sobre o SNC de pacientes com afecções neurológicas. No entanto, apesar da monitoração da PIC ser indicada para as mesmas afecções descritas em seres humanos (trauma cranioencefálico, hidrocefalia, neoplasias intracranianas entre outros), este procedimento não é realizado de maneira rotineira na veterinária (GIANNASI et al., 2020; SEKI et al., 2019).

A aferição da PIC pode ser realizada de maneira direta ou invasiva, que é o método mais acurado para diagnosticar a hipertensão intracraniana (WIJDICKS, 2019), mas requer a introdução de um sensor no ventrículo ou parênquima, o que pode causar hemorragia e infecção (CABELLA et al., 2016). Existem ainda diversos métodos indiretos ou não invasivos, que aliados aos parâmetros clínicos, podem ser utilizados como alternativa para avaliar a PIC (EVENSEN; EIDE, 2020; ROBBA et al., 2020).

Na veterinária, há poucas descrições do uso de técnicas invasivas fora do ambiente das pesquisas (ILIE et al., 2015). Na maioria dos estudos, a PIC foi avaliada de forma invasiva em animais saudáveis ou com hipertensão intracraniana induzida experimentalmente (GIANNASI et al., 2020). Em cães são descritos poucos métodos não invasivos para monitorar a PIC em pacientes com doenças intracranianas, como imagens de ressonância magnética (BITTERMANN et al., 2014), ultrassonografia com doppler transcraniano (SASOKA et al., 2018) e mensuração do diâmetro da bainha do nervo óptico (ILIE et al., 2015). Em gatos, o número de estudos é

ainda menor, podendo-se citar um método invasivo por meio de um sistema de monitoramento peridural (DEWEY et al., 1997), e dois trabalhos sobre métodos não invasivos, um com ultrassonografia transorbital para avaliar o diâmetro da bainha do nervo ótico (DBNO) (EVANGELISTI et al., 2020) e um estudo retrospectivo de RM que descreveu repetibilidade das medidas DBNO, diâmetro do nervo óptico (DNO) e diâmetro transverso do globo ocular (DTGO) (LODZINSKA et al., 2021).

Recentemente, um novo método de monitoração não invasiva das ondas da PIC foi desenvolvido pela empresa Brain4careTM Inc. O monitor possui um sensor do tipo “*strain gauge*” que detecta pequenas deformações ósseas da caixa craniana. Ele já foi testado em ratos (CABELLA et al., 2016), suínos (FRIGIERI et al., 2018), humanos (FRIGIERI et al., 2018; BALLESTERO et al., 2017; BOLLELA et al., 2017) e em um estudo preliminar com cães (BAHR ARIAS et al., 2018). Sendo assim, o objetivo dessa pesquisa foi avaliar as informações obtidas com a monitoração das ondas da PIC não invasiva pelo monitor Brain4care[®], em gatos saudáveis submetidos a orquiectomia eletiva, para verificar as vantagens e limitações do aparelho e efeito de cada protocolo anestésico sobre as ondas da PIC.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 PRESSÃO INTRACRANIANA

O crânio é uma caixa semirrígida, que contém em seu interior o encéfalo, sangue e líquido cerebrospinal (LCE), que exercem uma pressão levemente positiva, conhecida como pressão intracraniana (PIC) (ABRAHAM; SINGHAL, 2015). A PIC é influenciada pela pressão atmosférica (peso da atmosfera sobre o encéfalo), pressão hidrostática (orientação do neuroeixo em relação à gravidade) e pressão de preenchimento (volume de fluido que afeta a complacência ou elasticidade do parênquima) (STURGES, 2015). Qualquer fator, seja sob condições fisiológicas (mudanças na postura, função cardiovascular, função respiratória entre outras) ou patológicas (edema cerebral ou lesão expansiva), pode causar distúrbio da circulação e levar a hipertensão intracraniana (HIC) (HARARY; DOLMANS; GORMLEY, 2018).

A primeira menção à pressão intracraniana surgiu com Alexander Monro em 1783, que explicou que a manutenção da PIC requer equilíbrio entre a entrada de sangue arterial e a saída de sangue venoso, pois o parênquima não pode ser comprimido. Posteriormente, George Kellie, concluiu que, qualquer fluido que diminua ou aumente em volume deve resultar em uma substituição equivalente. Contudo, em 1846, George Burrows contestou o conceito de que o fluido intracraniano era fixo, como foi descrito por Kellie, e propôs que os volumes de LCE e sangue eram interdependentes, e um aumento em um resulta na diminuição do outro, portanto modificando ligeiramente a doutrina Monro-Kellie original (SONIG et al., 2020).

Segundo a doutrina de Monro-Kellie, se houver aumento de volume de um dos componentes intracranianos, ocorre um mecanismo compensatório de diminuição de volume em outro para evitar o aumento da PIC. Assim, em condições normais, os mecanismos compensatórios para evitar a HIC incluem o deslocamento do LCE para o espaço perimedular, diminuição do fluxo sanguíneo cerebral e alteração do parênquima por meio da perda de água e até neurônios e células da glia em condições crônicas (RODRÍGUEZ-BOTO et al., 2015). A taxa de pressão entre os três compartimentos é constantemente ajustada para manter o balanço do sistema intracraniano, e a PIC no seu valor normal (CABELLA et al., 2016).

Como o conteúdo intracraniano está retido dentro de uma abóboda não expansível, seu deslocamento é restrito, assim como sua capacidade de

compensar as alterações de pressão-volume (autorregulação) (MARTINEZ-TEJADA et al., 2019). Quando os mecanismos compensatórios falham, o aumento da PIC pode causar diminuição da pressão de perfusão cerebral, e três situações podem se desenvolver: (1) o aumento do volume intracraniano não afeta a PIC porque o LCE e o sangue se deslocam para compensar a mudança de volume, (2) o sistema autorregulatório de compensação do sistema nervoso central (SNC) fica sobrecarregado e não consegue compensar o aumento da PIC e (3) o sistema autorregulatório para de funcionar e pequenas mudanças no volume intracraniano causam aumento importante da PIC (RODRÍGUEZ-BOTO et al., 2015).

O volume necessário para aumentar a PIC é chamado de complacência cerebral intracraniana ($\Delta V / \Delta P$), ou seja, é a capacidade adaptativa do crânio de suportar o aumento de volume dependendo dos mecanismos de compensação. O inverso, ou seja, a pressão dividida pelo volume ($\Delta P / \Delta V$), é conhecida como elastância, que é resultante de uma alteração conhecida no volume, e é entendida como a resistência que se opõe à expansão do volume intracraniano (RODRÍGUEZ-BOTO et al., 2015). As propriedades elásticas do recipiente cranioespinhal determinam quanto volume adicionado pode ser acomodado antes que a PIC comece a aumentar, portanto, a PIC reflete a relação entre as alterações no volume cranioespinhal e a capacidade do neuroeixo de acomodar esse volume extra (FAN et al., 2008). Uma vez que a complacência cerebral seja esgotada, ocorre aumento rápido da PIC e hipertensão intracraniana, que pode levar a dano neurológico grave e até a morte (ABRAHAM; SINGHAL, 2015).

2.1.1 Fluxo sanguíneo cerebral

O encéfalo necessita de um suprimento contínuo de oxigênio e nutrientes que o alcançam por meio do fluxo sanguíneo cerebral (FSC), pois não tem capacidade de armazenamento de energia (SLUPE; KIRSCH, 2018). Em um paciente com encéfalo saudável, o FSC é mantido constante por meio de alterações no tônus vasomotor, e este é dependente das pressões parciais de oxigênio arterial (PaO_2), dióxido de carbono (PaCO_2) e pressão arterial sistêmica (ARITAGE-CHAN; WETMORE; CHAN, 2007). O FSC é igual à pressão de perfusão cerebral (PPC) dividida pela resistência vascular cerebral (RVC), onde PPC é a pressão arterial média (PAM) menos a pressão intracraniana (PIC), assim: $\text{FSC} = (\text{PAM} - \text{PIC}) / \text{RVC}$ (RAISIS; MUSK,

2013). O FSC está relacionado à atividade metabólica do encéfalo, e a relação entre a pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO_2) e FSC é quase linear, assim, o FSC aumenta em 25% para cada aumento em quilopascal (kPA) da PaCO_2 . A resposta dos vasos cerebrais à concentração de dióxido de carbono pode ser usada terapêuticamente em paciente com HIC, pois a hiperventilação causa vasoconstrição com redução do FSC, contudo, a hipocapnia extrema ($\text{PaCO}_2 < 4$ kPA) pode ser prejudicial devido ao risco de isquemia (SHARDLOW; JACKSON, 2011).

Os valores do FSC são determinados pela taxa metabólica cerebral de consumo de oxigênio (RODRÍGUEZ-BOTO et al., 2015). Em condições fisiológicas normais (PAM entre 50 e 150 mmHg), a autorregulação cerebral mantém fluxo constante de sangue para o encéfalo. No entanto, quando a pressão fica abaixo do limite, o fluxo sanguíneo é insuficiente e ocorre isquemia cerebral, que pode promover a formação de edema. Qualquer lesão do cérebro pode causar um estado de paralisia vasomotora e o fluxo sanguíneo cerebral fica totalmente dependente do PPC (RABOEL et al., 2012).

A avaliação do FSC é difícil, por isso a PPC é uma variável usada, pois está relacionada às alterações clínicas causadas pelo FSC, podendo ser usada para prever risco de isquemia cerebral (ARITAGE-CHAN; WETMORE; CHAN, 2007). A PPC é a diferença entre a PAM e a PIC. O encéfalo é intolerante à hipoperfusão ou hiperperfusão, portanto, requer um fluxo constante de sangue, que é obtido por autorregulação. Acredita-se que um mecanismo miogênico detecta as alterações de pressão e induz a constrição da vasculatura ao aumento da pressão ou relaxamento à baixa pressão. O estímulo para esta resposta é a PPC e não PAM (SHARDLOW; JACKSON, 2011).

A PPC no limite inferior representa o ponto de vasodilatação cerebral máxima e abaixo deste ponto o fluxo é descrito como “pressão-passiva” e se correlaciona linearmente com o PAM. À medida que a PAM cai, o FSC e o volume sanguíneo cerebral reduzem. No limite superior, há vasoconstrição máxima e aumento na PPC, que pode causar ruptura da barreira hematoencefálica, formação de edema e isquemia cerebral (SHARDLOW; JACKSON, 2011).

2.1.2 Líquido Cerebroespinal

O LCE ocupa o espaço virtual entre as meninges aracnoide e

piamater, e é responsável por garantir suprimento de glicose, transportar metabólitos e neurotransmissores (SHARDLOW; JACKSON, 2011). O LCE é importante para a manutenção da PIC, pois interrupções na sua secreção ou drenagem podem causar seu acúmulo com conseqüente hipertensão intracraniana (BOTHWELL; JANIGRO; PATABENDIGE, 2019).

A PIC depende do volume de LCE produzido, resistência do sistema de reabsorção e da pressão venosa no espaço intracraniano (RODRÍGUEZ-BOTO et al., 2015). No paciente saudável, durante a sístole, a expansão das artérias cerebrais basais produz uma onda de pressão dentro do LCE, causando o fluxo deste através do forame magno para o espaço perimedular. Da mesma forma, com a diástole, o LCE retorna para o crânio (SHARDLOW; JACKSON, 2011).

2.2 MORFOLOGIA DA ONDA DA PRESSÃO INTRACRANIANA

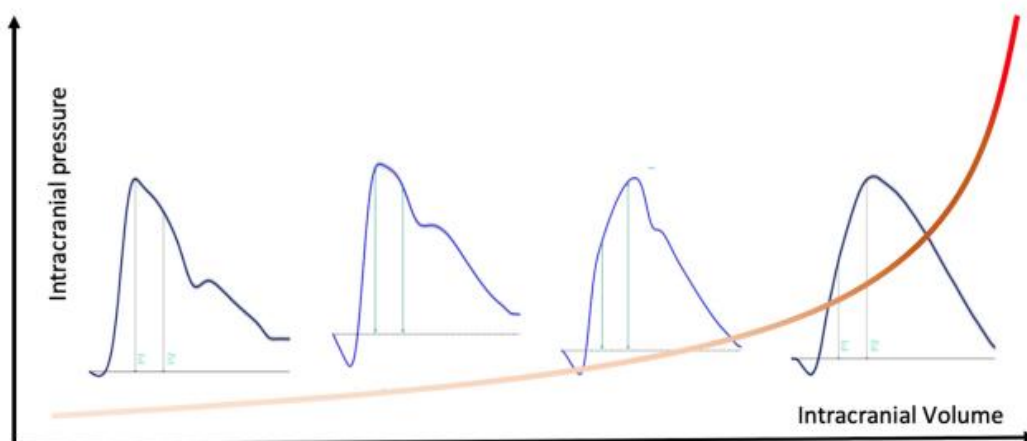
As primeiras tentativas de monitoração da PIC iniciaram no século XVIII, por meio da avaliação da pressão do LCE (ANDREWS; CITERIO, 2004). Apenas em 1960, Lundberg, após monitorar a pressão do LCE usando cateteres ventriculares em mais de 400 pacientes, definiu a existência de 3 tipos de ondas da PIC e observou que a avaliação visual das ondas era mais significativa do que os números absolutos de pressão em um determinado momento (SONIG et al., 2020). Os métodos invasivos de monitoração da PIC são capazes de detectar os traçados das ondas da pressão intracraniana por meio de dispositivos inseridos no espaço subdural, epidural, subaracnóide e parênquima encefálico (KIRKNESS et al., 2000), ou seja, os métodos diretos não estão limitados a um número absoluto em milímetros de mercúrio, mas também são capazes de fornecer as ondas da PIC.

O traçado da PIC é pulsátil e reflete o ciclo cardíaco e respiratório, e por isso tem 2 frequências, sendo a primeira síncrona com o pulso arterial, e a segunda mais lenta, no tempo da respiração (RODRÍGUEZ-BOTO et al., 2015). A morfologia normal das ondas de pulso da PIC têm 3 picos característicos: P1 (onda de percussão) relacionada ao pulso arterial e transmitido ao plexo coróide, P2 (onda de maré) que representa a complacência cerebral e pode ser reflexo da onda do pulso arterial ricocheteando no leito do parênquima encefálico e P3 (onda dicrótica) associada ao fechamento da válvula aórtica (ABRAHAM; SINGHAL, 2015; STURGES, 2015).

Em condições normais, os 3 picos da morfologia das ondas da PIC

estão relacionados, sendo P1 maior que P2 e P2 maior que P3 (BALLESTERO et al., 2017). À medida que a capacidade adaptativa cranioespinal diminui, a PIC aumenta, assim como a amplitude da onda da PIC. Inicialmente todos os picos aumentam simultaneamente, de modo que 3 picos característicos permanecem visíveis, em seguida, P2 se tornar maior que P1 de modo que P2 é predominante e, finalmente, todos os picos se tornam indistinguíveis (Figura 1) (FAN et al., 2008). Mudanças na amplitude na forma da onda geralmente fornecem uma indicação precoce de mudanças da PIC e da complacência encefálica (STURGES, 2015). O aumento de P2 está relacionado à perda da complacência cerebral, com consequente aumento da PIC. O valor de referência da razão P2/P1 não está bem definido, com estudos que descrevem parâmetros variando de 0,8 (BALLESTERO et al., 2017; FAN et al., 2008; KIRKNESS et al., 2000) a 1,2 (BRASIL et al., 2021b). Para o presente trabalho será considerado que resultados iguais ou superiores a 0,8 indicam capacidade adaptativa prejudicada, pois estão associados a maior risco de elevação da PIC (FAN et al., 2008).

Figura 1 - Onda de pressão/volume de Langfitt demonstrando que à medida em que a complacência intracraniana diminui, a onda assume uma forma mais piramidal (relação P2/P1 progressiva).

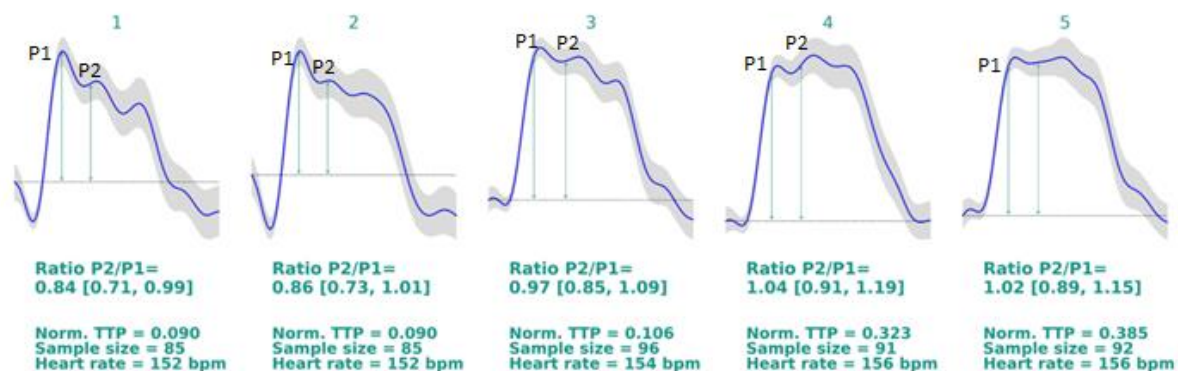


Fonte: (BRASIL et al., 2021a)

Com base na relação entre os três picos, quatro classes de forma de onda de pressão de pulso foram descritas: (1) classe 1 é considerada normal se P1 ultrapassar P2 e P3; (2) classe 2 é potencialmente patológica se P2 for igual ou ligeiramente superior a P1 mas P3 é igual ou menor que P1; (3) classe 3 é provavelmente patológica pois P2 e P3 ultrapassam P1 e (4) classe 4 é patológica pois P2 e P3 superam P1 e a curva da onda pode ficar arredondada, com os 3 picos

indistinguíveis (NUCCI et al., 2016).

Figura 2. Morfologia das ondas da PIC avaliadas pelo monitor Brain4care® BcMM 2000 em um gato anestesiado com protocolo dissociativo. É possível visualizar os picos P1 e P2 em todos os gráficos e o arredondamento da onda com o aumento da relação P2/P1 nos gráficos 4 e 5.



Fonte: o autor.

O estudo da morfologia da onda da PIC contribui com mais informações sobre a fisiologia intracraniana e cerebrovascular, pois sua análise ajuda a prever o aumento da PIC e assim prevenir as suas complicações, contudo, é uma análise complexa, pois as ondas são suscetíveis a ruídos e artefatos (Quadro 1), como por exemplo mudanças agudas nos níveis de concentração sanguínea de dióxido de carbono, alterações da complacência cranioespinhal e diminuição do fluxo sanguíneo cerebral (SCALZO et al., 2012).

2.3 HIPERTENSÃO INTRACRANIANA

Os valores normais da PIC em humanos saudáveis variam de 5-15 mmHg, a partir de 30 mmHg são considerados patológicos, e quando maior que 40mmHg há risco de morte (BOTHWELL; JANIGRO; PATABENDIGE, 2019). Alguns ensaios clínicos consideraram PIC maior que 25 mmHg um sinal de hipertensão, porém não avaliaram a morfologia das ondas (WIJDICKS, 2019).

Quadro 1. Alterações na morfologia da onda da PIC relacionada a diferentes condições fisiológicas.

Causas	Alteração na morfologia da onda
Massa de expansão rápida	Aumento da amplitude da forma da onda da PIC
Aumento / diminuição do volume de LCE	Aumento / diminuição da amplitude da forma da onda da PIC Pequena alteração na configuração da forma da onda da PIC
Hipotensão arterial grave	Diminuição da amplitude da forma da onda da PIC, principalmente P1
Hipertensão arterial grave	Aumento da amplitude da forma da onda da PIC
Hipercapnia ou hipóxia grave	Aumento da amplitude da forma da onda da PIC. Arredondamento da forma da onda da PIC devido ao aumento nos componentes posteriores da forma da onda
Hiperventilação	Diminuição da amplitude da forma da onda da PIC em P2, e em menor grau em P3 com pouca alteração de P1.
Compressão de veia jugular	Aumento da amplitude da forma da onda da PIC, principalmente P2 e P3

Adaptado de (KIRKNESS et al., 2000)

A HIC é caracterizada em cães e gatos pelo aumento contínuo da PIC acima do seu valor de referência (SASAOKA et al., 2018), ou seja, pressão intracraniana maior que 20 mmHg em relação à pressão atmosférica por um período maior que 5 minutos (BALLOCCO et al., 2019). No entanto, não existe um valor de referência bem definido. Alguns autores descrevem que em cães e gatos, os valores de PIC variam de 5-12 mmHg, contudo PIC de 25-40 mmHg com PPC normal são vistos em alguns animais, e estes se recuperam normalmente. Em pacientes veterinários comatosos ou anestesiados, o tratamento da HIC deve ser considerado em valores de PIC superior a 15-20 mmHg (STURGES, 2015).

O diagnóstico presuntivo da HIC pode ser realizado por meio do exame neurológico, que inclui nível de consciência, reflexos de tronco encefálico, padrão respiratório e resposta motora e postural (STURGES; LECOUTEUR, 2008), contudo

as alterações são inespecíficas e em muitos casos podem não estar presentes (SASAOKA et al., 2018). Os achados de exame físico que podem ser associados à hipertensão intracraniana incluem midríase, redução da postura motora e do nível de consciência (WIJDICKS, 2019). O nível de consciência fornece informações sobre a capacidade funcional do córtex cerebral e sistema reticular ascendente no tronco encefálico (PLATT; RADAELLI; MCDONNELL, 2001), e a progressão de um bom nível de consciência para um baixo nível é geralmente causada por elevação da PIC (STURGES; LECOUTEUR, 2008). Alterações pupilares podem sugerir disfunção cerebral, como por exemplo, pupilas em miose que progridem para midríase podem indicar piora da lesão no tronco encefálico, e quando há midríase bilateral não responsiva pode ser indicativo de lesão cerebral irreversível como herniação (PLATT; RADAELLI; MCDONNELL, 2001). A herniação encefálica é o deslocamento de tecido nervoso do seu compartimento normal. Na herniação encefálica transtentorial podem ser observados alteração de consciência acompanhada de mudanças no tamanho e resposta à luz das pupilas, e na herniação pelo forame magno pode ocorrer alteração do padrão respiratório (LEWIS et al., 2016).

Um dos sinais clínicos usados pelos clínicos para identificar a possibilidade de HIC instalada é o reflexo de *Cushing* (ILIE et al., 2015), que se trata de uma resposta vasomotora à isquemia cerebral resultante da elevação da PIC, caracterizada por hipertensão arterial sistêmica e bradicardia. A HIC pode causar a perda da autorregulação cerebral, que por sua vez, leva a diminuição do fluxo sanguíneo, isquemia e acúmulo de dióxido de carbono encefálico; com isso há estímulo da liberação de catecolaminas que causam vasoconstrição sistêmica, que é captado por barorreceptores, e como resposta causam bradicardia reflexa (STURGES; LECOUTEUR, 2008).

A hipertensão intracraniana pode ser causada por hidrocefalia, hipertensão intracraniana idiopática, edema, trauma cranioencefálico, acidente vascular (BOTHWELL; JANIGRO; PATABENDIGE, 2019), encefalopatia hepática, hemorragia intracerebral, infecções do SNC entre outros (RABOEL et al., 2012), mas também pode ser causada por vários fenômenos fisiológicos como tosse, espirro, esforço ou posição baixa da cabeça, que podem aumentar drasticamente a pressão no encéfalo, secundária ao aumento da pressão venosa central e à transmissão retrógrada resultante para o LCE. Da mesma maneira, a PIC pode ser afetada por manobras como compressão das veias jugulares, sucção da parte posterior da garganta e

regurgitação. Em animais saudáveis, os tecidos intracranianos são complacentes a essas elevações intermitentes na PIC e não há consequências clínicas, contudo, em animais com anormalidades intracranianas e HIC preexistente, a PIC pode aumentar abruptamente e pode permanecer elevada (STURGES, 2015).

2.4 MONITORAÇÃO DA PRESSÃO INTRACRANIANA

A monitoração da PIC é considerada para alguns autores essencial no atendimento de pacientes humanos com trauma cranioencefálico (TCE), hemorragia subaracnóidea, crises epiléticas, hematoma intracerebral, meningite, insuficiência hepática aguda, hidrocefalia, hipertensão intracraniana benigna, neoplasias intracranianas entre outras afecções (ABRAHAM; SINGHAL, 2015). Porém não há consenso se a monitoração da PIC fornece algum benefício clínico adicional à associação de exame neurológico, achados de imagem e avaliação do clínico (MORAES; SILVA, 2021). Em cães e gatos a monitoração da PIC é útil em animais com lesão cerebral que estão anestesiados ou em coma (que serão submetidos ou em recuperação de cirurgia intracraniana), animais com piora neurológica progressiva associada a infecção intracraniana ou doença inflamatória do SNC que pode responder à terapia específica, animais com traumatismo craniano e animais de pesquisa (STURGES, 2015).

A monitoração da PIC pode ser realizada de maneira direta ou invasiva, que é considerado o método mais acurado para diagnosticar a hipertensão intracraniana (WIJDICKS, 2019), mas, justamente devido a esta característica invasiva, que requer a inserção de um sensor no ventrículo ou parênquima encefálico, há risco da ocorrência de hemorragia e infecção (CABELLA et al., 2016). Como a técnica também tem custo alto e limitação de mão-de-obra capacitada, nem sempre pode ser realizada (ABRAHAM; SINGHAL, 2015).

Embora os métodos invasivos sejam considerados mais acurados para a mensuração da PIC, os riscos envolvidos e o alto custo descrito acima dificultam o uso da técnica (CANAC et al., 2020), assim, há diversos métodos não invasivos pesquisados como alternativa (EVENSEN; EIDE, 2020; ROBBA et al., 2020).

2.4.1 Métodos invasivos de monitoração da pressão intracraniana em humanos

A monitoração invasiva da PIC pode ser classificada em três métodos: sistemas baseados em fluido, transdutores e monitores telemétricos. (SONIG et al., 2020). Quanto à localização anatômica, dependendo da técnica, a PIC pode ser avaliada na região intraventricular, intraparenquimatosa, epidural, subdural e subaracnóide (RABOEL et al., 2012). Sendo assim, os métodos invasivos de monitoração da pressão intracraniana incluem a inserção de um cateter intraventricular, transdutor epidural, parafuso subdural, cateter subdural, transdutores intraparenquimatosos, mensuração da pressão de fluido espinhal lombar e pressão epidural lombar, que são em geral monitorados em mmHg em relação à pressão atmosférica (CABELLA et al., 2016).

2.4.1.1 Drenagem ventricular externa

Nesse método um cateter é colocado em um dos ventrículos através de um orifício de trepanação no crânio (RABOEL et al., 2012). É considerado padrão ouro, não apenas por sua acurácia, mas também por permitir a drenagem do LCE como tratamento em algumas condições (ROBBA et al., 2020), e permitir a administração de medicamentos tais como antibióticos (RABOEL et al., 2012). Podem ocorrer dificuldades na inserção do cateter em seres humanos com compressão do ventrículo, devido à presença de edema; há ainda a possibilidade de ocorrer hemorragia (EVENSEN; EIDE, 2020) e inserção errônea com lesão de núcleos basais, tálamo e cápsula interna (NAG et al., 2019). Em longo prazo pode haver compressão do sistema ventricular devido à formação de edema progressivo que pode bloquear a drenagem adequada do cateter. Pode haver hemorragia clinicamente relevante, com déficits neurológicos ou que requerem cirurgia em cerca de 0,5% dos casos, e infecção pós-operatórias podem ocorrer em até 27%. Alguns pacientes podem desenvolver hidrocefalia, infartos, epilepsia ou paralisia dos nervos cranianos (RABOEL et al., 2012). Sendo assim, esse método não é recomendado para monitoração por longo período (HARARY; DOLMANS; GORMLEY, 2018).

2.4.1.2 Microtransdutores

Este grupo de dispositivos pode ser dividido em microtransdutores de fibra óptica, de medição de tensão e sensores pneumáticos. Os dispositivos de fibra

óptica transmitem luz por meio de um cabo de fibra óptica em direção a um espelho que se desloca, assim, quando há mudanças na PIC o espelho se move causando diferenças na intensidade da luz refletida. Nos dispositivos de medição de tensão ocorre deformação piezoelétrica, assim quando o transdutor é dobrado devido a alterações da PIC, ocorre mudança da resistência e a PIC é obtida. Quanto aos sensores pneumáticos, um balão localizado na extremidade distal do cateter registra as alterações na pressão e, adicionalmente, permite a medição quantitativa da complacência intracraniana (RABOEL et al., 2012). Os microtransdutores têm como vantagem a possibilidade de inserção no espaço intraventricular, parenquimatoso, subaracnóide, subdural ou compartimento epidural (ABRAHAM; SINGHAL, 2015). Estes dispositivos estão associados a menor risco de infecção, quando comparado ao cateter intraventricular, contudo são mais caros e não podem ser recalibrados, o que pode afetar a precisão da mensuração da PIC (HARARY; DOLMANS; GORMLEY, 2018). Além disso, pode ocorrer mensuração localizada da pressão em uma área do encéfalo, o que não reflete a PIC como um todo (NAG et al., 2019).

2.4.1.3 Punção lombar

A punção lombar é o método mais difundido para mensuração da PIC em humanos, comumente usada em pacientes com hipertensão intracraniana idiopática. A ocorrência de complicações decorrentes da técnica são raras, mas as limitações de seu uso são obstrução do cateter e risco de herniação cerebral se houver HIC grave e impossibilidade de monitoração contínua (EVENSEN; EIDE, 2020).

2.4.2 Métodos invasivos de monitoração da pressão intracraniana em cães e gatos

Na medicina veterinária a monitoração invasiva da PIC não é rotineiramente praticada (SEKI et al., 2019) e raramente é descrita fora do cenário das pesquisas (ILIE et al., 2015), assim na rotina clínica os veterinários se baseiam na avaliação de alguns parâmetros clínicos como piora do quadro neurológico e presença de reflexo de Cushing para inferir que a PIC está elevada. Na maioria dos estudos, a PIC invasiva foi avaliada em animais saudáveis (STURGES et al., 2019; ILIE et al., 2015; BAGLEY et al., 1995) ou com hipertensão intracraniana induzida experimentalmente (NISHIMORI et al., 2006; FUKUSHIMA et al., 2000; QURESHI; WILSON; TRAYSTMAN, 1999) e

somente em poucos estudos a PIC invasiva foi avaliada em pacientes com afecções naturalmente adquiridas (GIANNASI et al., 2020; BALLOCCO et al., 2019; SEKI et al., 2019; KOLECKA et al., 2019).

2.4.2.1 Cateter de ventriculostomia com transdutor externo

Nesse método, um cateter é inserido no ventrículo lateral através de um orifício de trepanação e é conectado a um transdutor de medidor de tensão externo. O transdutor é nivelado ou zerado em um ponto de referência externo. Os transdutores convertem a pressão mecânica (ou deformação) em um sinal elétrico (STURGES, 2015). Esta técnica apresenta diversas limitações em cães e gatos, como variação dos pontos de referência do crânio, tamanho e localização dos ventrículos e dificuldade para inserção do mesmo na cisterna magna, devido à necessidade de manter o transdutor externo preenchido com líquido no nível da cabeça (STURGES et al., 2019). Um estudo em coelhos utilizou sonda uretral flexível como método alternativo ao cateter de ventriculostomia para avaliar a PIC invasiva dos animais submetidos a trauma cranioencefálico induzido, e observou que a técnica é adequada desde que se utilize uma equação para correção dos valores (AIELLO et al., 2017), e poderia ser uma opção de custo reduzido para cães.

2.4.2.2 Microtransdutores

O monitoramento da PIC com transdutores de fibra óptica é eficaz em cães e gatos, e a PIC pode ser avaliada a partir do LCE ou parênquima. A implantação do sensor é considerada fácil, e permite o monitoramento mesmo em paciente acordados (STURGES, 2015). O uso de sensores intraparenquimatosos parece ser mais preciso (ILIE et al., 2015). Em um estudo com cães saudáveis, foi realizada avaliação da PIC após a inserção de transdutores no espaço subdural e intraparenquimatoso. Foi observado que o método permitiu monitoração da PIC de forma contínua nos animais acordados e anestesiados. Observou-se ainda flutuação nos valores da PIC nos pacientes acordados e de acordo com as variações da posição da cabeça. Os dois modos de colocação do sensor causaram hemorragia ou lesões no parênquima, mas que não estiveram associadas a alterações clínicas (STURGES et al., 2019).

2.4.2.3 Pressão epidural

Este método consiste na implantação de uma torneira de 3 vias e um tubo de extensão preenchido com solução salina conectado a um transdutor de pressão arterial padrão em um orifício no crânio, de modo que a ponta do sensor ou de um cateter simples fique em contato total com a dura-máter. A área da dura-máter circunscrita pela ponta da torneira capta as mudanças de pressão e transmite ao transdutor de pressão (DEWEY et al., 1997). Este método é considerado econômico e atende ao propósito do monitoramento, contudo, sua precisão é questionável (STURGES, 2015).

Em um estudo foi avaliado o sistema de monitoramento de PIC peridural nos crânios de gatos normais à um transdutor intraparenquimatoso de fibra óptica e observou que o sistema epidural é preciso em comparação ao sistema de fibra óptica em uma faixa de PIC normal e anormal. O trabalho ainda descreve que a colocação da torneira é fácil e que fornece boas ondas de pressão da PIC, contudo, uma complicação era o amortecimento do pulso da onda por coágulos sanguíneos, no entanto, isso era facilmente corrigido com a limpeza da torneira. O estudo cita como vantagem a diminuição da taxa de complicações relacionadas a infecções e o baixo custo (DEWEY et al., 1997).

2.4.3 Métodos não invasivos de monitoração da pressão intracraniana em humanos

A monitoração invasiva da PIC é indicada para pacientes em risco de desenvolver hipertensão intracraniana ou cuja afecção leve a prejuízo da perfusão cerebral, mas como essa metodologia não está facilmente disponível há uma variedade de métodos não invasivos que podem ser utilizados para identificar a elevação da PIC (FERNANDO et al., 2019).

2.4.3.1 Diagnóstico por imagem

As técnicas de diagnóstico por imagem de ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada podem ser utilizadas para identificar alterações anatômicas sugestivas de aumento da PIC (HARARY; DOLMANS; GORMLEY, 2018). Os achados de tomografia computadorizada (TC) preditivos de elevação da PIC em

humanos incluem: alteração da linha média e na morfologia da cisterna e ventrículos, tamanho do hematoma intracerebral, presença de contusões e sangramento no espaço subaracnóide; contudo, o exame tomográfico normal na admissão do paciente não exclui o risco de desenvolvimento de HIC (ROBBA et al., 2016). A TC não é um exame sensível e os achados do exame podem permanecer normais mesmo com a PIC elevada (ROSENBERG et al., 2011; NAG et al., 2019).

Os achados de ressonância magnética sugestivos de hipertensão intracraniana idiopática em humanos são de alta especificidade, mas de baixa sensibilidade, assim como a TC, e incluem: sela “vazia”, deslocamento posterior da haste hipofisária, meningocele, achatamento posterior do globo ocular, protusão ou tortuosidade do nervo óptico, distensão da bainha do nervo óptico, diminuição do tamanho dos ventrículos, estreitamento do espaço subaracnóide, e estenose do seio transversal entre outros (KWEE; KWEE, 2019).

Um método de imagem avançada para avaliação não invasiva da PIC é a ressonância magnética dinâmica. Essa técnica mensura o volume de sangue e LCE que entra e sai do encéfalo durante um ciclo cardíaco, mas devido a resultados contraditórios observados e alto custo, esse método é pouco utilizado (EVENSEN; EIDE, 2020).

2.4.3.1.1 Ultrassonografia com doppler transcraniano (DTC)

Nesse método avalia-se a velocidade do fluxo sanguíneo nas artérias cerebrais; na presença de aumento da PIC ocorre diminuição da velocidade do fluxo diastólico e aumento do índice de pulsatilidade (ROBBA et al., 2018). É um método de baixo custo (CANAC et al., 2020) e que pode ser facilmente repetido à beira do leito sem risco ao paciente (BELLNER et al., 2004).

A técnica do DTC é baseada no efeito *doppler*, no qual o som da onda emitida em certa frequência atinge um objeto em movimento e é refletida com frequência diferente e diretamente proporcional à velocidade do objeto (ROBBA et al., 2018). O DTC usa um transdutor de baixa frequência para avaliar as artérias cerebrais basais e emite um feixe ultrassônico, que após cruzar o crânio, se reflete de volta pelo movimento dos eritrócitos em uma frequência alterada. Como os eritrócitos se movem em velocidades diferentes, o sinal do *doppler* é uma mistura de componentes em diferentes frequências, dispostos como um sinal gráfico que calcula o pico de

velocidade, velocidade média e índice de pulsatilidade (SHARMA et al., 2020).

A análise das ondas do DTC é utilizada como ferramenta para a estimar a PIC, devido às mudanças que esta causa na velocidade do fluxo sanguíneo cerebral (ROBBA et al., 2015). Os vasos sanguíneos cerebrais são submetidos tanto à PIC quanto a pressão arterial sistêmica, assim, são observadas as mudanças na forma da onda devido à velocidade do fluxo sanguíneo cerebral durante a elevação da PIC, hipotensão arterial e hipocapnia (CARDIM et al., 2016). As mudanças na velocidade sanguínea na artéria cerebral média (ACM) se correlacionam com alterações no fluxo sanguíneo cerebral, portanto, a mensuração da velocidade de fluxo da ACM pode detectar hipoperfusão ou vasoespasmo (ZIEGLER et al., 2017).

Há várias aplicações clínicas do DTC, tais como em pacientes com TCE, hemorragia subaracnóidea, acidente vascular cerebral, hidrocefalia, tumores cerebrais, morte cerebral, anemia falciforme, infecção do SNC, falha hepática e sepse (ROBBA et al., 2018). Tem ainda função importante na avaliação intracraniana de doença esteno-oclusiva de vasos, monitoração de êmbolos, testes de reatividade vasomotora, tromboembolismo por AVC isquêmico (SHARMA; WONG; ALEXANDROV, 2016) e nos cuidados de neurointensivismo em humanos (SASAOKA et al., 2018).

Em um estudo com 18 pacientes humanos com desordens intracranianas identificadas por tomografia computadorizada, que receberam um cateter intraventricular para monitoração contínua da PIC, realizou-se concomitantemente a monitoração não invasiva da PIC por meio do DTC. A conclusão foi que, independentemente da causa da doença intracraniana, houve correlação positiva forte entre índice de pulsatilidade e avaliação da PIC invasiva (BELLNER et al., 2004).

Em outro trabalho com humanos com hipertensão intracraniana por TCE, hemorragia subaracnóidea e hemorragia intratecal, foi avaliada a PIC por meio de quatro métodos não invasivos de avaliação da PIC e um método invasivo: diâmetro da bainha do nervo óptico, índice de pulsatilidade, PIC estimada pelo DTC (velocidade média da artéria cerebral mediana) e pupilometria. Houve correlação da PIC invasiva com todos os métodos não invasivos, com maior acurácia e correlação na PIC estimada pelo DTC na população total do estudo e nas diferentes subpopulações com lesão encefálica (ROBBA et al., 2020).

2.4.3.1.2 Mensuração do diâmetro da bainha do nervo óptico

A mensuração do diâmetro da bainha do nervo óptico é uma alternativa não invasiva de detecção da HIC, pois devido à relação anatômica do nervo óptico com as meninges e LCE, se houver aumento da PIC, ocorre expansão da bainha do nervo óptico (PRICE et al., 2020), que pode ser detectada pela ultrassonografia ocular ou ressonância magnética (SCRIVANI et al., 2013). Quando a mensuração é realizada por meio da ultrassonografia, a probe do transdutor linear deve ser colocada sobre a pálpebra fechada para obter a imagem da bainha do nervo óptico. Embora seja um método facilmente aplicável à beira-leito, há dificuldades na sua padronização devido à variação do tamanho do nervo óptico de acordo com a idade e peso do paciente e necessidade de profissionais capacitados, além de não ser possível realizar a monitoração contínua da PIC (CANAC et al., 2020), nem avaliação adequada de certas afecções oculares (NAG et al., 2019).

2.4.3.1.3 Deslocamento da membrana timpânica (DMT)

A mensuração do deslocamento da membrana timpânica é uma técnica não invasiva de mensuração da PIC obtida devido à comunicação direta da cóclea com o espaço subaracnóide pelo aqueduto coclear, o que permite que o aumento da PIC seja diretamente transmitido ao estribo, o que muda a direção e magnitude do DMT (PADAYACHY, 2016). Utiliza-se dessa comunicação para avaliar a resposta da membrana timpânica à excitação do reflexo do estribo e como isso varia com alterações da PIC (EVENSEN; EIDE, 2020). Esse método tem baixa taxa de sucesso devido às limitações da técnica na presença de diminuição da patência do ducto perilinfático com a idade, necessidade de integridade dos ossículos, presença de massas no ouvido interno e patência da tuba de Eustáquio (ROBBA et al., 2016).

2.4.3.2 Eletrofisiologia

Quanto aos métodos que utilizam a eletrofisiologia, se destacam o potencial evocado visual (PEV) e a eletroencefalografia (EEG). O PEV é a mensuração da resposta elétrica à algum tipo de estímulo visual, através de eletrodos colocados na parte de trás do crânio sobre o córtex occipital, porém as limitações são

a impossibilidade de uso da técnica em pacientes com hematoma bifrontal, concussão retinal ou contusão de nervo óptico, além de dificuldades técnicas em manter monitoração contínua e necessidade de conhecimento de neurofisiologia (CANAC et al., 2020). A EEG é um método utilizado para registrar a atividade elétrica cerebral, para auxílio diagnóstico em pacientes epiléticos, com alteração da consciência ou outras alterações neurológicas. Podem ocorrer pequenas alterações na despolarização sugestivas de alteração na perfusão cerebral e aumento subclínico da PIC, quando a técnica é usada no contexto adequado (CHANGA; CZEISLER; LORD, 2019), principalmente visando prever o aumento da PIC quando certas alterações neurofisiológicas são observadas.

2.4.3.3 Elasticidade do crânio

A mensuração de pequenas expansões do crânio de cães e cadáveres como um reflexo do aumento da PIC foi descrito em 1985, e posteriormente, em 2009 foi confirmada em um estudo com ratos que evidenciou uma correlação positiva entre o aumento da PIC e a deformação do crânio (MORAES; SILVA, 2021).

Embora a doutrina de Monro-Kellie postule que ocorra regulação do volume de sangue, LCE e tecido nervoso dentro de uma estrutura rígida e não expansível como o crânio, há estudos que mostram a existência de elasticidade de ossos e das suturas do crânio, que podem ser detectadas por meio do uso de dispositivos não invasivos (HEISEY; ADAMS, 1993), que atuam com base no princípio dos sensores de deformações de materiais. O sensor é colocado sobre a pele do crânio para monitorar de maneira contínua as ondas da PIC (YUE; WANG, 2009).

No Brasil, a empresa Brain4careTM Inc. desenvolveu um método de monitoração não invasiva da PIC que consiste de um sensor do tipo “*strain gauge*” capaz de captar as deformações ósseas induzidas pelas ondas da pressão intracraniana, assim, quando as ondas e pulsos da PIC atingem o crânio causam a sua expansão ou retração (BOLLELA et al., 2017). O sensor deve tocar a pele da superfície do crânio da região parietal lateral em humanos (CABELLA et al., 2016). As informações são transmitidas a um equipamento que filtra, amplifica e digitaliza o sinal (BALLESTERO et al., 2017).

A compreensão do funcionamento dessa tecnologia exige o

conhecimento da morfologia das ondas da PIC como descrito anteriormente no item 2.2.

O aparelho foi inicialmente validado em um estudo com sete ratos submetidos à indução do aumento da PIC por meio da infusão de solução salina no espaço subaracnóide lombar, realizando-se avaliação simultânea do método invasivo intraparenquimatoso com o monitor Brain4care®. Os resultados obtidos identificaram similaridade entre os dois métodos, com correlação de 80% entre eles (CABELLA et al., 2016).

O aparelho foi posteriormente utilizado em um paciente com meningite por *Cryptococcus neoformans* com HIC e foi identificado, por meio das ondas P2 e P1, que a PIC estava aumentada antes da punção e drenagem de líquido lombar, retornando ao normal após a mesma, ocorrendo então melhora do paciente (BOLLELA et al., 2017). Em um estudo com este monitor em 56 crianças com hidrocefalia, houve sensibilidade de 80% e especificidade de 100% em prever a hipertensão intracraniana (BALLESTERO et al., 2017).

Recentemente o aparelho foi validado em humanos ao comparar a morfologia das ondas da PIC não invasiva com as ondas da PIC invasiva obtidas por cateter intraventricular, e observou que houve concordância entre os parâmetros para ambas as técnicas (BRASIL et al., 2021b). Além disso, o monitor foi testado em pacientes com lesão cerebral aguda, e foi comprovada a ação protetora da craniectomia descompressiva, pois, após indução de aumento da PIC pela manobra de compressão jugular nestes pacientes, não houve aumento da relação P2/P1, resultado que diferiu dos pacientes com crânio intacto e submetidos à craniotomia em que houve elevação significativa (BRASIL et al., 2021a). Ademais, outro estudo, avaliou o efeito da sedação sobre as ondas da PIC, e foi visto que, o midazolam causou pequena redução na razão P2/P1 após a realização de endoscopia (DREWNOWSK et al., 2021). O aparelho tem como vantagem o simples manuseio, que requer pouco treinamento. Apesar de não exibir valores de pressão calibrados em mmHg, fornece informações contínuas e em tempo real das ondas da PIC, e conseqüentemente da complacência cerebral, além das informações apresentadas serem muito semelhantes às curvas obtidas pelos métodos invasivos (MORAES; SILVA, 2021).

2.4.4 Métodos não invasivos de monitoração da pressão intracraniana em cães e gatos

Não foi descrito um método considerado padrão ouro para monitorar a PIC em pequenos animais, seja em ambientes clínicos ou de pesquisa, mas presume-se que um sistema intraparenquimatoso seria o mais preciso. Contudo, por ser um método invasivo e que exige mão de obra e centros especializados, isso causou maior interesse no desenvolvimento de técnicas não invasivas (EVANGELISTI et al., 2020).

2.4.4.1 Diagnóstico por imagem

Imagens de RM e TC são usados em humanos para avaliar aumentos da PIC, mas esse método tem como limitação representar apenas um único momento. Na veterinária, devido ao custo elevado dos equipamentos e disponibilidade dos mesmos, o uso desse método para prever aumentos da PIC em um único momento ou de forma seriada é limitado (ILIE et al., 2015).

Os achados de ressonância magnética associados à HIC observados em cães incluem efeito de massa, herniação transtentorial caudal, herniação subfalcina, edema perilesional, deslocamento da lâmina quadrigeminal e obliteração dos sulcos cerebrais (BITTERMANN et al., 2014).

Em um trabalho prospectivo com 20 cães com gliomas, foi avaliada se a RM indireta ou parâmetros neurológicos de suspeita de HIC podem identificar cães com ou sem HIC quando comparado ao método direto, por meio, de um microssensor intraparenquimatoso. O estudo constatou que em cães com PIC elevada (média de 15,6 mmHg) houve mais alterações estruturais do encéfalo pelo exame de RM do que no grupo controle. Contudo, os parâmetros neurológicos não foram capazes de diferenciar cães com ou sem HIC (GIANNASI et al., 2020).

2.4.4.1.1 Ultrassonografia com *doppler* transcraniano

Na medicina veterinária, a técnica do DTC já foi descrita para avaliação de pacientes com hidrocefalia (CARVALHO et al., 2010), meningoencefalite

granulomatosa (CARVALHO et al., 2012), hipertensão intracraniana experimental (FUKUSHIMA et al., 2000) e diagnóstico de hipertensão intracraniana em cães com doenças neurológicas estruturais (SASAOKA et al., 2018).

Em um estudo experimental com sete cães, foi analisado se os parâmetros de mensuração da artéria basilar se correlacionavam com a PIC e PPC na hipertensão intracraniana extrema experimentalmente induzida. Constatou-se que conforme a PIC se elevava, o mesmo acontecia com o índice de pulsatilidade (IP) e índice de resistividade (IR). Assim, a mensuração da velocidade do fluxo sanguíneo da artéria basilar em cães com hipertensão intracraniana induzida foi útil em estimar a circulação intracraniana (FUKUSHIMA et al., 2000).

Em 50 cães com doença intracraniana estrutural, os pacientes foram submetidos à exame de ressonância magnética e DTC. Avaliou-se o IR, IP e a razão entre a velocidade média sistólica e diastólica, que aumentaram conforme o número de achados sugestivos de hipertensão intracraniana observados na RM aumentava. A conclusão foi que houve associação entre os resultados observados na RM e no DTC que sugeriam aumento da PIC, e que, portanto, as variáveis de resistência vascular do DTC podem ser usadas para detectar hipertensão intracraniana em cães (SASAOKA et al., 2018).

Embora a técnica seja descrita como eficaz, pode apresentar como limitações o fato de ocorrerem variações intra e inter-observadores e necessitar de treinamento intenso (SHEN et al., 1999).

2.4.4.1.2 Mensuração da bainha do nervo óptico

A mensuração do diâmetro da bainha do nervo óptico por meio de US é favorecida em carnívoros devido a órbita óssea ser incompleta (margem dorsolateral fechada pelo ligamento orbital), o que reduz possíveis artefatos de sombra acústica. A abordagem transpalpebral é facilmente realizada em pacientes acordados, sem necessidade de gel ou colocação do transdutor diretamente sobre a córnea. Os nervos ópticos caninos e felinos têm forma sigmoide, não possuem uma única artéria retiniana central, mas sim vários ramos derivados de um plexo de artérias ciliarretinianas. Em felinos, as principais veias retinianas no olho não se unem no centro da cabeça do nervo óptico, o que difere do cão (EVANGELISTI et al., 2020).

A avaliação do diâmetro do nervo óptico foi realizada em um estudo

com 100 cães por meio de RM, e foi possível presumir que havia alteração do diâmetro do nervo, o que sugeria HIC em 22 casos, com boa concordância entre dois avaliadores, entretanto, em nenhum caso a PIC foi avaliada de maneira invasiva para confirmar que o aumento do diâmetro foi realmente causado por HIC (SCRIVANI et al., 2013). Em outro estudo, de natureza retrospectiva, em felinos, foram avaliados por RM as medidas do diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO), diâmetro do nervo óptico (DNO) e diâmetro transverso do globo ocular (DTG). O estudo evidenciou que existe diferença significativa no DBNO entre o grupo com PIC normal e o com HIC presumida, mas apenas quando a idade do paciente não é considerada, pois esse achado mostrou que o DNO aumenta com a idade e o tamanho da bainha permanece inalterado. Os autores consideraram essas descobertas inesperadas, pois em humanos e cães existe uma associação positiva significativa entre o DBNO e o aumento da PIC. Portanto, a mensuração do DBNO e a razão DBNO/DTG na RM ponderada em T2 pode não ser confiável para o diagnóstico de HIC em gatos (LODZINSKA et al., 2021).

A mensuração do DBNO por US pode servir como uma ferramenta diagnóstica adicional na tomada de decisão e monitoramento de pacientes com HIC sempre que a avaliação invasiva da PIC for contraindicada e/ou não estiver disponível (EVANGELISTI et al., 2020).

2.4.4.2 Monitor Brain4care®

O monitor não invasivo da PIC foi testado em cães neurologicamente normais e com doenças neurológicas, e nesta espécie foi verificado que o melhor local para colocação do sensor é na região parietal, com os pacientes anestesiados e em decúbito lateral, e o traçado com ondas de pulso de PIC foi similar ao descrito em seres humanos. Nos cães neurologicamente saudáveis a razão P2/P1 foi avaliada com os pacientes sob anestesia geral e os valores variam de 0,27 a 0,78. Seis cães com suspeita de doenças encefálicas apresentaram razão P2/P1 maior que 0,8, destes, quatro animais com TCE, avaliados sem anestesia, apresentaram razão P2/P1 média de 1,54 e após a administração de manitol esse valor reduziu para 0,64, entre estes animais, três sobreviveram e receberam alta, e um, com a menor escala de coma de Glasgow modificada morreu (BAHR ARIAS et al., 2022).

Em três cães acometidos por mielopatias submetidos a mielografia,

foi avaliada a capacidade do monitor da Brain4care® de detectar as alterações da dinâmica da PIC induzidas pela injeção de contraste no espaço subaracnóide. Simultaneamente, a monitoração da pressão subaracnóide foi realizada, e foi possível observar que o aparelho Brain4care® foi capaz de detectar o aumento e a diminuição da PIC durante e após a administração do contraste, respectivamente (ROCHA, 2021).

O método possui limitações relacionadas à metodologia de calibração (CABELLA et al., 2016), e necessidade de anestesia geral em cães e gatos, devido à delicadeza do sensor que exige que o paciente fique imóvel (CONCEIÇÃO et al., 2018). Entretanto, o método é promissor, pois evita as complicações das técnicas invasivas, sendo necessários mais estudos para identificar as aplicações clínicas (CABELLA et al., 2016).

2.5 EFEITOS DA ANESTESIA NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

O encéfalo necessita de um suprimento contínuo de oxigênio e nutrientes que o alcançam por meio do fluxo sanguíneo cerebral (FSC), pois não tem capacidade de armazenamento de energia (SLUPE; KIRSCH, 2018). Os anestésicos podem afetar o FSC e o metabolismo cerebral, o que por sua vez pode alterar a PIC (WAELEBERS et al., 2010).

O FSC é igual a pressão de perfusão cerebral (PPC) dividida pela resistência vascular cerebral (RVC), onde PPC é a pressão arterial média (PAM) menos a pressão intracraniana (PIC), assim: $FSC = (PAM - PIC) / RVC$ (RAISIS; BREARLY, 2004). Existem mecanismos no SNC que atuam alterando a RVC, tais como: autorregulação, relação fluxo-metabolismo, regulação química, regulação neurogênica e respostas a mudança da viscosidade sanguínea (RAISIS; MUSK, 2013).

A autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral (FSC) é um reflexo miogênico do encéfalo que exerce controle sobre o tônus vascular cerebral mantendo o fluxo constante apesar das variações que podem ocorrer na pressão arterial média sistêmica. O FSC garante a manutenção do consumo de oxigênio metabólico cerebral (CO_2MC), assim, quando a atividade cerebral em uma região do encéfalo se intensifica, ocorre aumento correspondente do FSC para essa região, e quando há diminuição do CO_2MC , ocorre redução do mesmo (GREENE, 2010).

A relação fluxo-metabolismo cerebral controla o FSC baseado na taxa

metabólica cerebral, assim, quando há aumento de consumo de glicose e oxigênio, ocorre a produção de metabólitos locais como íons de hidrogênio, adenosina e potássio, que têm ação vasodilatadora nas arteríolas cerebrais, o que, por sua vez, aumenta o FSC; o contrário é verdadeiro, diminuições na taxa metabólica cerebral resultam em diminuição do FSC e do volume sanguíneo cerebral (VSC), devido à constrição arteriolar. Alguns agentes anestésicos podem levar a uma relação fluxo-metabolismo não linear, como por exemplo os anestésicos voláteis, particularmente o halotano, que interrompe essa relação (RAISIS; BREARLY, 2004).

Outros mecanismos que alteram a RVC são a regulação química, reflexos neurogênicos e viscosidade sanguínea. A regulação química pode ser influenciada por vários fatores, sendo o de maior relevância para o anestesista o efeito do dióxido de carbono, que é um potente vasodilatador arterial no SNC, que pode ser alterado por doenças ou agentes farmacológicos. Os reflexos neurogênicos são mediados por receptores simpatomiméticos na vasculatura cerebral e, por isso, também podem alterar a RVC, assim, adrenoreceptores beta-1 medeiam a vasodilatação e os adrenoreceptores alfa-2 mediam a vasoconstrição em resposta às catecolaminas circulantes. Mudanças na viscosidade sanguínea, como hemoconcentração ou contagem reduzida de glóbulos vermelhos podem causar vasodilatação e vasoconstrição, respectivamente (RAISIS; MUSK, 2013).

Fármacos anestésicos também podem alterar a dinâmica respiratória e cardiovascular, que são parâmetros que atuam na taxa de FSC. Alguns fármacos podem induzir hipoventilação com consequente hipercapnia e hipotensão (WAELBERS et al., 2010).

Devido à fisiologia única e pequeno tamanho, os gatos submetidos à anestesia tem risco relativamente maior de complicações e mortalidade do que outras espécies (ROBERTSON et al., 2018). Sendo assim, é necessário conhecer os efeitos dos fármacos anestésicos sobre a PIC nessa espécie.

2.5.1 Anestésicos injetáveis

Os anestésicos injetáveis produzem sedação e anestesia confiáveis em animais, podendo ser administrados por via intravenosa para induzir um estado de inconsciência apropriado para intubação e, se necessário aplicação de um anestésico inalatório, por infusão contínua, em *bolus* intermitentes ou por via

intramuscular, para manter anestésias por curtos períodos de tempo (BERRY, 2017).

Os anestésicos atuam no sistema nervoso central diminuindo a atividade neuronal, e em consequência, diminuem a demanda de oxigênio, e como o metabolismo mantém uma relação linear com o FSC, isso resulta em redução da PIC (GREENE, 2010; WAELBERS et al., 2010).

2.5.1.1 Propofol

O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um alquilfenol não barbitúrico, que existe como óleo à temperatura ambiente e, portanto, é insolúvel em água (MATHIS et al., 2012). Tem ação sedativa e hipnótica e é amplamente utilizado para a indução e manutenção da anestesia em animais de companhia, tendo como vantagem uma indução geralmente suave, recuperação rápida e distribuição e eliminação com depuração excedendo o fluxo sanguíneo hepático (GRIFFENHAGEN et al., 2015).

Em humanos, movimentos musculares involuntários e tremores foram associados ao uso de propofol, mas raramente são vistos em gatos (MATHIS et al., 2012). No entanto, a administração também está associada à depressão cardiorrespiratória em várias espécies, sendo que em gatos, após a administrações e infusões repetidas, pode ocorrer recuperação prolongada, aumento da formação de corpúsculos de Heinz nos glóbulos vermelhos e mal-estar (TABOADA; MURISON, 2010).

O propofol pode ser usado como agente de indução e manutenção anestésica na forma de bolus intermitentes ou infusão contínua (PAULA et al., 2010), e diversas doses e combinações com outros fármacos já foram avaliadas (TAMURA et al., 2021; GRIFFENHAGEN et al., 2015; CAMPAGNA et al., 2015; MATHIS et al., 2012; TABOADA; MURISON, 2010). Em um estudo em seis gatos foram avaliados os efeitos anestésicos após a administração intravenosa de alfaxalona (5mg/kg) ou propofol (10mg/kg) sem medicação pré-anestésica, observando-se que o propofol causou maior grau de hipoxemia, porém melhor recuperação com menos eventos adversos tais como ataxia e tremores musculares, quando comparado com o outro fármaco (TAMURA et al., 2021). Esse resultado se assemelha ao obtido em um estudo anterior que comparou o propofol ao mesmo fármaco em dose ao efeito para a indução da anestesia e manutenção com isoflurano em gatas submetidas à ovariohisterectomia, porém, as pacientes foram pré-medicadas com acepromazina intramuscular (0,05mg/kg) e meloxicam subcutâneo (0,3mg/kg), e o resultado indicou que ambos os fármacos

foram clinicamente aceitáveis e semelhantes no que diz respeito à indução da anestesia, variáveis cardiorrespiratórias e recuperação (TABOADA; MURISON, 2010).

No SNC o propofol reduz o metabolismo cerebral e o FSC (KARWACKI et al., 2018; BERRY, 2017; WAELBERS et al., 2010), além de preservar a autorregulação cerebral (LALOU et al., 2016) e a capacidade de reatividade da circulação cerebral às mudanças na pressão arterial de CO₂ (KARWACKI et al., 2018), entretanto, essa resposta pode ser modificada pela administração concomitante de outros fármacos, como opioides (BERRY, 2017). O propofol foi responsável por diminuir a PIC em um modelo experimental de edema cerebral em gato (WAELBERS et al., 2010). Os potenciais efeitos neuroprotetores do propofol são enfatizados por muitos autores (KARWACKI et al., 2018).

2.5.2 Anestésico Dissociativo

A anestesia dissociativa é um tipo de anestesia injetável em que os fármacos promovem dissociação dos sistemas talamocortical e límbico por meio do antagonismo do receptor N-metil-aspartato (NMDA), que causa um estado semelhante ao cataplético. Os anestésicos dissociativos são derivados da fenciclidina, tendo como exemplos o cloridrato de cetamina e o cloridrato de tiletamina, como os mais comumente usados na veterinária. No sistema nervoso central, os anestésicos dissociativos atuam aumentando o fluxo sanguíneo cerebral devido a vasodilatação cerebral e aumento da pressão arterial com consequente elevação da pressão intracraniana (PIC) (BERRY, 2017).

Combinações diversas de fármacos injetados por via intramuscular são usados em estabelecimentos veterinários particulares e clínicas de bem-estar para anestesiarem gatos domésticos saudáveis para realização de procedimentos cirúrgicos de rotina, mas a maioria é baseada em cetamina em combinação com um agonista adrenoceptor alfa 2, como medetomidina (ZEILER et al., 2014b).

2.5.2.1 Cetamina

Descoberta em 1956, a cetamina é o antagonista mais conhecido do N-metil D-Aspartato. Pode ser usada na forma racêmica ou como isômero levorotatório (S+cetamina), sendo a S+ 3 a 4 vezes mais potente que o isômero dextrorotatório (R-cetamina) (GREGERS et al., 2020). Foi usado pela primeira vez em humanos

em 1965 por Corssen e Domino e foi introduzido na prática clínica em 1970 (GAO; REJAEI; LIU, 2016). Esse fármaco interrompe a transmissão ascendente de partes inconscientes para partes conscientes do cérebro e há evidências de dissociação entre tálamo e sistema límbico e aumento da atividade simpática eferente, resultando em aumento da frequência cardíaca, pressão arterial média e débito cardíaco (WAELBERS et al., 2010).

O efeito dissociativo da cetamina é mediado principalmente por antagonismo não competitivo do receptor N-metilD-aspartato (NMDA). Este receptor possui 5 subunidades que circundam um canal iônico central permeável ao cálcio, potássio e sódio (SHAMIR; GOELMAN; CHAI, 2004). A cetamina também tem como alvo outros receptores, como os receptores do ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA) e tem ações adicionais como agonista do receptor sigma 1 (GAO; REJAEI; LIU, 2016).

A cetamina é reconhecida na anestesiologia por sua capacidade de anestesia, analgesia e catalepsia. Em gatos, é tipicamente administrada em associação a agonistas alfa-2-adrenérgicos ou benzodiazepínicos para relaxamento muscular, pois isoladamente causa rigidez da musculatura (DZIKITI et al., 2007). As combinações de cetamina a outros fármacos são frequentes na rotina cirúrgica de clínicas particulares, como por exemplo na Suíça, em que uma pesquisa revelou que 79,3% dos veterinários utilizam cetamina com medetomidina para anestesiarem gatos submetidas à ovariectomia (KALCHOFNER GUERRERO et al., 2014). A cetamina é um fármaco versátil, podendo ser administrada por via intramuscular (dose 5-20 mg/Kg) e intravenosa (2-10mg/Kg) (DZIKITI et al., 2007).

A cetamina fornece analgesia somática e fraca analgesia visceral em gatos (KALCHOFNER GUERRERO et al., 2014). A estimulação central do sistema simpático pode aumentar a frequência cardíaca, pressão arterial e débito cardíaco com consequente aumento do trabalho do miocárdio, que por sua vez, aumenta a demanda de oxigênio do músculo cardíaco, levando ao comprometimento da função cardiovascular em gatos com doença cardíaca subjacente (FERNANDEZ-PARRA et al., 2017). Em anestésias em que ocorre administração repetida deste fármaco, já foi descrito que houve acúmulo da medicação com consequente retardo na recuperação (FERNANDEZ-PARRA et al., 2017).

No sistema nervoso central a cetamina atua como potente vasodilatador cerebral, o que pode aumentar o metabolismo, fluxo sanguíneo cerebral,

e pressão intracraniana, e por isso tem sido tradicionalmente excluído ou usado com cautela no tratamento de pacientes com TCE ou em risco de hipertensão intracraniana (WANG et al., 2014). No entanto, estudos recentes em humanos evidenciaram que quando este fármaco é utilizado em conjunto com outras técnicas anestésicas, seu uso não resulta em aumento da PIC (SLUPE; KIRSCH, 2018). Além disso, outras pesquisas identificaram que a cetamina pode ter efeito terapêutico após lesão cerebral, pois se presume que a mesma cause supressão de despolarizações disseminadas no sistema nervoso central (GREGERS et al., 2020).

2.5.3 Anestésicos Voláteis

Os anestésicos voláteis são muito utilizados na anestesia de animais, sendo considerados singulares por serem administrados e eliminados pelos pulmões, o que permite ajuste previsível e rápido da profundidade anestésica (STEFFEY; MAMA; BROSNAN, 2017). Em gatos a dose necessária dos anestésicos inalatórios é maior quando comparado a outras espécies, e devido a isso, podem ocorrer efeitos profundos no sistema cardiovascular, com diminuição de 50 à 70% do débito cardíaco e da pressão arterial, no entanto, esse efeito pode ser revertido pelo estímulo de dor ou quando o agente volátil é associado a outros fármacos, como por exemplo, opioides intraoperatórios, que diminuem em até 30% a dose dos inalatórios, ao mesmo tempo que diminui os efeitos adversos sobre o sistema cardiovascular (ROBERTSON et al., 2018). Portanto, fármacos que diminuem as necessidades de anestésicos inalados são de particular interesse em gatos (PYPENDOP et al., 2011).

No sistema nervoso, os agentes inalatórios podem atuar de duas maneiras. A primeira é por meio do aumento direto do fluxo sanguíneo cerebral de maneira dose-dependente (STEFFEY; MAMA; BROSNAN, 2017), isso pode levar ao impedimento dos mecanismos fisiológicos de preservação da PPC que alterar a RVC (WAELBERS et al., 2010) e também pode aumentar a PIC por meio da dilatação direta da vasculatura cerebral (ZANG; ARAÚJO; FERREIRA, 2018; CAINES et al., 2014). O isoflurano é um fármaco que pode causar aumento da PIC por meio da alteração da resistência vascular cerebral, porém, quando utilizado em concentração baixa, não altera os mecanismos de autorregulação, e portanto, seu efeito vasodilatador é mínimo (NISHIMORI et al., 2006). Outra maneira, é por meio da diminuição da taxa metabólica cerebral, causando desproporção entre a perfusão cerebral e o metabolismo

(WAELBERS et al., 2010), assim, essa ação aumenta o volume sanguíneo no cérebro e, por sua vez, a pressão intracraniana (STEFFEY; MAMA; BROSNAN, 2017).

Todos os anestésicos voláteis podem suprimir a taxa metabólica cerebral, com supressão pronunciada do eletroencefalograma, exceto pelo halotano (GREENE, 2010). No entanto, os trabalhos apresentam resultados conflitantes, pois em estudos observou-se aumento do fluxo sanguíneo cerebral com o uso de halotano, e menor para o enflurano, isoflurano e desflurano e mínimo para o sevoflurano (STEFFEY; MAMA; BROSNAN, 2017), enquanto que em uma revisão, a desproporção entre a perfusão cerebral e o metabolismo cerebral foram mais pronunciadas com o isoflurano quando comparado ao halotano e o sevoflurano (WAELBERS et al., 2010).

2.5.4 Sedativos Agonistas α -2-adrenérgico

Os agonistas α -2-adrenérgicos induzem sedação dependente da dose (PYPENDOP et al., 2011), além de analgesia e relaxamento muscular, e são amplamente utilizados na medicina veterinária (WAELBERS et al., 2010). Sua ação se dá por meio de ligações aos receptores α -2 localizados no córtex cerebral, tronco encefálico e medula espinhal (SIMON et al., 2018). Os receptores α -2 também estão localizados em tecidos não neuronais, incluindo o endotélio vascular e plaquetas em todo o corpo. A norepinefrina (NE) é o ligante endógeno mais importante para esses receptores (WAELBERS et al., 2010).

As reações adversas desses fármacos decorrem de seus efeitos diretos no músculo liso vascular que causa vasoconstrição e efeitos mediados centralmente na diminuição do tônus nervoso simpático, que leva à diminuição da frequência cardíaca (SIMON et al., 2018). Além disso, a vasoconstrição periférica pode causar aumento da pressão arterial, que por sua vez causa bradicardia reflexa (WAELBERS et al., 2010).

Os agonistas α -2-adrenérgico têm ação protetora cerebral, pois podem diminuir a PIC ao reduzir o volume sanguíneo cerebral, e isso acontece porque a maior parte do volume sanguíneo está situado no compartimento vascular e este fármaco tem ação vasopressora. Além disso, a administração sistêmica de agonistas α -2-adrenérgicos também limita a vasodilatação cerebral induzida por hipercapnia e hipóxia (WAELBERS et al., 2010).

Os agonistas α -2-adrenérgicos são comumente usados em gatos para

produzir sedação, analgesia e para diminuir a necessidade de anestésicos (PYPENDOP; AHOKOIVU; HONKAVAARA, 2019)

2.5.4.1 Dexmedetomidina

A dexmedetomidina é um enantiômero S da medetomidina (KO et al., 2011; PYPENDOP et al., 2011), que se classifica como um agonista α -2-adrenérgico sintético de ação central com propriedades sedativas, analgésicas e ansiolíticas (SLUPE; KIRSCH, 2018), e também atua como poupador de anestésicos (SCHOMER et al., 2019). Quando administrada como medicação pré-anestésica facilita o manuseio dos pacientes veterinários durante a indução da anestesia (MCSWEENEY et al., 2012).

Os agonistas α -2-adrenérgicos são muito usados na anestesia de gato sendo a dexmedetomidina considerada um dos fármacos mais práticos por sua maior afinidade com receptores α -2-adrenérgicos em comparação com outros compostos semelhantes (xilazina e medetomidina), e pode ser usada antes ou simultaneamente com um anestésico para aumentar a sedação, analgesia, relaxamento muscular e anestesia geral (MCSWEENEY et al., 2012).

O uso da dexmedetomidina em gatos foi descrito em várias doses e vias de administração com resultados variados (RAUE; TÜNSMEER; KÄSTNER, 2020; SIMON et al., 2018; MCSWEENEY et al., 2012; RAVASIO et al., 2012; MENDES et al., 2003). Um desses estudos avaliou a eficácia clínica do fármaco como medicamento pré-anestésico na dose de 40 μ g/Kg por via intramuscular (IM) antes da indução anestésica com cetamina ou propofol e com ou sem isoflurano para manutenção da anestesia, e concluiu que a dexmedetomidina foi eficaz para uso clínico em gatos que requerem anestesia geral (MCSWEENEY et al., 2012). O uso da dexmedetomidina também foi avaliado em dose baixa e por infusão alvo-controlada em gatas anestesiadas com isoflurano submetidas à ovariectomia, e se observou que houve diminuição da concentração alveolar mínima (CAM) de maneira dependente da concentração plasmática com efeitos mínimos da frequência cardíaca, resistência vascular sistêmica, índice cardíaco e pressão arterial média (PAM) em concentrações plasmáticas menores de 0,16 ng/mL (SIMON et al., 2018). Esse resultado corrobora os achados de PyPendop et al (2011), que concluíram que em gatos anestesiados com isoflurano, a dexmedetomidina produz efeitos hemodinâmicos de maneira dependente da concentração. Esses efeitos são caracterizados principalmente por diminuição da

frequência cardíaca e do débito cardíaco, e um aumento da pressão arterial e da resistências vascular sistêmica e pulmonar (PYPENDOP et al., 2011).

O uso de agonistas α -2-adrenérgico também foi associado à arritmias cardíacas, o que pode ser um efeito adverso esperado devido à capacidade desse fármaco de reduzir a frequência cardíaca e a velocidade de condução cardíaca, porém essa função anormal não persiste por longo período de tempo e geralmente não requer intervenção clínica (MCSWEENEY et al., 2012).

Outro efeito adverso do uso da dexmedetomidina é a indução do vômito, que ocorre no uso de doses mais altas, porém o uso concomitante de ondansetrona ou maropitam como pré-medicação reduz a incidência de êmese (ROBERTSON et al., 2018).

No sistema nervoso central (SNC), os agonistas alfa-2, não estão associados a efeitos significativos no FSC e na PIC, inclusive, a dexmedetomidina é descrita como uma alternativa de fármaco para pacientes com histórico de epilepsia e pode ter vantagens sobre benzodiazepínicos, pois o local de ação é o *locus ceruleus* e não o córtex, o que pode garantir uma sedação que permita a transição entre os estados de vigília e sono sem a desinibição associada ao agonista da GABA (GREENE, 2010).

Em humanos, o uso da dexmedetomidina foi avaliado em pacientes neurológicos criticamente enfermos para o tratamento da hipertensão intracraniana refratária; constatou-se que este fármaco causou redução dos *bolus* de solução hiperesmolar, que por consequência diminuiu os riscos associados a essas soluções. Observou-se que a dexmedetomidina diminuiu significativamente o FSC em pacientes sem trauma cranioencefálico (TCE), mas nos pacientes com essa afecção não houve efeitos significativos na relação consumo metabólico cerebral de oxigênio e fluxo sanguíneo cerebral. Contudo, a natureza antes e depois do estudo e a ausência de grupo controle tornaram difícil determinar se a diferença observada na necessidade de terapia de resgate foi o resultado da adição de dexmedetomidina à terapia padrão ou a melhora incidental na hipertensão intracraniana (SCHOMER et al., 2019).

Em outro estudo com humanos, o uso de infusão contínua de dexmedetomidina foi avaliado como adjuvante anestésico em neurocirurgia, observando-se que quando iniciada 20 minutos antes do início da cirurgia, foi eficaz em fornecer a estabilidade hemodinâmica durante pontos críticos, como intubação, aplicação de pino, extubação e durante toda a cirurgia. Assim, concluiu-se que houve

estabilidade hemodinâmica no intraoperatório, redução da quantidade de fármaco anestésico necessária para a indução, diminuição da necessidade de fármaco analgésico e aumento do tempo para resgatar a analgesia no pós-operatório sem qualquer sedação residual (BATRA et al., 2017).

Acredita-se que a dexmedetomidina, como agonista α -2adrenérgicos, atenua o pico de catecolaminas de uma lesão aguda, e portanto, poderia exercer seu efeito sobre a PIC por meio da redução da taxa metabólica cerebral de consumo de oxigênio quando associada à outros sedativos (SCHOMER et al., 2019). Os efeitos adversos associados a esse fármaco em pacientes sedados na UTI são hipotensão, hipertensão, bradicardia, fibrilação arterial e hipóxia (BATRA et al., 2017).

Possivelmente, a dexmedetomidina causa redução do FSC por meio da ativação direta de receptores α 2-adrenérgicos pós-sinápticos localizado na vasculatura cortical resultando em vasoconstrição, além disso, há redução do consumo metabólico cerebral de oxigênio, no entanto, pode haver hipóxia concomitante ou hipotensão sistêmica que pode resultar em oxigenação cerebral prejudicada (SLUPE; KIRSCH, 2018).

2.5.5 Opioides

Os opioides são utilizados para tratar a dor aguda, e têm sido usados também como parte da sedação e anestesia de pacientes com lesão neurológica (WANG et al., 2014). No SNC, os opioides podem alterar a hemodinâmica cerebral devido a alterações cardiorrespiratórias, contudo, esses efeitos, quando administrado em doses analgésicas, são mínimos sobre o débito e frequência cardíaca e pressão arterial sistêmica (WAELBERS et al., 2010). Contudo, de maneira indireta, pode ocorrer aumento da PIC devido a hipercapnia decorrente de hipoventilação induzida por opioides (GODOI et al., 2009). Porém, estudos em humanos evidenciaram que a PIC não aumenta se a concentração de dióxido de carbono e pressão arterial são mantidos constantes (WAELBERS et al., 2010).

Em gatos, os opioides são úteis como parte da medicação pré-anestésica. A morfina é metabolizada pelo fígado por glucoronidação, e devido à ausência de glucoroniltransferase funcional em gatos, a duração da ação deste fármaco é mais longa nesse espécie (ROBERTSON et al., 2018).

2.5.6 Monitoração Anestésica: Capnografia e oximetria de pulso

Gatos tem maior taxa de mortalidade devido à anestesia quando comparados aos cães, e de acordo com a classificação ASA (*American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification*) existem vários fatores associados, entre eles a obesidade, urgência e complexidade do procedimento, intubação endotraqueal (sensibilidade laríngea) e fluidoterapia. Além disso, devido à menor constituição física, que causa maior relação superfície/volume, os gatos são predispostos à hipotermia e superdosagem de fármacos. Soma-se a isso, complicações respiratórias devido à pequena via respiratória e sensibilidade laríngea (REZENDE et al., 2021).

Considerando-se os riscos descritos acima, o monitoramento anestésico deve incluir componentes críticos como: parâmetros clínicos, avaliação da circulação, oxigenação, ventilação e temperatura corporal (ROBERTSON et al., 2018).

A oxigenação pode ser avaliada pela gasometria arterial, que é considerada o método padrão ouro para esse parâmetro, assim como também para a ventilação. Problemas na oxigenação do paciente podem causar hipóxia, que é o fornecimento reduzido de oxigênio a nível tecidual e que não pode ser avaliado laboratorialmente. Outro método de avaliação da oxigenação é por meio da oximetria de pulso, que é um método indireto não invasivo. Essa é uma técnica de avaliação da oxigenação barata e fácil de interpretar. Uma leitura de oximetria de pulso de 100% correlaciona-se com uma PaO_2 (pressão parcial de oxigênio) de 120 mmHg, quando a saturação é superior a 95% resulta de uma PaO_2 entre 80 e 120 mmHg e hipoxemias leves a moderadas podem ser evidenciadas por valores entre 90% e 94% (BALAKRISHNAN; TONG, 2020).

A monitoração da ventilação tem como método padrão ouro a gasometria arterial, contudo, a obtenção de amostras e análises por equipamento específico não está disponível facilmente (ROBERTSON et al., 2018). Assim, a capnografia é uma ferramenta, não invasiva, que fornece em tempo real informações sobre a ventilação do paciente por meio de um dispositivo conectado ao tubo endotraqueal que detecta o CO_2 exalado (BALAKRISHNAN; TONG, 2020). Em pacientes saudáveis, sem comprometimento da ventilação-perfusão, as pressões parciais expiradas de dióxido de carbono (ETCO_2) são aproximadamente 5 mmHg mais baixas do que as pressões parciais de dióxido de carbono arterial (PACO_2) (KELMER et al.,

2009).

O ETCO_2 é usado como uma estimativa do CO_2 arterial pulmonar porque o CO_2 é altamente difusível e a concentração alveolar é normalmente próxima a concentração arterial pulmonar (BALAKRISHNAN; TONG, 2020). O CO_2 é um subproduto do metabolismo anaeróbico e produzido nos tecidos por qualquer estímulo como condições fisiopatológicas (febre, sepse, trauma entre outros) e não patológicas (exercícios). O dióxido de carbono é eliminado pela ventilação nos pulmões, e desde que não haja um processo patológico, o CO_2 se difunde no gás alveolar. A ventilação alveolar participa das trocas gasosas, e o CO_2 remanescente compreende o espaço morto. O espaço morto é dividido em anatômico e fisiológico, sendo o anatômico responsável por mover o ar para as regiões do pulmão em que as trocas gasosas ocorrem. O CO_2 do espaço morto justifica o pequeno diferencial entre a concentração arterial de CO_2 e os valores de EtCO_2 (NAGLER; KRAUSS, 2008).

Nos gatos, ETCO_2 menor que 20 mmHg indica hiperventilação, que pode ser decorrente de vazamentos no sistema, extubação, intubação esofágica, desconexão do sensor, taquipneia, plano anestésico inadequado, iatrogênica (ventilação manual ou mecânica). Quando a ETCO_2 é maior que 60 mmHg, indica hipoventilação, que pode ser devido a excessiva profundidade anestésica, obesidade, posicionamento corporal prejudicando a respiração, obstrução das vias aéreas, broncoconstrição, líquido ou massa no tórax, aumento da pressão abdominal, insuflação com CO_2 (laparoscopia) ou causa iatrogênica (ventilação manual ou mecânica inadequada) (ROBERTSON et al., 2018).

3 REFERÊNCIAS

ABRAHAM, M.; SINGHAL, V. Intracranial pressure monitoring. **Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care**, v. 02, n. 3, p. 193–203, dez. 2015.

AIELLO, G.; ANDRADES, A.O.; RIPPLINGER, A.; SOARES, A.V.; POLIDORO, D.; VAZ, M.A.B.; COLVERO, A.C.; SANTOS, R.P.; CONCEIÇÃO, R.; CHAVES, R.O.; MAZZANTI, A. Sonda uretral flexível como método alternativo para aferição invasiva da pressão intracraniana em trauma cranioencefálico induzido em coelhos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 69, n. 6, p. 1551–1559, nov. 2017.

ANDREWS, P. J. D.; CITERIO, G. Intracranial pressure. Part one: historical overview and basic concepts. **Intensive Care Medicine**, v. 30, n. 9, p. 1730–1733, set. 2004.

ARMITAGE-CHAN, E.; WETMORE, L.; CHAN, D. L. Anesthetic management of the head trauma patient. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.17, n.1, p. 5-14, 2007.

ASGARI, S.; BERGSNEIDER, M.; HAMILTON, R.; VESPA, P.; HU, X. Consistent changes in intracranial pressure waveform morphology induced by acute hypercapnic cerebral vasodilatation. **Neurocritical Care**, v. 15, n. 1, p. 55–62, ago. 2011.

BAGLEY, R. S.; KEEGAN, R.D.; GREENE, S.A.; HARRINGTON, M.L.; MOORE, M. P. Pathologic effects in brain after intracranial pressure monitoring in clinically normal dogs, using a fiberoptic monitoring system. **American Journal of Veterinary Research**, v. 56, n. 11, p. 1475–1478, nov. 1995.

BAHR ARIAS, M. V.; CONCEIÇÃO, R. T.; GUIMARÃES, F.C.; CARDOSO, G.S.; VILELA, G.H. F. Resultados preliminares sobre o uso de um monitor não-invasivo da pressão intracraniana (ni-pic) em cães. **INVESTIGAÇÃO**, v. 17, n. 4, 12 set. 2018.

BAHR ARIAS, M.V.; CONCEIÇÃO, R.T.; GUIMARÃES, F.C.; CARDOSO, G.S.; ROCHA, N.L.F.C. Preliminary evaluation of a non-invasive device for monitoring intracranial pressure waveforms in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, p. 1-8, 2022.

BALAKRISHNAN, A.; TONG, C.W. Clinical Application of Pulmonary Function Testing in Small Animals. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 50, n. 2, p. 273–294, mar. 2020.

BALLESTERO, M.F.M.; FRIGIERI, G.; CABELLA, B.C.T.; MASCARENHAS, S.; OLIVEIRA, R.S. Prediction of intracranial hypertension through noninvasive intracranial pressure waveform analysis in pediatric hydrocephalus. **Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery**, v. 33, n. 9, p. 1517–1524, set. 2017.

BALLOCCO, I.; EVANGELISTI, M.A.; DEIANA, R.; CUBEDDU, F.; PAPPAGLIA, M.L. P.; SERRA, G.; CARTA, G.; MANUNTA, M.L. A pilot study evaluating the effect of mannitol and hypertonic saline solution in the treatment of increased intracranial pressure in 2 cats and 1 dog naturally affected by traumatic brain injury. **Journal of**

Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.: 2001), v. 29, n. 5, p. 578–584, set. 2019.

BATRA, A.; VERMA, R.; BHATIA, V.K.; CHANDRA, G.; BHUSHAN, S. Dexmedetomidine as an Anesthetic Adjuvant in Intracranial Surgery. **Anesthesia, Essays and Researches**, v. 11, n. 2, p. 309–313, jun. 2017.

BELLNER, J.; ROMNER, B.; REINSTRUP, P., KRISTIANSSON K.; RYDING, E.; BRANDT, L. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). **Surgical neurology**, v. 62, p. 45–51; discussion 51, 1 ago. 2004.

BERRY, S.H. Anestésicos Injetáveis. Em: **Anestesiologia e analgesia em veterinária**. 5ª edição ed. [s.l.] Roca, 2017.

BITTERMANN, S; LANG, J; HENKE, D; HOWARD, J; GORGAS, D. Magnetic resonance imaging signs of presumed elevated intracranial pressure in dogs. **Veterinary Journal (London, England: 1997)**, v. 201, n. 1, p. 101–108, jul. 2014.

BOLLELA, V.R.; FRIGIERI, G.; VILAR F.C.; SPAVIERI, D.L.; TALLARICO, F.J.; TALLARICOR, G.M.; ANDRADE, R.A.P.; DE HAES, T.M.; TAKAYANAGUIA, O.M.; CATAIS, A.M.; MASCARENHA, S. Noninvasive intracranial pressure monitoring for HIV-associated cryptococcal meningitis. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 50, n. 9, 7 ago. 2017.

BOTHWELL, S.W.; JANIGRO, D.; PATABENDIGE, A. Cerebrospinal fluid dynamics and intracranial pressure elevation in neurological diseases. **Fluids and Barriers of the CNS**, v. 16, 10 abr. 2019.

BRASIL, S.; SOLLA, D.J.F.; NOGUEIRA, R.C.; TEIXEIRA, M.I.J.; MALBOUISSON, L.M.S.; PAIVA, W.S. Intracranial Compliance Assessed by Intracranial Pressure Pulse Waveform. **Brain Sciences**, v. 11, n. 8, p. 971, 23 jul. 2021a.

BRASIL, S.; SOLLA, D.J.F.; NOGUEIRA, R.C.; TEIXEIRA, M.J.; MALBOUISSON, L.M.S.; PAIVA, W.D.S. A Novel Noninvasive Technique for Intracranial Pressure Waveform Monitoring in Critical Care. **Journal of Personalized Medicine**, v. 11, n. 12, p. 1302, dez. 2021b.

CABELLA, B.; VILELA, G.H.F.; OLIVEIRA, S.; CZOSNYKA, M. Validation of a New Noninvasive Intracranial Pressure Monitoring Method by Direct Comparison with an Invasive Technique. **Acta Neurochirurgica. Supplement**, v. 122, p. 93–96, 2016.

CAINES, D.; SINCLAIR, M.; VALVERDE, A.; DYSON, D.; GAITERO, L.; WOOD, D. Comparison of isoflurane and propofol for maintenance of anesthesia in dogs with intracranial disease undergoing magnetic resonance imaging. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 5, p. 468–479, set. 2014.

CAMPAGNA, I.; SCHWARZ, A.; KELLER, S.; BETTSCHART-WOLFENBERGER, R.; MOSING, M. Comparison of the effects of propofol or alfaxalone for anaesthesia induction and maintenance on respiration in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n. 5, p. 484–492, set. 2015.

CANAC, N.; JALALEDDINI, K.; THORPE, S.G.; THIBEAULT, C.M.; HAMILTON, R.B.

Review: pathophysiology of intracranial hypertension and noninvasive intracranial pressure monitoring. **Fluids and barriers of the CNS**, v. 17, n. 1, p. 40, 23 jun. 2020.

CARDIM, D.; ROBBA, C.; BOHDANOWICZ, M.; DONNELLY, J.; CABELLA, B.; LIU, X.; CABELEIRA, M.; SMIELEWSKI, P.; SCHMIDT, B.; CZOSNYKA, M. Non-invasive Monitoring of Intracranial Pressure Using Transcranial Doppler Ultrasonography: Is It Possible? **Neurocritical Care**, v. 25, n. 3, p. 473–491, 1 dez. 2016.

CARVALHO, C. F.; CHAMMAS, M.C.; ANDRADE NETO, J.P.; JIMENEZ, C.D; DINIZ, S.A.; CERRI, G.G. Transcranial duplex doppler ultrasonography in dogs with hydrocephalus. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, n. 1, p. 57–63, fev. 2010.

CARVALHO, C. F.; PEREZ, R.B.; CHAMAS, M.C.; MAIORKA, P.C. Transcranial Doppler sonographic findings in granulomatous meningoencephalitis in small breed dogs. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 53, n. 8, p. 855–859, ago. 2012.

CHANGA, A. R.; CZEISLER, B. M.; LORD, A. S. Management of Elevated Intracranial Pressure: a Review. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 19, n. 12, p. 99, 26 nov. 2019.

CONCEIÇÃO, R.T.; BAHR ARIAS, M.V.; GUIMARÃES, F.C.; CARDOSO, G.S.; VILELA, G.H.F. **RESULTADOS PRELIMINARES SOBRE O USO DE UM MONITOR NÃO-INVASIVO DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM CÃES E GATOS**. In: Simpósios Internacionais da ABNV, Ano XXIII, Rio de Janeiro, RJ. Clínica Veterinária - suplemento, 2018

DEWEY, C.W.; BAILEY, C.S.; HASKINS, S.C.; KASS, P.H.; CROWE, D.T. Evaluation of an Epidural Intracranial Pressure Monitoring System in Cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 7, n. 1, p. 20–33, 1997.

DREWNOWSK, B; ACRAS, R.N.; RICKLI, C.; KOCH, M.S.; BUENO, B.F.; NOVAK, R.S.; VELLOSA, J.C.R. Non-invasive monitoring of intracranial pressure during midazolam-induced moderate sedation for upper gastrointestinal endoscopy / Monitoramento não invasivo da pressão intracraniana durante a sedação moderada induzida por midazolam para endoscopia digestiva alta. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 44822–44830, 7 jun. 2021.

DROLET, C.; PINARD, C.; GAITERO, L.; MONTEITH, G.; BATEMAN, S. Study of the effect of anaesthesia on the canine ultrasonographic optic nerve sheath diameter. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 62, n. 12, p. 1070–1078, dez. 2021.

DZIKITI, T. B.; CHANAIWA, S.; MPONDA, P.; SIGAUKE, C. Comparison of quality of induction of anaesthesia between intramuscularly administered ketamine, intravenously administered ketamine and intravenously administered propofol in xylazine premedicated cats. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 78, n. 4, p. 201–204, dez. 2007.

EVANGELISTI, M.A.; CARTA, G.; BURRAI, G.P.; PARGAGLIA, M.L.P.; CUBEDDU, F.; BALLOCCO, I.; PUGGIONI, A.; MANUNTA, M.L. Repeatability of ultrasound examination of the optic nerve sheath diameter in the adult cat: comparison between healthy cats and cats suffering from presumed intracranial hypertension. **Journal of**

feline medicine and surgery, v. 22, n. 10, p. 959–965, out. 2020.

EVENSEN, K.B.; EIDE, P.K. Measuring intracranial pressure by invasive, less invasive or non-invasive means: limitations and avenues for improvement. **Fluids and barriers of the CNS**, v. 17, n. 1, p. 34, 6 maio 2020.

FAN, J.; KIRKNESS, C.; VICINI, P.; BURR, R.; MITCHELL. Intracranial pressure waveform morphology and intracranial adaptive CAPACITY. **AMERICAN JOURNAL OF CRITICAL CARE: AN OFFICIAL PUBLICATION, AMERICAN Association of Critical-Care Nurses**, v. 17, n. 6, p. 545–554, nov. 2008.

FERNANDEZ-PARRA, R.; ADAMI, C.; DRESCO, T.; DONNELLY, T.M.; ZILBERSTEIN, L. Dexmedetomidine-methadone-ketamine versus dexmedetomidine-methadone-alfaxalone for cats undergoing ovarioectomy. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 44, n. 6, p. 1332–1340, nov. 2017.

FERNANDO, S.M.; TRAN, A.; CHENG, W.; ROCHWERG, B.; TALJAARD, M.; KYEREMANTENG, K.; ENGLISH, S.W.; SEKHON, M.S.; GRIDDALE, D.E.G.; DOWLATSHAHI, D.; MCCREDIE, V.A.; WIDJDICKS, E.F.M.; ALMENAWER, S.A.; INABA, K.; RAJAJEE, V. Diagnosis of elevated intracranial pressure in critically ill adults: systematic review and meta-analysis. **The BMJ**, v. 366, 24 jul. 2019.

FRAGA, M.; RAMA-MACEIRAS, P.; RODIÑO, S.; AYMERICH, H.; POSE, P.; BELDA, J. The Effects of Isoflurane and Desflurane on Intracranial Pressure, Cerebral Perfusion Pressure, and Cerebral Arteriovenous Oxygen Content Difference in Normocapnic Patients with Supratentorial Brain Tumors. **Anesthesiology**, v. 98, n. 5, p. 1085–1090, 1 maio 2003.

FRIGIERI, G.; ANDRADE, R.A.P.; DIAS, C.; SPAVIERI, D.L.J.; BRUNELLI, R.; CARDIM, D.A.; WANG, C.C.; VERZOLA, R.M.M.; MASCARENHAS, S. Analysis of a Non-invasive Intracranial Pressure Monitoring Method in Patients with Traumatic Brain Injury. **Acta Neurochirurgica. Supplement**, v. 126, p. 107–110, 2018.

FUKUSHIMA, U.; MIYASHITA, K.; OKANO, S.; HIGUCHI, S.; TAKASE, K.; HAGIO, M. Evaluation of intracranial pressure by transcranial Doppler ultrasonography in dogs with intracranial hypertension. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 62, n. 3, p. 353–355, mar. 2000.

GAO, M.; REJAEI, D.; LIU, H. Ketamine use in current clinical practice. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 37, n. 7, p. 865–872, jul. 2016.

GIANNASI, S.; KANI, Y.; HSU, F.; ROSSMEISL, J.H. Comparison of direct measurement of intracranial pressures and presumptive clinical and magnetic resonance imaging indicators of intracranial hypertension in dogs with brain tumors. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 16 maio 2020.

GIFFIN, J. P.; LITWAK, B.; COTTRELL, J.E.; HARTUNG, J.; CAPUANO, C. Intracranial pressure mean arterial pressure and heart rate after rapid paralysis with atracurium in cats. **Canadian Anaesthetists' Society Journal**, v. 32, n. 6, p. 618–621, nov. 1985.

GIFFIN, J.P.; LITWAK, B.; COTTRELL, J.E.; HARTUNG, J.; CAPUANO, C. Effect of vecuronium on intracranial pressure, mean arterial pressure and heart rate in cats. **British Journal of Anaesthesia**, v. 58, n. 4, p. 441–443, abr. 1986.

GODOI, D. A.; PALUMBO, M.; BAHR ARIAS, M.V.; GRUMADAS, C.E.; REIA, A.Z.; NAGASHIMA, J.K. Retrospective study of anesthetic proceedings realized in dogs and cats undergoing neurosurgeries. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 30, n. 1, p. 171–180, 30 jul. 2009.

GREENE, S. A. Anesthesia for patients with neurologic disease. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 25, n. 2, p. 83–86, maio 2010.

GREGERS, M.C.T.; MIKKELSEN, S.; LINDVIG, K.P.; BRØCHNER, A.C. Ketamine as an Anesthetic for Patients with Acute Brain Injury: A Systematic Review. **Neurocritical Care**, 23 abr. 2020.

GRIFFENHAGEN, G. M.; REZENDE, M.L.; GUSTAFSON, D.L.; HANSEN, R.J.; LUNGHOFER, P.J.; MAMA, K.R. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol with or without 2% benzyl alcohol following a single induction dose administered intravenously in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 42, n. 5, p. 472–483, set. 2015.

GRIFFIN, J. P.; COTTRELL, J.E.; HARTUNG, J.; SHWIRY, B. Intracranial pressure during nifedipine-induced hypotension. **Anesthesia and Analgesia**, v. 62, n. 12, p. 1078–1080, dez. 1983.

HARARY, M.; DOLMANS, R. G. F.; GORMLEY, W. B. Intracranial Pressure Monitoring-Review and Avenues for Development. **Sensors (Basel, Switzerland)**, v. 18, n. 2, 5 fev. 2018.

HARRINGTON, M. L.; BAGLEY, R.S.; MOORE, M.P.; TYLER, J.W. Effect of craniectomy, durotomy, and wound closure on intracranial pressure in healthy cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 57, n. 11, p. 1659–1661, nov. 1996.

HEISEY, S. R.; ADAMS, T. Role of Cranial Bone Mobility in Cranial Compliance. **Neurosurgery**, v. 33, n. 5, p. 869–877, 1 nov. 1993.

ILIE, L. A.; THOMOVSKY, E.J.; JOHNSON, P.A.; BENTLEY, R.T.; HENG, H.G.; LEE, H.C.; MOORE, G.E. Relationship between intracranial pressure as measured by an epidural intracranial pressure monitoring system and optic nerve sheath diameter in healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 76, n. 8, p. 724–731, ago. 2015.

JUNGNER, M.; BENTZER, P.; GRÄNDE, P.O. Intracranial pressure following resuscitation with albumin or saline in a cat model of meningitis. **Critical Care Medicine**, v. 39, n. 1, p. 135–140, jan. 2011.

KALCHOFNER GUERRERO, K. S.; REICHLER, I.M.; SCHWARZ, A.; JUD, R.S.; HÄSSIG, M.; BETTSCHART-WOLFENBERGER, R. Alfaxalone or ketamine-medetomidine in cats undergoing ovariohysterectomy: a comparison of intra-operative parameters and post-operative pain. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41,

n. 6, p. 644–653, nov. 2014.

KARWACKI, Z. NIEWIADOMSKI, S.; WITKOWSKA, M.; DZIERŻANOWSKI, J.; SZCZYRBA, S.; CICHOMSKA M. The influence of propofol on middle cerebral artery flow velocity (VMCA) in patients with unruptured intracranial aneurysms during induction of general anaesthesia. **Anaesthesiology Intensive Therapy**, v. 50, n. 5, p. 349–358, 2018.

KASPROWICZ, M; LALOU, D.A.; CZOSNYKA, M.; GARNETT, M.; CZOSNYKA, Z. Intracranial pressure, its components and cerebrospinal fluid pressure-volume compensation. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 134, n. 3, p. 168–180, set. 2016.

KELMER, E.; SCANSON, L.C.; REED, A.; LOVE, L.C. Agreement between values for arterial and end-tidal partial pressures of carbon dioxide in spontaneously breathing, critically ill dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 235, n. 11, p. 1314–1318, 1 dez. 2009.

KIRKNESS, C. J.; MITCHELL, P.H.; BURR, R.L.; MARCH, K.S.; NEWELL, D.W. Intracranial pressure waveform analysis: clinical and research implications. **The Journal of Neuroscience Nursing: Journal of the American Association of Neuroscience Nurses**, v. 32, n. 5, p. 271–277, out. 2000.

KO, J. C.; AUSTIN, B.R.; BARLETTA, M.; WEIL, A.B.; KRIMINS, R.A.; PAYTON, M.E. Evaluation of dexmedetomidine and ketamine in combination with various opioids as injectable anesthetic combinations for castration in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 239, n. 11, p. 1453–1462, 1 dez. 2011.

KOLECKA, M.; FARKE, D.; FAILLING, K.; KRAMER, M.; SCHMIDT, M.J. Intraoperative measurement of intraventricular pressure in dogs with communicating internal hydrocephalus. **PLoS ONE**, v. 14, n. 9, 27 set. 2019.

KOTANI, J.; MOMOTA, Y.; SUGIOKA, S.; UMEMURA, A.; UEDA, Y. Effect of head-down tilt on intracranial pressure and sagittal sinus pressure during general anesthesia in cats. **Anesthesia Progress**, v. 39, n. 6, p. 209–211, 1992.

KWEE, R. M.; KWEE, T. C. Systematic review and meta-analysis of MRI signs for diagnosis of idiopathic intracranial hypertension. **European Journal of Radiology**, v. 116, p. 106–115, jul. 2019.

LALOU, D. A.; CZOSNYKA, M.; DONNELLY, J.; LAVINIO, A.; PICKARD, J.D.; GARNETT, M.; CZOSNYKA, Z. Influence of general anaesthesia on slow waves of intracranial pressure. **Neurological Research**, v. 38, n. 7, p. 587–592, jul. 2016.

LEWIS, M. J.; OLBY, N.J.; EARLY, P.J.; MARIANI, C.L.; MUÑANA, K.R.; SEILER, G.S.; GRIFFITH, E.H. Clinical and Diagnostic Imaging Features of Brain Herniation in Dogs and Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 5, p. 1672–1680, set. 2016.

LODZINSKA, J; MUNRO, E.; SHAW, D.J.; SUÑOL, A. MRI of the optic nerve sheath and globe in cats with and without presumed intracranial hypertension. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 23, n. 8, p. 751–758, 1 ago. 2021.

MARTINEZ-TEJADA, I.; ARUM, A.; WILHJELM, J.E.; JUHLER, M.; ANDRESEN, M. B waves: a systematic review of terminology, characteristics, and analysis methods. **Fluids and barriers of the CNS**, v. 16, n. 1, p. 33, 15 out. 2019.

MATHIS, A.; PINELAS, R.; BRODBELT, D.C.; ALIBHAI, H.I. Comparison of quality of recovery from anaesthesia in cats induced with propofol or alfaxalone. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, n. 3, p. 282–290, maio 2012.

MCSWEENEY, P. M.; MARTIN, D.D.; RAMSEY, D.S.; MCKUSICK, B.C. Clinical efficacy and safety of dexmedetomidine used as a preanesthetic prior to general anesthesia in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 240, n. 4, p. 404–412, 15 fev. 2012.

MENDES, G. M.; SELMI, A.L.; BARBUDO-SELM, G.R.; LINS, B.T.; FIGUEIREDO, J.P. Clinical use of dexmedetomidine as premedicant in cats undergoing propofol-sevoflurane anaesthesia. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 5, n. 5, p. 265–270, out. 2003.

MORAES, F. M. DE; SILVA, G. S. Noninvasive intracranial pressure monitoring methods: a critical review. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 79, p. 437–446, 21 jun. 2021.

NAG, D. S.; SAHU, S.; SWAIN, A.; KANT, S. Intracranial pressure monitoring: Gold standard and recent innovations. **World Journal of Clinical Cases**, v. 7, n. 13, p. 1535–1553, 6 jul. 2019.

NAGLER, J.; KRAUSS, B. Capnography: A Valuable Tool for Airway Management. **Emergency Medicine Clinics of North America**, Challenges and Advances in Airway Management. v. 26, n. 4, p. 881–897, 1 nov. 2008.

NISHIMORI, C. T.; PAULA, D.P.;MORAES, P.C.; CONCEIÇÃO, E.D.V.; CARARETO, R.; NUNES, N.; FREITAS, P.M.C. Alterações hemodinâmicas e intracranianas em cães com hemorragia aguda, anestesiados com isoflurano. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, p. 1048–1056, dez. 2006.

NUCCI, C. G.; DE BONIS, P.; MANGIOLA, A.; SANTINI, P.; SCIANDRONE, M.; RISI, A.; ANILE, C. Intracranial pressure wave morphological classification: automated analysis and clinical validation. **Acta Neurochirurgica**, v. 158, n. 3, p. 581–588; discussion 588, mar. 2016.

PADAYACHY, L. C. Non-invasive intracranial pressure assessment. **Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery**, v. 32, n. 9, p. 1587–1597, set. 2016.

PAULA, D. P.; NUNES, N.; NISHIMORI, C.T.D.; LOPES, P.C.F.; CARARETO, R.; SANTOS, P.S.P. Efeitos da infusão contínua de propofol ou etomidato sobre variáveis intracranianas em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, n. 2, p. 302–308, abr. 2010.

PLATT, S. R.; RADAELLI, S. T.; MCDONNELL, J. J. The prognostic value of the modified Glasgow Coma Scale in head trauma in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, n. 6, p. 581–584, dez. 2001.

PRICE, D. A.; GRZYBOWSKI, A.; EIKENBERRY, J.; JANULEVICIENE, I.; VERTICCHIO VERCELLIN, A.C.; MATHEW, S.; SIESKY, B.; HARRIS, A. Review of non-invasive intracranial pressure measurement techniques for ophthalmology applications. **British Journal of Ophthalmology**, v. 104, n. 7, p. 887–892, 1 jul. 2020.

PYPENDOP, B. H.; BARTER, L.S.; STANLEY, S.D.; ILKIW, J.E. Hemodynamic effects of dexmedetomidine in isoflurane-anesthetized cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 38, n. 6, p. 555–567, nov. 2011.

PYPENDOP, B. H.; AHOKOIVU, H.; HONKAVAARA, J. Effects of dexmedetomidine, with or without vatinoxan (MK-467), on minimum alveolar concentration of isoflurane in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 46, n. 4, p. 443–451, jul. 2019.

QURESHI, A. I.; WILSON, D. A.; TRAYSTMAN, R. J. Treatment of elevated intracranial pressure in experimental intracerebral hemorrhage: comparison between mannitol and hypertonic saline. **Neurosurgery**, v. 44, n. 5, p. 1055–1063; discussion 1063-1064, maio 1999.

RABOEL, P. H.; BARTEK, J.JR.; ANDRESEN, M.; BELLANDER, B.M.; ROMNER, B. Intracranial Pressure Monitoring: Invasive versus Non-Invasive Methods-A Review. **Critical Care Research and Practice**, v. 2012, p. 950393, 2012.

RAISIS, A. L.; BREARLY, J. C. Anaesthesia, analgesia and supportive care. Em: **BSAVA manual of canine and feline neurology**. Quedgeley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2004.

RAISIS, A. L.; MUSK, G. C. Anaesthesia and analgesia. Em: **BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology**,. 4th ed. edição ed. Quedgeley, Gloucester: BSAVA, 2013.

RAUE, J. F.; TÜNSMEYER, J.; KÄSTNER, S. B. R. Effects of isoflurane, remifentanil and dexmedetomidine on selected EEG parameters derived from a Narcotrend Monitor before and after nociceptive stimulation at different MAC multiples in cats. **BMC veterinary research**, v. 16, n. 1, p. 332, 14 set. 2020.

RAVASIO, G.; GALLO, M.; BECCAGLIA, M.; COMAZZI, S.; GELAIN, M.E.; FONDA, D.; BRONZO, V.; ZONCA, A. Evaluation of a ketamine-propofol drug combination with or without dexmedetomidine for intravenous anesthesia in cats undergoing ovariectomy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 241, n. 10, p. 1307–1313, 15 nov. 2012.

REZENDE, L. R.; AIDAR, E.S.A.; GERING, A.P.; SOUZA, E.E.G.; ANDRADE, C.R.; SOUZA, B.B.; MENDONÇA, C.C.; DINIZ, R.R.F. Particularidades da anestesia em felinos. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. e37610514994–e37610514994, 10 maio 2021.

ROBBA, C.; DONNELLY, J.; BERTUETTI, R.; CARDIM, D.; SEKHON, M.S.; ARIES, M.; SMIELEWSKI, P.; RICHARDS, H.; CZOSNYKA, M. Doppler Non-invasive Monitoring of ICP in an Animal Model of Acute Intracranial Hypertension. **Neurocritical Care**, v. 23, n. 3, p. 419–426, 1 dez. 2015.

ROBBA, C.; BACIGALUPPI, S.; CARDIM, D.; DONNELLY, J.; BERTUCCIO, A.;

CZOSNYKA. Non-invasive assessment of intracranial pressure. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 134, n. 1, p. 4–21, jul. 2016.

ROBBA, C.; CARDIM, D.; SEKHON, M.; BUDOHOSKI, K.; CZOSNYKA, M. Transcranial Doppler: a stethoscope for the brain-neurocritical care use. **Journal of Neuroscience Research**, v. 96, n. 4, p. 720–730, 2018.

ROBBA, C.; POZZEBON, S.; MORO, B.; VINCENT, J.L.; CRETEUR, J.; TACCONE, F.S. Multimodal non-invasive assessment of intracranial hypertension: an observational study. **Critical Care (London, England)**, v. 24, n. 1, p. 379, 26 2020.

ROBERTSON, S. A.; GOGOLSKI, S.M.; PASCOE, P.; SHAFFORD, H.L.; SAGER, J.; GRIFFENHAGEN, G.M. AAFP Feline Anesthesia Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 7, p. 602–634, jul. 2018.

RODRÍGUEZ-BOTO, G.; RIVERO-GARVÍA, M.; GUTIÉRREZ-GONZÁLEZ, R.; MÁRQUEZ-RIVAS, J. Basic concepts about brain pathophysiology and intracranial pressure monitoring. **Neurologia (Barcelona, Spain)**, v. 30, n. 1, p. 16–22, fev. 2015.

ROSENBERG, J. B.; SHILOH, A.L.; SAVEL, R.H.; EISEN, L.A. Non-invasive Methods of Estimating Intracranial Pressure. **Neurocritical Care**, v. 15, n. 3, p. 599–608, 1 dez. 2011.

SASAOKA, K.; NAKAMURA, K.; OSUGA, T.; MORITA, T.; YOKOYAMA, N.; MORISHITA, K.; SASAKI, N.; OHTA, H.; TAKIGUCHI, M. Transcranial Doppler Ultrasound Examination in Dogs with Suspected Intracranial Hypertension Caused by Neurologic Diseases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 1, p. 314–323, jan. 2018.

SCALZO, F.; BERGSNEIDER, M.; VESPA, P.M.; MARTIN, N.A.; HU, X. Intracranial pressure signal morphology: real-time tracking. **IEEE pulse**, v. 3, n. 2, p. 49–52, mar. 2012.

SCHOMER, K. J.; SEBAT, C.M.; ADAMS, J.Y.; DUBY, J.J.; SHAHLAIE, K.; LOUIE, E.L. Dexmedetomidine for Refractory Intracranial Hypertension. **Journal of Intensive Care Medicine**, v. 34, n. 1, p. 62–66, jan. 2019.

SCRIVANI, P. V.; FLETCHER, D.J.; COOLEY, S.D.; ROSENBLATT, A.J.; ERB, H.N. T2-Weighted Magnetic Resonance Imaging Measurements of Optic Nerve Sheath Diameter in Dogs with and Without Presumed Intracranial Hypertension. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 54, n. 3, p. 263–270, 2013.

SEKI, S.; TESHIMA, K.; ITO, D.; KITAGAWA, M.; YAMAYA, Y. Impact of intracranial hypertension on the short-term prognosis in dogs undergoing brain tumor surgery. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 81, n. 8, p. 1205–1210, ago. 2019.

SHAMIR, M.; GOELMAN, G.; CHAI, O. Postanesthetic cerebellar dysfunction in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 3, p. 368–369, jun. 2004.

SHARDLOW, E.; JACKSON, A. Cerebral blood flow and intracranial pressure. **Anaesthesia & Intensive Care Medicine**, Neurosurgical Anaesthesia / Physiology. v.

12, n. 5, p. 220–223, 1 maio 2011.

SHARMA, S.; LUBRICA, R.J.; SONG, M.; VANDSE, R.; BOLING, W.; PILLAI, P. The Role of Transcranial Doppler in Cerebral Vasospasm: A Literature Review. **Acta Neurochirurgica. Supplement**, v. 127, p. 201–205, 2020.

SHARMA, V. K.; WONG, K. S.; ALEXANDROV, A. V. Transcranial Doppler. **Intracranial Atherosclerosis: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment**, v. 40, p. 124–140, 2016.

SHEN, Q.; STUART, J.; VENKATESH, B.; WALLACE, J.; LIPMAN, J. Inter Observer Variability of the Transcranial Doppler Ultrasound Technique: Impact of Lack of Practice on the Accuracy of Measurement. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, v. 15, n. 3, p. 179–184, 1 maio 1999.

SIMON, B. T.; SCALLAN, E.M.; COURSEY, C.D.; KIEHL, W.M.; MOORE, E.J. The clinical effects of a low dose dexmedetomidine constant rate infusion in isoflurane anesthetized cats. **Veterinary Journal (London, England: 1997)**, v. 234, p. 55–60, abr. 2018.

SLUPE, A. M.; KIRSCH, J. R. Effects of anesthesia on cerebral blood flow, metabolism, and neuroprotection. **Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism: Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism**, v. 38, n. 12, p. 2192–2208, dez. 2018.

SONIG, A.; JUMAH, F.; RAJU, B.; PATEL, N.V.; GUPTA, G.; NANDA, A. The Historical Evolution of Intracranial Pressure Monitoring. **World Neurosurgery**, v. 138, p. 491–497, 1 jun. 2020.

STEFFEY, E. P.; MAMA, K. R.; BROSNAN, R. J. Anestésicos Inalatórios. Em: **Anestesiologia e analgesia em veterinária**. 5ª edição ed. [s.l.] Roca, 2017.

STURGES, B. K. Chapter 191 - Intracranial Pressure Monitoring. Em: SILVERSTEIN, D. C.; HOPPER, K. (Eds.). . **Small Animal Critical Care Medicine (Second Edition)**. St. Louis: W.B. Saunders, 2015. p. 998–1001.

STURGES, B. K.; DICKINSON, P.J.; TRIPP, L.D.; UDALTSOVA, I.; LECOUTEUR, R.A. Intracranial pressure monitoring in normal dogs using subdural and intraparenchymal miniature strain-gauge transducers. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 2, p. 708–716, mar. 2019.

STURGES, B. K.; LECOUTEUR, R. A. Intracranial hypertension. Em: **Small Animal Critical Care Medicine - 1st Edition**.

TABOADA, F. M.; MURISON, P. J. Induction of anaesthesia with alfaxalone or propofol before isoflurane maintenance in cats. **The Veterinary Record**, v. 167, n. 3, p. 85–89, 17 jul. 2010.

TAMURA, J.; OYAMA, N.; FUKUI, S.; YAMASHITA, K. Comparison of the anesthetic effects between 5 mg/kg of alfaxalone and 10 mg/kg of propofol administered intravenously in cats. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 83, n. 1, p. 73–77, 14 jan. 2021.

THIAGARAJAH, S.; SOPHIE, S.; LEAR, E.; AZAR, I.; FROST, E.A. Effect of suxamethonium on the icp of cats with and without thiopentone pretreatment. **British Journal of Anaesthesia**, v. 60, n. 2, p. 157–160, fev. 1988.

WAELBERS, T.; PEREMANS, K.; GIELEN, I.; VERMEIRE, S.; POLIS, I. Brain perfusion part 2: Anesthesia and brain perfusion in small animals. **Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift**, v. 79, 2010.

WANG, X.; DING, X.; TONG, Y.; ZONG, J.; ZHAO, X.; REN, H.; LI, Q. Ketamine does not increase intracranial pressure compared with opioids: meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Anesthesia**, v. 28, n. 6, p. 821–827, dez. 2014.

WIJDICKS, E. F. M. Lundberg and his Waves. **Neurocritical Care**, v. 31, n. 3, p. 546–549, 2019.

YUE, X.; WANG, L. Deformation of skull bone as intracranial pressure changing. v. 8, p. 6, 2009.

ZANG, L.; ARAÚJO, A. C. P. DE; FERREIRA, M. P. Retrospective Study of Anesthesias in Dogs and Cats Underwent to Neurosurgery. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 44, n. 1, p. 6, 19 mar. 2018.

ZEILER, F. A.; TEITELBAUM, J.; WEST, M.; GILLMAN, L.M. The ketamine effect on intracranial pressure in nontraumatic neurological illness. **Journal of Critical Care**, v. 29, n. 6, p. 1096–1106, dez. 2014a.

ZEILER, G. E.; DZIKITI, B.T.; FOSGATE, G.T.; STEGMANN, F.G.; VENTER, F.J.; RIOJA, E. Anaesthetic, analgesic and cardiorespiratory effects of intramuscular medetomidine-ketamine combination alone or with morphine or tramadol for orchietomy in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 41, n. 4, p. 411–420, jul. 2014b.

ZIEGLER, D.; CRAVENS, G.; POCHE, G.; GANDHI, R.; TELLEZ, M. Use of Transcranial Doppler in Patients with Severe Traumatic Brain Injuries. **Journal of Neurotrauma**, v. 34, n. 1, p. 121–127, 01 2017.

4. HIPÓTESE

Hipótese 1: O monitor Brain4care® é capaz de monitorar as ondas não invasivas da pressão intracraniana em gatos submetidos à orquiectomia eletiva sob dois protocolos anestésicos

Hipótese 2: Gatos sob anestesia dissociativa com maior concentração de dióxido de carbono exalado e menor pressão arterial sistólica não invasiva, podem apresentar relação P2/P1 maior quando comparado aos animais sob anestesia inalatória.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo Geral

Avaliar a eficácia do Monitor Brain4care® na monitoração não invasiva das ondas da PIC de gatos saudáveis submetidos a anestesia dissociativa e inalatória para procedimento de orquiectomia eletiva.

5.2 Objetivos Específicos

- Obter os traçados das ondas da PIC e classificá-las em: pressão intracraniana normal (onda $P1 < P2$) ou elevada (onda $P2 > P1$ ou $P2/P1 > 0,8$).
- Obter a relação $P2/P1$ dos gatos submetidos à anestesia inalatória e dissociativa ao início e ao término do tempo anestésico.
- Obter a concentração de dióxido de carbono expirado dos gatos submetidos à anestesia inalatória e dissociativa ao início e ao término do tempo anestésico.
- Obter a pressão arterial sistólica não invasiva dos gatos submetidos à anestesia inalatória e dissociativa ao início e ao término do tempo anestésico.
- Relacionar a pressão arterial sistólica não invasiva e concentração de dióxido de carbono expirado com a razão $P2/P1$.

6. ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

*Artigo editado de acordo com as normas para publicação no periódico **Journal of Feline Medicine and Surgery (JFMS)** disponível em <https://journals.sagepub.com/author-instructions/jfm>, exceto idioma do texto, margens, número de páginas, referências, espaçamento entre linhas e posicionamento das tabelas e gráficos, que foram modificados para facilitar a leitura e correções.

MONITORAÇÃO NÃO INVASIVA DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM GATOS SUBMETIDOS À ORQUIECTOMIA ELETIVA SOB DOIS PROTOCOLOS ANESTÉSICOS

Giselle L. Bernardes¹, Lídia M. Matsubara², Guilherme S. Cardoso², Iago S. Santos¹, Danilo Smanioto¹, Karina Ayaka Yaekashi³ e Mônica V. Bahr Arias²

¹Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Rodovia Celso Garcia Cid, Km 380, 86051-970, Londrina, PR, Brasil

²Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina, Rodovia Celso Garcia Cid, Km 380, 86051-970, Londrina, PR, Brasil

³Graduação em Medicina Veterinária Universidade Estadual de Londrina (UEL), Rodovia Celso Garcia Cid, Km 380, 86051-970, Londrina, PR, Brasil

Autor correspondente:

Giselle de Lima Bernardes, pós-graduanda em Ciência Animal Universidade Estadual de Londrina (UEL), Rodovia Celso Garcia Cid, Km 380, 86051-970, Londrina, PR, Brasil

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to evaluate the effectiveness of the Brain4care® Monitor in the non-invasive monitoring of intracranial pressure waves of healthy cats submitted to two anesthetic protocols for elective orchiectomy procedure.

Methods: Twelve cats were included and divided into two groups that received the same preanesthetic medication: dexmedetomidine (10µg/kg) and morphine (0.2 mg/kg) intramuscularly. Anesthetic induction in the INA Group (inhalational anesthesia)

was performed with propofol (4-6mg/kg) intravenously and anesthetic maintenance with isoflurane. In the DIS Group (dissociative anesthesia), induction was performed with diazepam (0.3mg/Kg) and ketamine (7.5mg/Kg) and anesthetic maintenance with ketamine bolus. Non-invasive monitoring of intracranial pressure waves was performed with a strain gauge sensor connected to the Brain4care® Monitor for five minutes before and after surgery.

Results: The P2/P1 ratio showed less variation with the use of dissociative anesthesia, but both protocols had a negative influence on brain compliance. Inhalation anesthesia caused a greater increase in the P2/P1 ratio at the end of the surgery. Measurements of exhaled carbon dioxide concentration were different between groups, with the highest mean for cats undergoing dissociative anesthesia.

Conclusions and relevance: The Brain4care® Monitor was able to detect the non-invasive intracranial pressure waves. Measurements of exhaled carbon dioxide did not influence the P2/P1 ratio, therefore, the change in brain compliance was possibly due exclusively to the effects of inhaled and dissociative anesthetic drugs on the CNS. Many anesthetic agents cause changes in cerebral blood flow and have the potential to cause harm. Monitoring intracranial pressure during anesthesia is important to assess the action of anesthetic drugs on the central nervous system.

Keywords: intracranial compliance; P2/P1 ratio; intracranial hypertension; anesthesia.

Introdução

A monitoração da pressão intracraniana (PIC) em humanos é considerada um parâmetro importante no atendimento de pacientes com alterações neurológicas, tais como trauma cranioencefálico (TCE), hemorragia subaracnóidea, crises epiléticas, neoplasias intracranianas entre outras afecções.¹ A PIC é a pressão exercida dentro do crânio pelos componentes parênquima nervoso, volume sanguíneo e líquido cerebrospinal² e sua monitoração permite otimizar o tratamento de pacientes¹, já que o seu aumento pode reduzir o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) e causar isquemia.³ A monitoração da PIC realizada de maneira direta ou invasiva é o método mais acurado para diagnosticar a hipertensão intracraniana,⁴ mas requer a introdução de um sensor no ventrículo ou parênquima, o que pode causar hemorragia e infecção.⁵ Existem diversos métodos indiretos ou não invasivos (PIC-ni), que aliados

aos parâmetros clínicos, podem ser utilizados como alternativa para avaliar a PIC.^{6,7}

Em medicina veterinária, a monitoração da PIC é indicada para as mesmas afecções descritas em seres humanos, entretanto não é um procedimento realizado rotineiramente.^{8,9} Em gatos há diversos estudos experimentais com métodos invasivos,¹⁰⁻¹⁷ e poucos métodos de avaliar a PIC-Ni, podendo-se citar um trabalho com ultrassonografia transorbital para avaliar o diâmetro da bainha do nervo ótico (DBNO)¹⁸ e um estudo retrospectivo de ressonância magnética (RM) que descreveu repetibilidade das medidas de DBNO, diâmetro do nervo óptico (DNO) e diâmetro transversal do globo ocular (DTGO).¹⁹

Recentemente, um novo método de monitoração da PIC-Ni foi desenvolvido pela empresa Brain4careTM Inc. (B4C), que consiste de um monitor que possui um sensor do tipo “*strain gauge*”, que detecta pequenas deformações ósseas da caixa craniana induzidas pela PIC.²⁰ O sistema B4C permite avaliação das ondas da PIC pelo cálculo da relação P2/P1, e esta reflete o traçado das ondas da PIC.² A morfologia normal das ondas de pulso da PIC têm três picos característicos: P1 (onda de percussão), P2 (onda de maré) e P3 (onda dicrótica).^{1,21} Em condições fisiológicas P1 é maior que P2 e P2 maior que P3.²² À medida que a capacidade adaptativa cranioespinhal diminui, a PIC aumenta, assim como a amplitude da onda da PIC.²³ O aumento de P2 está relacionado à perda da complacência cerebral, com consequente aumento da PIC. O valor de referência da razão P2/P1 não está bem definido, mas são descritos valores de 0,8²²⁻²⁴ a 1,2.²⁵ O monitor B4C já foi testado em ratos⁵, suínos²⁶, humanos^{26,22,20} e em cães.²⁷

Visto que muitos agentes anestésicos causam alterações no FSC,²⁸ além de alterar a dinâmica respiratória e cardiovascular, que são parâmetros que atuam na taxa de FSC,²⁹ a monitoração da PIC é essencial para conhecer a ação destes fármacos sobre o SNC. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar as ondas da PIC-Ni, a razão P2/P1 e os parâmetros pressão arterial não invasiva (PAS), concentração de dióxido de carbono exalado (ETCO₂) e saturação de oxigênio (SO₂) em gatos saudáveis submetidos à orquiectomia eletiva sob dois protocolos anestésicos.

Material e métodos

ANIMAIS

Foram incluídos 20 gatos machos e com peso superior a um quilo e meio. Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica (inspeção visual do tegumento, cavidade oral, palpação abdominal, avaliação das frequências cardíaca e respiratória por meio de auscultação, avaliação da temperatura corporal por termometria retal) e exame neurológico parcial (marcha, nível de consciência e nervos cranianos) para verificar presença de alterações que contraindicassem a realização de anestesia e cirurgia. Foram realizados exames de sangue pré-operatório (hemograma, contagem de plaquetas, creatinina, proteína plasmática total e gama glutamil transferase). Após essas avaliações, 16 gatos foram incluídos na pesquisa, e quatro foram excluídos devido à não adaptação ao protocolo anestésico instituído, comprometimento respiratório prévio não tratado (hérnia diafragmática traumática) e desistências de tutores (Figura 1).

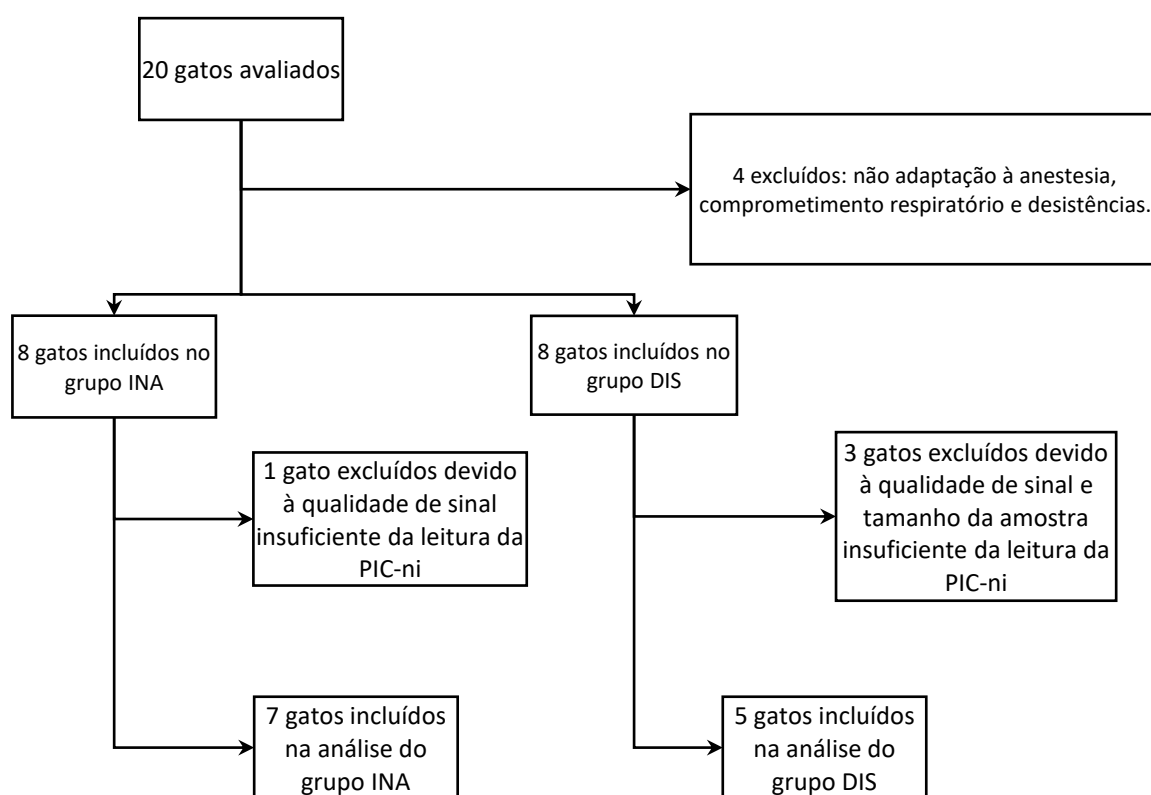


Figura 1. Fluxograma da seleção dos gatos no estudo.

ANESTESIA E MONITORAÇÃO DA PIC-NI

Os gatos foram divididos em dois grupos com oito animais em cada, que receberam a mesma medicação pré-anestésica, que constou de dexmedetimidina na dose de 10 µg/Kg (dexdomitor – Zoetis®) e morfina na dose de 0,2 mg/Kg (dimorf – Cristalia®) por via intramuscular. Após 10 minutos, foi realizada venóclise cefálica para implantação de cateter e início da infusão contínua de fluido de ringer lactato na velocidade de 3 mL/kg/h, durante todo o procedimento, além de aplicação de cefazolina (Kefazol - ABL®) na dose de 30 mg/kg intravenoso (IV) em dose única antes da cirurgia, como antibioticoterapia profilática. A indução anestésica do Grupo INA (anestesia inalatória) foi realizada com a administração de propofol (Propovan – Cristalia®) na dose ao efeito (volume final variando de 4-6 mg/kg) pela via (IV) e o animal foi intubado para manutenção da anestesia geral com o anestésico inalatório isoflurano (Isoflurano – Biochimico®) diluído em oxigênio e ar comprimido. No Grupo DIS (anestesia dissociativa), a indução foi realizada com diazepam (Diazepam - Santisa®) na dose de 0,3 mg/kg IV associado na mesma seringa à cetamina (dopalen – Ceva®) na dose de 7,5 mg/kg. Foi procedida a intubação endotraqueal, mas os gatos foram mantidos em respiração de ar ambiente. A manutenção da anestesia no grupo DIS foi realizada com cetamina aplicada em bolus de 2,5mg/kg sempre que o paciente apresentasse alterações na monitoração, sugestiva de superficialização do plano anestésico cirúrgico, tais como reflexo palpebral, aumento das frequências respiratória e cardíaca. Em ambos os grupos foi realizada aplicação de anti-inflamatório não esteroideal, meloxicam (Eloxicam – Chemitec®), na dose 0,1 mg/kg por via subcutânea (SC) e anestesia local através de bloqueio intra-testicular com lidocaína 2% sem vasopressor, na dose de 0,1mL/kg, antes de iniciar a cirurgia.

Após atingir plano anestésico cirúrgico (estágio III plano 2), os pacientes foram posicionados em decúbito lateral para o primeiro momento (M1) de monitoração não invasiva das ondas de pressão intracraniana, que foi realizada por meio do apoio do sensor não invasivo de ondas da PIC sobre a pele do crânio na região parietal, dorsalmente ao arco zigomático, a aproximadamente 0,5 a 1 cm rostral ao trago, sem necessidade de tricotomia. O sensor foi mantido em contato com a pele com auxílio de um aparelho estereotáxico e então conectado ao monitor Brain4care® BcMM 2000 (B4C). A seguir foi realizada a monitoração das ondas da PIC-ni durante 5 minutos e os dados foram armazenados em um cartão de memória e transferidos

para o *software* Labview® para filtragem e interpretação (Figura 2). Concomitantemente, foi realizada a aferição da pressão arterial não invasiva (PAS) pelo método *doppler* e esfigmanômetro (Doppler vascular portátil DV 610V - Medmega), monitoramento das frequências cardíaca (FC) e respiratória (FR) e das concentrações de oxigênio por oximetria de pulso (SO₂) e de dióxido de carbono exalado (ETCO₂) por capnometria (capnógrafo *mainstream*).

Os pacientes tiveram seus parâmetros clínicos monitorados durante todo o procedimento anestésico e cirúrgico por meio de *doppler* e esfigmomanômetro, oximetria de pulso, capnometria e eletrocardiograma e todas as informações foram anotadas a cada cinco minutos em ficha específica. Ao final da cirurgia, o segundo momento (M2) de monitoração da PIC-ni foi realizado por 5 minutos, da mesma maneira que descrito acima.

ONDAS DA PRESSÃO INTRACRANIANA

Para análise e interpretação das ondas da PIC-ni obtidas nos momentos M1 e M2, o cartão de memória foi retirado do monitor e inserido em um *notebook* para que os dados obtidos fossem enviados remotamente ao site da Brain4care Analytics (<https://www.braincareanalytics.com/start>) para serem analisados pelo *software* LabView® (Figura 1D). As ondas da PIC foram avaliadas quanto à presença de três picos distintos: P1 (onda de percussão), P2 (onda de maré) e P3 (onda dicrótica).¹ Para obtenção da razão P2/P1, o *software* divide a amplitude mensurada entre os picos destas ondas. Para o presente estudo considerou-se capacidade adaptativa prejudicada quando os resultados foram iguais ou superiores a 0,8.²³

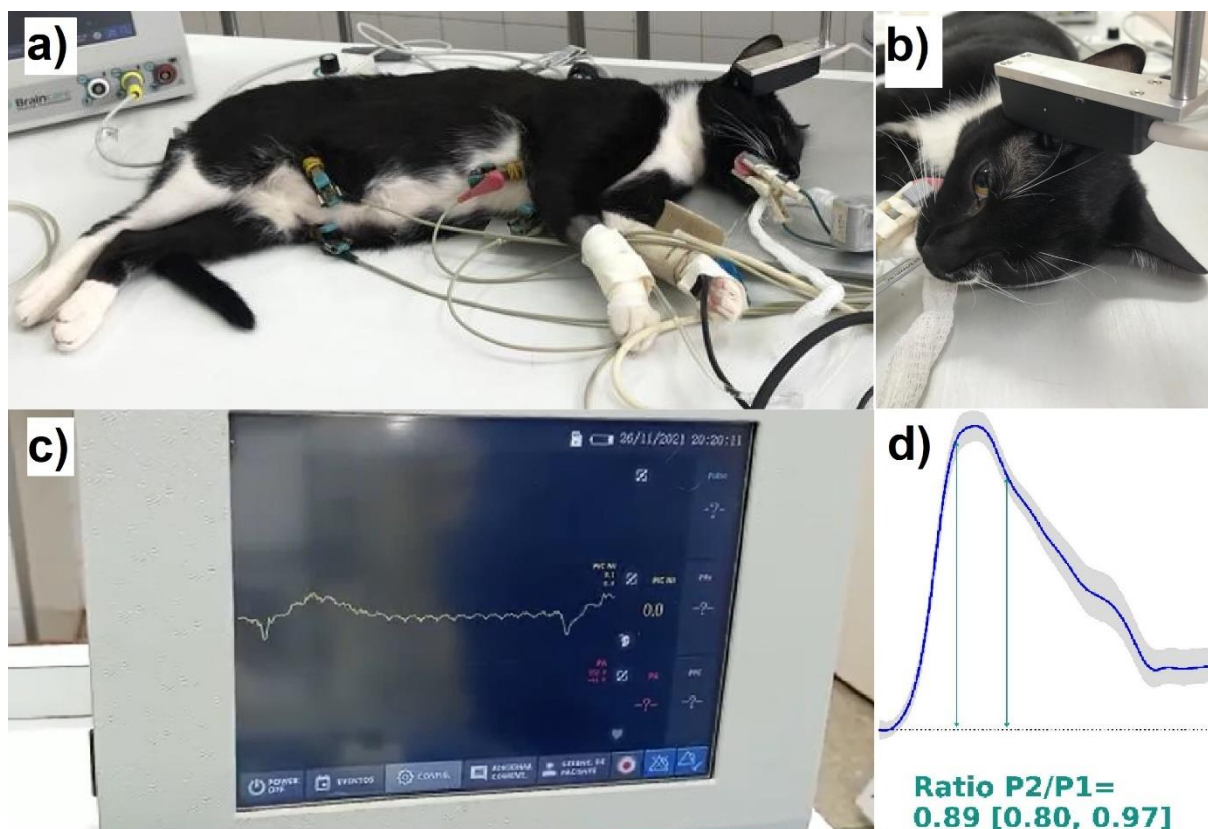


Figura 2 Resumo esquemático da metodologia de monitoramento da PIC não invasiva (PIC-ni) com o monitor Brain4care® BcMM 2000 em um gato anestesiado. A, paciente posicionado em decúbito lateral, em plano anestésico cirúrgico e intubado para manutenção e controle da ventilação. Monitoramento de parâmetros anestésicos estão sendo realizados por meio de oxímetro de pulso preso à língua, capnógrafo conectado a saída do traqueotubo, *doppler* vascular em membro torácico direito e eletrodos do eletrocardiograma presos ao corpo. B, Monitoração da PIC-ni pelo sensor posicionado sobre a região parietal. C, imagem do monitor durante a monitoração da PIC-ni. D, morfologia da onda da PIC-ni no momento M2 com $P2 > P1$ disponibilizado no relatório produzido pelo *software* Labview®.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados estão expressos em média e desvio padrão. Para conferir pressupostos de normalidade e homogeneidade, foram realizados os testes de Shapiro–Wilk e Levene, respectivamente. Para comparar as variáveis mensuradas nos dois grupos foi utilizado o teste t.

Para comparar as variáveis Razão $P2/P1$ e $ETCO_2$ em M1 e M2, o Teste t pareado ou Teste de Wilcoxon foi realizado, de acordo com a normalidade apresentada pelos dados.

A análise estatística foi executada no *software* Sigma-Plot 14.0, e considerou-se significância estatística quando $P < 0,05$.

Resultados

Foi possível obter dados completos dos valores da razão P2/P1 nos momentos M1 e M2 em sete dos oito gatos pertencentes ao grupo INA. Não foi possível a obtenção da PIC-ni em um gato em nenhum dos momentos de monitoração, devido à qualidade de sinal insuficiente. No grupo DIS foi possível obter as curvas da PIC-ni em cinco de oito gatos nos dois momentos, no entanto, em um dos pacientes a média obtida foi referente a dois minutos de monitoração, pois, devido à superficialização do plano anestésico durante a monitoração, houve produção de artefatos de movimento que prejudicaram a leitura. Em dois pacientes não foi possível obter a razão P2/P1 no momento M1 devido à qualidade de sinal e tamanho da amostra insuficiente, e em um, não foi possível obter a razão P2/P1 em M2 devido ao tamanho da amostra ser insuficiente. Sendo assim, 12 gatos foram avaliados, sendo sete pertencentes ao grupo INA e cinco ao grupo DIS.

Não houve diferença de idade (INA:14,71±7,95 meses vs DIS:13±4 meses; p=0,99) e peso (INA:4,05±0,33Kg vs DIS: 3,94±0,48Kg; p=0,99) dos animais entre os grupos avaliados. Os tempos anestésicos (INA: 55,14±5,26 vs DIS: 61,6±5,68; p=0,171), bem como o tempo de cirurgia (INA: 23±6 vs DIS: 22,4±4,08; p=0,875) foram similares entre os tipos de anestesia empregadas (Tabela 1).

Logo após a administração da medicação pré-anestésica, no grupo INA, cinco animais apresentaram um episódio de êmese (5/8), enquanto no grupo DIS apenas um (1/8) gato apresentou êmese. Durante o período transoperatório, três animais do grupo INA necessitaram de ajuste de plano anestésico devido à superficialização do plano anestésico, e foi realizado o aumento do volume de isoflurano inspirado no vaporizador universal. No grupo DIS todos os pacientes necessitaram da administração de cetamina em bolus (uma a quatro reaplicações por paciente) para ajuste do plano anestésico, sendo assim, a dose média (incluindo a dose de indução) de cetamina ao final da anestesia foi de 18,53±5,36 mg/kg, variou de 11,78 a 29,5mg/kg entre os pacientes.

A frequência cardíaca média dos animais do grupo INA foi de 101,28±10,16bpm, e não diferenciou da frequência cardíaca média do grupo DIS (150,2±33,76bpm) (p=0,076). Entretanto, a frequência respiratória do grupo INA (22,71±3,59mrm) foi significativamente superior ao grupo DIS (11,6±3,28mrm) (p=0,004) (Tabela 1).

Não foi constatada diferença significativa para a pressão arterial sistólica em ambos os grupos nos dois momentos de monitoração ($p=0,075$) (Tabela 1).

Em M1, os felinos do grupo DIS apresentaram média de $ETCO_2$ maior do que os animais do grupo INA (INA: $26\pm 3,14$ vs DIS: $40,4\pm 8,48$; $p=0,022$), e o mesmo fenômeno se repetiu em M2 (INA $28\pm 2,57$ vs DIS $36,2\pm 5,44$; $p=0,022$) (Tabelas 1).

Tabela 1 Média ($\pm DP$) das variáveis analisadas em M1 e M2 nos felinos, para ambos os grupos anestésicos avaliados.

		Grupo INA (Média \pm DP)	P valor*	Grupo DIS (Média \pm DP)	P valor*	P valor†
SO₂ (%)	M 1	98,57 \pm 0,61	0,254	95,2 \pm 0,72	0,078	0,319
	M 2	98 \pm 1,4		96,8 \pm 1,76		
FC (bpm)	M 1	107,28 \pm 28,12	0,578	123,2 \pm 21,44	0,125	0,076
	M 2	10,1 \pm 10,16		150,2 \pm 33,76		
FR (mrm)	M 1	27,28 \pm 2,89	0,083	10 \pm 2,8	0,461	0,004
	M 2	22,71 \pm 3,59		11,6 \pm 3,28		
PAS (mmHg)	M 1	116,85 \pm 18,20	0,066	127 \pm 15,6	0,926	0,075
	M 2	104,28 \pm 19,18		126 \pm 8,8		
P2/P1	M 1	0,882 \pm 0,268	0,016	1,030 \pm 0,17	0,287	0,192
	M 2	1,23 \pm 0,096		1,207 \pm 0,16		
ETCO₂	M 1	26 \pm 3,14	0,274	40,4 \pm 8,48	0,351	0,022
	M 2	28 \pm 2,57		36,2 \pm 5,44		

DP: Desvio padrão; SO₂: Saturação de oxigênio; FC: frequência cardíaca; FR: Frequência respiratória; PAS: Pressão arterial sistólica; P2/P1: relação da pressão intracraniana; ETCO₂: Concentração de CO₂; M1: momento prévio à orquiectomia; M2: momento após a orquiectomia; BPM: batimentos por minuto; MRM: movimentos respiratórios por minuto). P valor*: p-valor entre momentos do mesmo grupo. P valor†: p-valor entre os grupos. P <0,05: Significância estatística.

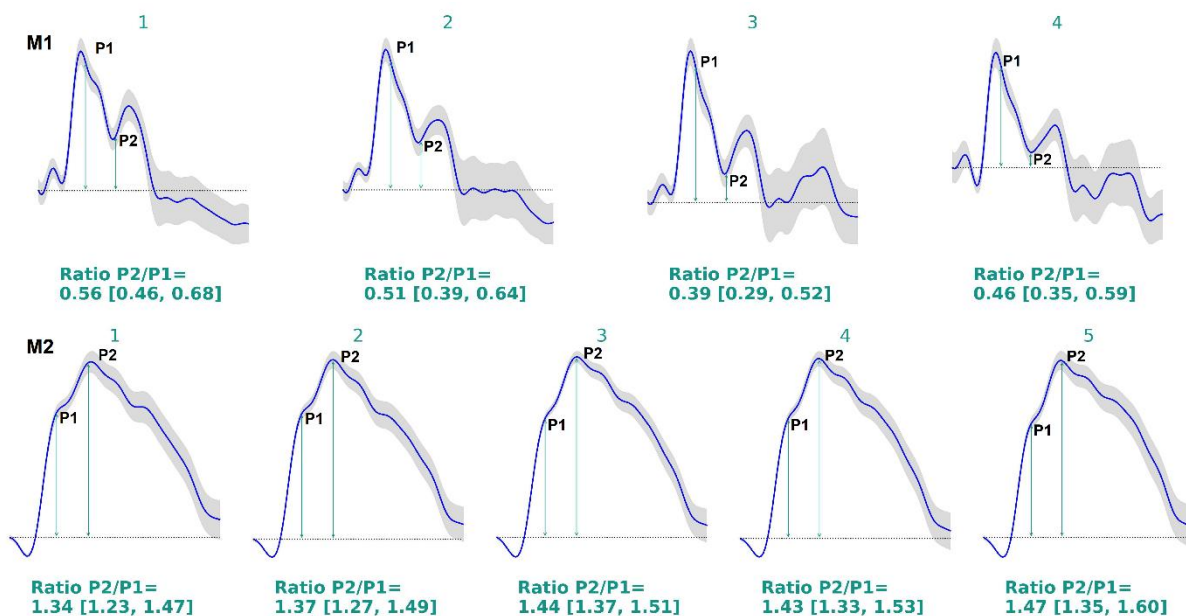


FIGURA 3 Morfologia das ondas da PIC-Ni avaliadas pelo monitor Brain4care® BcMM 2000 de um gato submetido à orquiectomia com uso de anestesia inalatória nos momentos M1 e M2. A. morfologia das ondas da PIC em M1, observa-se $P1 > P2$ e razão $P2/P1 < 0,8$. B. morfologia das ondas da PIC em M2, observa-se $P1 < P2$ e razão $P2/P1 > 0,8$.

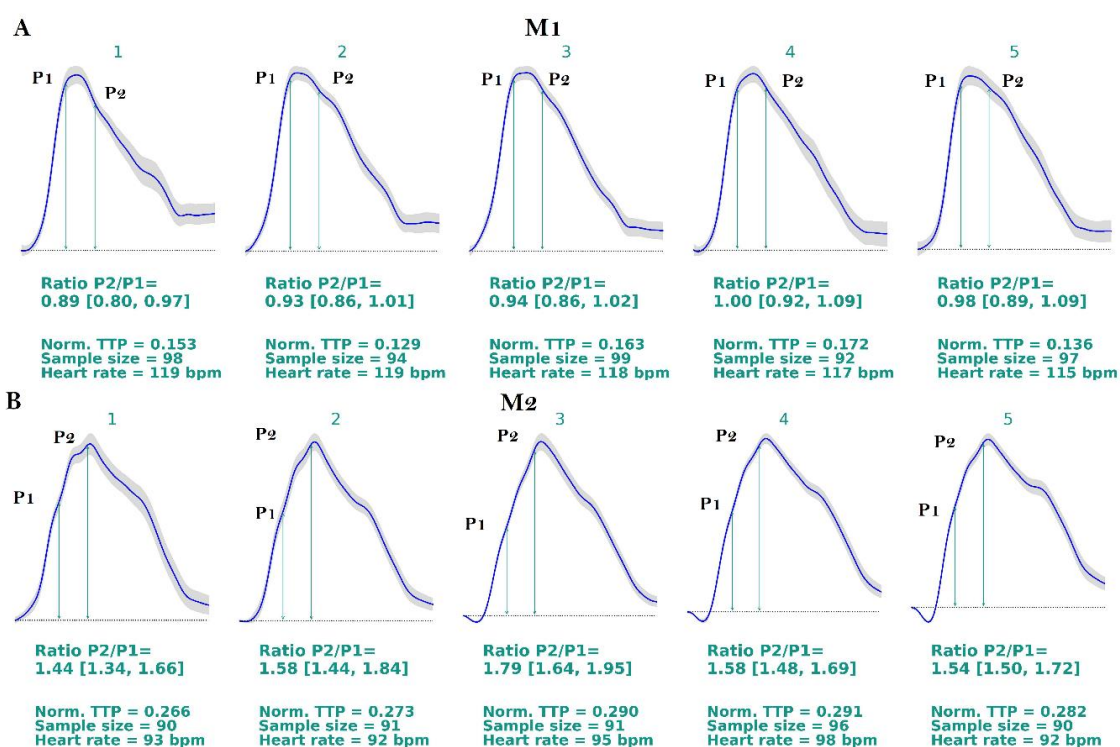


FIGURA 4 Morfologia das ondas da PIC-Ni avaliadas pelo monitor Brain4care® BcMM 2000 de um gato submetido à orquiectomia com uso de anestesia dissociativa nos momentos M1 e M2. A. morfologia das ondas da PIC em M1 evidenciando $P1 < P2$ e razão $P2/P1 > 0,8$, porém com picos muito próximos uma ao outro. B. morfologia das ondas da PIC em M2 evidenciando $P1 < P2$ e razão $P2/P1 > 0,8$, porém com picos distantes, e P2 muito acima de P1.

Observou-se aumento significativo da Razão P2/P1 em M2 no grupo INA (M1: $0,88 \pm 0,26$ vs M2: $1,23 \pm 0,09$; $p=0,016$). Já no grupo DIS, não houve diferença entre M1 e M2 ($p>0,05$) (Tabela 1).

Discussão

Este trabalho é inédito, pois por meio do uso do aparelho Brain4care® foi possível realizar a monitoração não invasiva das ondas da PIC em gatos sem afecções neurológicas, anestesiados com dois protocolos anestésicos diferentes para realização de orquiectomia eletiva. Com base na razão P2/P1 e na morfologia das ondas da PIC foi observada menor variação com o uso da anestesia dissociativa, mas ambos os protocolos influenciaram negativamente a complacência cerebral.

A onda $P2 > P1$, ou a razão da amplitude de P2 em relação à amplitude de P1 maior ou igual a 0,8 estão associadas à menor capacidade adaptativa e maior probabilidade de elevação da PIC.^{23,24} As médias da razão P2/P1 de ambos os protocolos anestésicos antes e após a cirurgia foram maiores do que este valor. Anestésicos inalatórios podem diminuir o débito cardíaco e a pressão arterial quando usados isoladamente³⁰, enquanto que fármacos dissociativos como a cetamina, devido a estimulação central do sistema simpático, podem aumentar a frequência cardíaca, pressão arterial e débito cardíaco.³¹ Portanto, os fármacos anestésicos podem alterar a dinâmica respiratória e cardiovascular, que são variáveis que atuam sobre o FSC e tem potencial de alterar a PIC.²⁹ Os gatos do grupo INA mantiveram média de PAS e FC dentro do esperado para espécie em condições de anestesia geral,³⁰ porém dois pacientes desse grupo apresentaram menor FC e menor PAS em M2 (FC 76 bpm e PAS 80 mmHg), no entanto, estes pacientes não apresentaram maior média de razão P2/P1 quando comparados aos animais do mesmo grupo com PAS e FC normais, sugerindo que possivelmente as alterações da razão P2/P1 ocorram devido à capacidade dos anestésicos inalatórios de afetar o FSC e o metabolismo cerebral,²⁹ e não por causa da ação indireta destes fármacos sobre a dinâmica cardiovascular.

Os gatos foram pré-medicados com fármacos opioides e agonista α -2-adrenérgico, morfina e dexmedetomidina respectivamente, com o intuito de diminuir a necessidade de concentrações elevadas de anestésicos. Os opioides podem atuar no SNC por meio da alteração da hemodinâmica cerebral, devido a alterações

cardiorrespiratórias, contudo, esses efeitos, quando estes fármacos são administrados em doses analgésicas, como no presente estudo, são mínimos sobre o débito e frequência cardíaca e pressão arterial sistêmica.²⁹ No entanto, de maneira indireta, pode ocorrer aumento da PIC devido à hipercapnia decorrente de hipoventilação induzida por opioides,³² o que não foi observado neste estudo, visto que, a saturação de oxigênio e concentração de dióxido de carbono exalado média de ambos os grupos não indicou hipercapnia.

Em um estudo em gatas anestesiadas com isoflurano submetidas à ovariectomia, a dexmedetomidina, usada em dose baixa e por infusão alvo-controlada ($<0,16$ ng/mL), causou efeitos mínimos sobre a FC, resistência vascular sistêmica, índice cardíaco e pressão arterial média.³³ Já na manutenção da anestesia de gatos, na dose de 40 µg/kg intramuscular antes da indução anestésica com cetamina ou propofol e com ou sem isoflurano, causou menor FC e FR, contudo, facilitou a intubação, reduziu a dose de propofol e isoflurano.³⁴ No presente estudo, os pacientes mantiveram médias de FC e PAS dentro da normalidade para a espécie em condições anestésicas, o que indica que a dexmedetomidina não alterou esses parâmetros nessa dose para ambos os grupos. Já a FR no grupo submetido à anestesia dissociativa apresentou média menor quando comparado ao grupo inalatório, e possivelmente isto esteja associado ao uso da cetamina por via intravenosa, que pode causar apneia transitória³⁵ e não ao uso da dexmedetomidina na medicação pré-anestésica.

Os gatos submetidos à anestesia dissociativa apresentaram média da razão P2/P1 maior que 0,8 antes e após a cirurgia, o que pode indicar perda da complacência intracraniana. A cetamina atua sobre o SNC como um vasodilatador cerebral, o que pode aumentar o metabolismo e fluxo sanguíneo encefálico com consequente aumento da PIC.³⁶ No entanto, a ação da cetamina na hemodinâmica cerebral depende do controle dos parâmetros ventilatórios dos pacientes durante a anestesia, pois foi visto que, o FSC aumenta com respiração espontânea, mas não quando a ventilação é controlada.²⁹ Os pacientes deste estudo não foram mantidos em ventilação mecânica, porém foram intubados e os parâmetros ventilatórios foram monitorados durante todo o período de anestesia. A $ETCO_2$ se manteve dentro de valores que não necessitam correção em gatos anestesiados,³⁰ porém a FR foi menor quando comparado ao grupo da anestesia inalatória, apesar disso, a razão P2/P1 do grupo DIS foi menor nos dois momentos de monitoração em comparação ao grupo

INA, indicando que a FR foi um parâmetro que não influenciou a razão P2/P1.

Foi visto em seres humanos adultos e pediátricos com doenças neurológicas não traumáticas, que quando a cetamina é usada em bolus associada a sedativos, não parece ocorrer aumento dramático da PIC.³⁷ No presente trabalho, a cetamina foi usada em bolus após pré-medicação com analgésicos e sedativos e foi observado aumento da razão P2/P1 e alteração da morfologia da onda da PIC, que esta associada à perda da complacência cerebral e conseqüentemente aumento da PIC (Figura 4). No entanto, devido a monitoração não ter sido contínua, não foi possível visualizar aumentos mais significativos da razão P2/P1 durante ou imediatamente após a aplicação de bolus de cetamina. Assim, não é possível afirmar que o uso de bolus de cetamina cause aumentos intermitentes da razão P2/P1.

Nos gatos submetidos à anestesia inalatória observou-se razão P2/P1 significativamente maior após a cirurgia, o que está associado à menor complacência cerebral e provável aumento da PIC (Figura 3). Esse resultado difere do obtido em um estudo com cães, que avaliou os efeitos da duração da anestesia com isoflurano sobre a PIC não invasiva avaliada por meio da mensuração do diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO). O trabalho identificou aumento do DBNO após a medicação pré-anestésica e após sete minutos da indução, contudo ao longo de um intervalo inferior a 120 minutos, o DBNO não aumentou, sugerindo que a possível capacidade adaptativa tenha atingido um platô.³⁸ Não é possível fazer uma comparação direta desses resultados com cães com os gatos do presente estudo, por se tratar de uma espécie diferente e com peculiaridades anestésicas distintas. Contudo, pode-se atribuir o aumento mais significativo da PIC pós-cirurgia pelo uso do propofol na indução anestésica. O propofol causa redução do metabolismo cerebral e do fluxo sanguíneo cerebral, que por sua vez diminui a PIC²⁹. Assim, como a PIC-ni pré-cirurgia foi monitorada imediatamente após a indução e estabilização do plano anestésico cirúrgico, os pacientes poderiam ainda estar sob a ação neuroprotetora do propofol, enquanto ao final da cirurgia esse efeito já teria acabado, assim também não é possível inferir que o tempo anestésico altera a PIC.

Não foi detectada diferença significativa ao comparar as medidas de ETCO₂ e razão P2/P1 após a cirurgia entre os grupos. A sedação e indução anestésica são conhecidas por causarem depressão respiratória, com conseqüente aumento da concentração de dióxido de carbono sanguíneo, e este pode levar a hipercapnia, que tem como resultado a vasodilatação da vasculatura cerebral.³⁸ Em

um estudo com humanos saudáveis submetidos a um desafio de inalação de CO₂ para indução da hipercapnia e consequente vasodilatação cerebral aguda, foi avaliado a ação da hipercapnia sobre as ondas da PIC. Observou-se que a maior taxa de mudança não foi relacionada a onda P1, mas sim P2 e P3. Assim, considerando-se que P1 reflete a pressão no plexo coróide, e P2 reflete a complacência intracraniana e a pressão venosa, a hipercapnia diminuiu a complacência cerebral.³⁹ Os pacientes desse projeto não apresentaram valores de ETCO₂ maior que 60 (20-60 mmHg é considerado normal em gatos sob anestesia),³⁰ isso sugere que não houve hipoventilação, portanto, os aumentos da razão P2/P1 observados possivelmente se devem exclusivamente aos efeitos dos fármacos anestésicos inalatórios e dissociativos sobre o SNC. Um paciente apresentou ETCO₂ de 59 mmHg em M1, mas a razão P2/P1 deste não foi maior quando comparado aos outros pacientes do grupo, sugerindo que mesmo quando os valores de ETCO₂ estão próximos ao limite superior para a espécie, este ainda não causa alterações significativas sobre as ondas da PIC. Também é necessário levar em consideração que o ETCO₂ pode ser 5mmHg maior que a pressão parcial de oxigênio arterial (PaCO₂).⁴⁰

O uso do monitor Brain4care[®] permitiu a monitoração das ondas da PIC e a obtenção da razão entre as ondas P2/P1 em gatos anestesiados, mas seu uso apresentou as mesmas limitações descritas em cães, tais como a necessidade de anestesia geral, já que o sensor é muito sensível, além da impossibilidade de obter os dados em tempo real,²⁷ inclusive para saber se o registro foi adequado. Pode-se citar ainda a necessidade de aguardar a filtragem dos dados para definição da conduta, o que aumenta o tempo de anestesia do paciente e consequentemente as chances de complicações anestésicas. O aparelho não permite monitoração contínua das ondas da PIC em gatos, já que, ao contrário de seres humanos, nos quais é usado uma bandana para fixar o sensor, é necessário o uso de um suporte estereotáxico para manter o sensor sobre a pele e qualquer movimento do paciente causa artefato de leitura, assim, não é possível identificar períodos de aumento temporário da PIC que poderiam ter sido associados à aplicação de fármacos, mudança da saturação de oxigênio, hipo ou hipercapnia. Também é necessário destacar que o aparelho, em muitos momentos, não captou o sinal com qualidade suficiente para determinar a razão P2/P1 mesmo fazendo ajustes da posição do sensor sobre o crânio. Além das limitações relacionadas ao aparelho, não foi realizada a monitoração invasiva da PIC e da pressão arterial invasiva, para comparar com a PIC-Ni e para obter dados do

FSC.

O monitor Brain4care precisa ser adaptado às necessidades do paciente veterinário em termos de posicionamento do sensor, interpretação e filtragem de dados, necessidade de anestesia geral e possibilidade de monitoração contínua. Os resultados obtidos trazem informações inovadoras sobre a dinâmica das ondas da PIC-Ni em gatos saudáveis anestesiados, e demonstram a importância da escolha do protocolo anestésico, visto que estes podem alterar a pressão intracraniana mesmo quando os parâmetros ventilatórios e circulatórios estão normais para a espécie em condições de anestesia geral. Houve diferença entre a PIC-Ni antes e após a cirurgia, com menor variação sobre a complacência cerebral com o uso da anestesia dissociativa, porém, quando utilizada por via intravenosa causou menor FR, por isso a intubação de todos os pacientes é necessária para manutenção da respiração em casos de apnéia transitória. As medidas de $ETCO_2$ foram diferentes entre os grupos, e não influenciaram a razão P2/P1, portanto, a alteração da complacência cerebral possivelmente se deve exclusivamente ao efeitos dos fármacos anestésicos inalatórios e dissociativos sobre o SNC.

Referências

1. Abraham M, Singhal V. **Intracranial pressure monitoring.** *J Neuroanaesth Crit Care* 2015; 02: 193–203.
2. Rodríguez-Boto G, Rivero-Garvía M, Gutiérrez-González R, et al. **Basic concepts about brain pathophysiology and intracranial pressure monitoring.** *Neurol Barc Spain* 2015; 30: 16–22.
3. Kasprowicz M, Lalou DA, Czosnyka M, et al. **Intracranial pressure, its components and cerebrospinal fluid pressure-volume compensation.** *Acta Neurol Scand* 2016; 134: 168–180.
4. Wijdicks EFM. **Lundberg and his Waves.** *Neurocrit Care* 2019; 31: 546–549.
5. Cabella B, Vilela GHF, Mascarenhas S, et al. **Validation of a New Noninvasive Intracranial Pressure Monitoring Method by Direct Comparison with an Invasive Technique.** *Acta Neurochir Suppl* 2016; 122: 93–96.
6. Evensen KB, Eide PK. **Measuring intracranial pressure by invasive, less invasive or non-invasive means: limitations and avenues for improvement.** *Fluids Barriers CNS* 2020; 17: 34.
7. Robba C, Pozzebon S, Moro B, et al. **Multimodal non-invasive assessment of intracranial hypertension: an observational study.** *Crit Care Lond Engl* 2020; 24: 379.
8. Giannasi S, Kani Y, Hsu F-C, et al. **Comparison of direct measurement of intracranial pressures and presumptive clinical and magnetic resonance imaging indicators of intracranial hypertension in dogs with brain tumors.** *J Vet Intern Med.* Epub ahead of print 16 May 2020. DOI: 10.1111/jvim.15802.
9. Seki S, Teshima K, Ito D, et al. **Impact of intracranial hypertension on the short-term prognosis in dogs undergoing brain tumor surgery.** *J Vet Med Sci* 2019; 81: 1205–1210.
10. Griffin JP, Cottrell JE, Hartung J, et al. **Intracranial pressure during nifedipine-induced hypotension.** *Anesth Analg* 1983; 62: 1078–1080.
11. Giffin JP, Litwak B, Cottrell JE, et al. **Intracranial pressure mean arterial pressure and heart rate after rapid paralysis with atracurium in cats.** *Can Anaesth Soc J* 1985; 32: 618–621.
12. Giffin JP, Hartung J, Cottrell JE, et al. **Effect of vecuronium on intracranial pressure, mean arterial pressure and heart rate in cats.** *Br J Anaesth* 1986; 58: 441–443.
13. Thiagarajah S, Sophie S, Lear E, et al. **Effect of suxamethonium on the icp of cats with and without thiopentone pretreatment.** *Br J Anaesth* 1988; 60: 157–160.

14. Kotani J, Momota Y, Sugioka S, et al. **Effect of head-down tilt on intracranial pressure and sagittal sinus pressure during general anesthesia in cats.** *Anesth Prog* 1992; 39: 209–211.
15. Harrington ML, Bagley RS, Moore MP, et al. **Effect of craniectomy, durotomy, and wound closure on intracranial pressure in healthy cats.** *Am J Vet Res* 1996; 57: 1659–1661.
16. Dewey CW, Bailey CS, Haskins SC, et al. **Evaluation of an Epidural Intracranial Pressure Monitoring System in Cats.** *J Vet Emerg Crit Care* 1997; 7: 20–33.
17. Jungner M, Bentzer P, Grände P-O. **Intracranial pressure following resuscitation with albumin or saline in a cat model of meningitis.** *Crit Care Med* 2011; 39: 135–140.
18. Evangelisti MA, Carta G, Burrari GP, et al. **Repeatability of ultrasound examination of the optic nerve sheath diameter in the adult cat: comparison between healthy cats and cats suffering from presumed intracranial hypertension.** *J Feline Med Surg* 2020; 22: 959–965.
19. Lodzinska J, Munro E, Shaw DJ, et al. **MRI of the optic nerve sheath and globe in cats with and without presumed intracranial hypertension.** *J Feline Med Surg* 2021; 23: 751–758.
20. Bollela VR, Frigieri G, Vilar FC, et al. **Noninvasive intracranial pressure monitoring for HIV-associated cryptococcal meningitis.** *Braz J Med Biol Res*; 50. Epub ahead of print 7 August 2017. DOI: 10.1590/1414-431X20176392.
21. Sturges BK. Chapter 191 - **Intracranial Pressure Monitoring.** In: Silverstein DC, Hopper K (eds) *Small Animal Critical Care Medicine (Second Edition)*. St. Louis: W.B. Saunders, pp. 998–1001.
22. Ballestero MFM, Frigieri G, Cabella BCT, et al. **Prediction of intracranial hypertension through noninvasive intracranial pressure waveform analysis in pediatric hydrocephalus.** *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg* 2017; 33: 1517–1524.
23. Fan J-Y, Kirkness C, Vicini P, et al. **Intracranial pressure waveform morphology and intracranial adaptive capacity.** *Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses* 2008; 17: 545–554.
24. Kirkness CJ, Mitchell PH, Burr RL, et al. **Intracranial pressure waveform analysis: clinical and research implications.** *J Neurosci Nurs J Am Assoc Neurosci Nurses* 2000; 32: 271–277.
25. Brasil S, Solla DJF, Nogueira R de C, et al. **A Novel Noninvasive Technique for Intracranial Pressure Waveform Monitoring in Critical Care.** *J Pers Med* 2021; 11: 1302.
26. Frigieri G, Andrade R a. P, Dias C, et al. **Analysis of a Non-invasive Intracranial Pressure Monitoring Method in Patients with Traumatic Brain Injury.** *Acta Neurochir Suppl* 2018; 126: 107–110.

27. Bahr Arias MV, Conceição RT, Guimarães FC, et al. **Preliminary evaluation of a non-invasive device for monitoring intracranial pressure waveforms in dogs.** *J Small Anim Pract*; n/a. Epub ahead of print 4 March 2022. DOI: 10.1111/jsap.13460.
28. Aritage-chan E, Wetmore L, Chan DL. **Anesthetic management of the head trauma patient.** *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care - Wiley Online Library*. Epub ahead of print 2007. DOI: 10.1111/j.1476-4431.2006.00194.x.
29. Waelbers T, Peremans K, Gielen I, et al. **Brain perfusion part 2: Anesthesia and brain perfusion in small animals.** *Vlaams Diergeneeskd Tijdschr*; 79.
30. Robertson SA, Gogolski SM, Pascoe P, et al. **AAFP Feline Anesthesia Guidelines.** *J Feline Med Surg* 2018; 20: 602–634.
31. Fernandez-Parra R, Adami C, Dresco T, et al. **Dexmedetomidine-methadone-ketamine versus dexmedetomidine-methadone-alfaxalone for cats undergoing ovarioectomy.** *Vet Anaesth Analg* 2017; 44: 1332–1340.
32. Godoi DA, Antunes MIPP, Arias MVB, et al. **Retrospective study of anesthetic proceedings realized in dogs and cats undergoing neurosurgeries.** *Semina Ciênc Agrár* 2009; 30: 171–180.
33. Simon BT, Scallan EM, Coursey CD, et al. **The clinical effects of a low dose dexmedetomidine constant rate infusion in isoflurane anesthetized cats.** *Vet J Lond Engl 1997* 2018; 234: 55–60.
34. McSweeney PM, Martin DD, Ramsey DS, et al. **Clinical efficacy and safety of dexmedetomidine used as a preanesthetic prior to general anesthesia in cats.** *J Am Vet Med Assoc* 2012; 240: 404–412.
35. Gao M, Rejaei D, Liu H. **Ketamine use in current clinical practice.** *Acta Pharmacol Sin* 2016; 37: 865–872.
36. Wang X, Ding X, Tong Y, et al. **Ketamine does not increase intracranial pressure compared with opioids: meta-analysis of randomized controlled trials.** *J Anesth* 2014; 28: 821–827.
37. Zeiler FA, Teitelbaum J, West M, et al. **The ketamine effect on intracranial pressure in nontraumatic neurological illness.** *J Crit Care* 2014; 29: 1096–1106.
38. Drolet C, Pinard C, Gaitero L, et al. **Study of the effect of anaesthesia on the canine ultrasonographic optic nerve sheath diameter.** *J Small Anim Pract* 2021; 62: 1070–1078.
39. Asgari S, Bergsneider M, Hamilton R, et al. **Consistent changes in intracranial pressure waveform morphology induced by acute hypercapnic cerebral vasodilatation.** *Neurocrit Care* 2011; 15: 55–62.
40. Kelmer E, Scanson LC, Reed A, et al. **Agreement between values for arterial and end-tidal partial pressures of carbon dioxide in spontaneously**

breathing, critically ill dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2009; 235: 1314–1318.

ACKNOWLEDGMENTS: The authors thank Capes for the scholarship granted and financial support. This work was completed at the Universidade Estadual de Londrina, Brazil, School of Veterinary Medicine.

CONFLICT OF INTEREST DECLARATION: Authors declare no conflict of interest.

7. CONCLUSÃO

Por meio do uso do monitor Brain4care foi possível avaliar a dinâmica das ondas da PIC-Ni em gatos saudáveis submetidos a dois protocolos anestésicos e analisar a relação P2/P1. A anestesia dissociativa teve resultado superior, visto que causou menor variação da razão P2/P1 e melhor ação sobre frequência cardíaca e pressão arterial, que são parâmetros que atuam sobre o FSC. As medidas de ETCO_2 foram diferentes entre os grupos, e não influenciaram a razão P2/P1, portanto, a alteração da complacência cerebral possivelmente se deve exclusivamente ao efeitos dos fármacos anestésicos inalatórios e dissociativos sobre o SNC.

APÉNDICES

APÊNDICE A

TERMO DE CIÊNCIA E AUTORIZAÇÃO

Eu _____, RG: _____, responsável pelo paciente _____, espécie _____, idade _____, sexo _____, registrado no HV/Uel sob número _____ autorizo sua participação no projeto de pesquisa intitulada "Monitoração não invasiva da pressão intracraniana em gatos submetidos à orquiectomia eletiva sob dois protocolos anestésicos", sob coordenação da pesquisadora da Universidade Estadual de Londrina que assina abaixo.

Fui esclarecido (a) sobre os objetivos do projeto, que são: monitorar a pressão intracraniana de forma não invasiva por meio do monitor da marca Brain4care, em pacientes saudáveis que precisem ser submetidos a anestesia para realizar orquiectomia eletiva.

Confirmo que fui claramente orientado(a) quanto ao que se segue:

1. O procedimento de orquiectomia é realizado com o paciente sob anestesia geral. É necessária a tricotomia do membro torácico e/ou pélvico para colocação de acesso venoso e do escroto para realização do procedimento cirúrgico.
2. A aplicação de sedativos e anestésicos necessários para a realização da cirurgia podem apresentar complicações mesmo quando aplicados com perícia e prudência.
3. Fui informado que a monitoração da pressão intracraniana será por um método não invasivo e por isso não causa riscos ou prejuízos a saúde do meu animal. Tive a oportunidade de fazer perguntas, que foram respondidas satisfatoriamente.
4. Caso ocorram complicações anestésicas ou cirúrgicas, serão utilizados todos os recursos, medicamentos e equipamentos disponíveis no Hospital Veterinário da UEL para tentar reverter as mesmas.

Tenho conhecimento de que os resultados obtidos serão divulgados exclusiva e anonimamente em publicações científicas; e de que tenho o direito e a liberdade de suspender essa autorização a qualquer momento que julgue necessário.

_____ (local), ____ (dia) de _____ (mês) de _____ (ano).

Assinatura do responsável pelo animal

Prof. Dra. Mônica Vicky Bahr Arias
Coordenadora do projeto e orientadora
Prof. Associada - Departamento de Clínicas Veterinárias
Universidade Estadual de Londrina - UEL
Telefone: (43)3371-4269
E-mail: vicky@uel.br

APÊNDICE B



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

FICHA DE DADOS

Identificação

MONITORAÇÃO NÃO INVASIVA DA PRESSÃO INTRACRANIANA EM GATOS SUBMETIDOS À ORQUIECTOMIA ELETIVA SOB DOIS PROTOCOLOS ANESTÉSICOS

Nome	RG	Raça	Sexo	Idade	Peso
Tutor			Telefone		Data:

Avaliação Pré-anestésica

TR°	FC	FR	TPC	Mucosas	Hidratação	Pulso	PAS

Exames Complementares

Hemograma	
Bioquímica sérica	

Monitor não Invasivo da Pic Brain4care

Relação P2/P1	PICni Pré-op	PICni Pós-op
Dissociativa		
Inalatória		

ANEXOS

ANEXO A



Universidade
Estadual de Londrina



Gestão 2018-2022

HOSPITAL VETERINÁRIO

Londrina, 01 de outubro de 2021.

Carta Autorização de Execução de Projeto de Pesquisa

À Profa. Dra. Mônica Vicky Bahr Arias
Orientadora

O projeto de dissertação da aluna Giselle de Lima Bernardes, intitulado **"Monitoração não invasiva da pressão intracraniana em gatos submetidos à orquiectomia eletiva sob dois protocolos anestésicos"** foi aprovado, "ad referendum", para execução nas dependências do HV-UEL.

Profa. Dra. Regina Mitsuka Breganó
Diretora do Hospital Veterinário
Universidade Estadual de Londrina

ANEXO B



COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

OF. CIRC. CEUA N° 104/2021

Londrina, 21 de outubro de 2021.

Prezado(a) professor(a),

Certificamos que o projeto intitulado: “**Monitoração não invasiva da pressão intracraniana em gatos submetidos à orquiectomia eletiva sob dois protocolos anestésicos**” protocolo CEUA n° 047.2021 sob a responsabilidade **Mônica Vicky Bahr Arias**, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem) para fins de pesquisa científica (ou ensino), encontra-se de acordo com os preceitos da Lei n° 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto n° 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina (CEUA/UEL) em 21/10/2021.

O objetivo do projeto é avaliar a utilidade do Monitor não invasivo Brain4care na avaliação não invasiva da pressão intracraniana de gatos saudáveis submetido a dois protocolos anestésico para procedimento de orquiectomia eletiva. **Grau de invasividade: GI2.**

Finalidade	<input type="checkbox"/> Ensino <input checked="" type="checkbox"/> Pesquisa científica
Vigência da autorização	01/11/2021 a 01/02/2022
Especie/ linhagem/ raça	Gatos/ variadas
N° de animais	20
Peso/ Idade	Mais de 1,5 Kg
Sexo	Machos
Origem	Gatos atendidos pela rotina do Hospital Veterinário/Uel pertencentes a tutores clientes do HV.
Amostras a serem coletadas	Sangue.

Cumpra orientar que caso pretendam-se quaisquer alterações no protocolo experimental aprovado, deve-se submeter o novo protocolo à apreciação da CEUA/Uel anteriormente à execução das modificações.

Em cumprimento às exigências do CONCEA, em até 30 dias da finalização do projeto de pesquisa ou extensão envolvendo o uso de animais (verificar período de vigência expresso neste ofício), é necessário encaminhar relatório da descrição de uso de animais para ceua@uel.br, conforme modelo disponível no site da CEUA: <http://www.uel.br/comites/ceua/pages/relatorio-de-projetos.php>.

Coloco-me à disposição para quaisquer esclarecimentos que se fizerem necessários. Sem mais para o momento, subscrevo-me, cordialmente,

Prof^a Dr^a Maria Fernanda
Rodrigues Graciano
Coordenadora de Comissão de
Ética no Uso de Animais
Universidade Estadual de Londrina
Instituída em 7/10/1971 6464

Maria Fernanda R. Graciano

Prof^a Dr^a Maria Fernanda Rodrigues Graciano
Coordenadora da CEUA/Uel

Ilmo. (a) Sr. (a)

Prof. (a) Dr. (a) Mônica Vicky Bahr Arias

Responsável pelo projeto

C/C para a Chefe do Departamento de Clínicas Veterinárias/CCA

C/C para a Direção do Centro de Ciências Agrárias/CCA

C/C para o Hospital Veterinário da UEL/CCA