



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

DÉBORA DE MENDONÇA ZILIO

**COMPARAÇÃO DA RADIOPACIDADE E EFEITOS  
ADVERSOS DOS MEIOS DE CONTRASTE IOBITRIDOL E  
IOHEXOL NA MIELOGRAFIA EM CÃES**

---

Londrina  
2017

DÉBORA DE MENDONÇA ZILIO

**COMPARAÇÃO DA RADIOPACIDADE E EFEITOS  
ADVERSOS DOS MEIOS DE CONTRASTE IOBITRIDOL E  
IOHEXOL NA MIELOGRAFIA EM CÃES**

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

Orientadora: Profa. Dra. Mônica Vicky Bahr Arias

Londrina  
2017

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

de Mendonça Zilio, Débora.

Comparação da radiopacidade e efeitos adversos dos meios de contraste iobitridol e iohexol na mielografia em cães / Débora de Mendonça Zilio. - Londrina, 2017.  
71 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, 2017.

Inclui bibliografia.

1. Cães - Tese. 2. Neurologia - Tese. 3. Diagnóstico por Imagem - Tese. 4. Convulsões - Tese. I. Vicky Bahr Arias, Mônica. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

DÉBORA DE MENDONÇA ZILIO

**COMPARAÇÃO DA RADIOPACIDADE E EFEITOS  
ADVERSOS DOS MEIOS DE CONTRASTE IOBITRIDOL E  
IOHEXOL NA MIELOGRAFIA EM CÃES**

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

**BANCA EXAMINADORA**

---

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

---

Prof. Dr. Juliano Bortolo De Conti  
Universidade Estadual de Maringá - UEL

---

Prof. Dr. Lucas Alécio Gomes  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 22 de Março de 2017.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, por me apoiarem em todas as minhas decisões, por me incentivarem e serem sempre um exemplo para mim, e à todos da minha família, por sempre torcerem por mim e acreditarem no meu potencial.

À minha orientadora Professora Mônica, por toda atenção dedicada e pelo aprendizado durante todos estes anos desde que entrei para o Projeto de Neurologia na graduação, na residência e no mestrado, sendo essencial para meu crescimento pessoal e profissional.

Aos meus colegas de Mestrado Larissa, Raíra e Valdair, pela amizade e companheirismo em todas as situações, tornando mais fácil e agradável o caminho a ser percorrido.

Aos professores Daniella Aparecida Godoi e Fernando De Biasi por aceitarem participar da banca de qualificação e pelas considerações realizadas que contribuíram para este trabalho.

A todos os alunos do Projeto de Neurologia, pelo auxílio e colaboração, especialmente Mariana, Bianca e Geovane.

Aos técnicos do setor de Diagnóstico por Imagem do HV/UEL, residentes da Clínica Cirúrgica e Anestesiologia por todo o auxílio e colaboração, essencial para a realização deste trabalho.

À Universidade Estadual de Londrina, aos professores e à toda equipe do HV/UEL, pela acessibilidade e por todo o conhecimento passado ao longo do período de graduação e pós-graduação.

Aos membros da Banca Examinadora que aceitaram avaliar esse trabalho.

À CAPES, pela bolsa concedida para realização desta pesquisa.

ZILIO, Débora de Mendonça. **Comparação da radiopacidade e efeitos adversos dos meios de contraste iobitridol e iohexol na mielografia em cães.** 2017. 71 folhas. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2017.

## RESUMO

Apesar do advento de exames de imagem mais precisos como ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC), a mielografia ainda é bastante realizada no Brasil, principalmente na medicina veterinária, por sua maior disponibilidade e menor custo, podendo ainda ser utilizada em associação com a tomografia. Porém, por ser uma técnica invasiva, os efeitos colaterais inerentes aos meios de contraste são comuns, mesmo com os considerados mais seguros. O iobitridol é um meio de contraste iodado não iônico que, por falta de estudos específicos, é indicado apenas para a via intravenosa, mas já foi utilizado em um estudo com ratos e em três cães pela via intratecal, com resultados satisfatórios. Apresenta características químicas semelhantes ao iohexol, o meio de contraste mais utilizado na medicina veterinária em mielografias. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi comparar os meios de contraste iobitridol e iohexol em cães em relação à radiopacidade e seus efeitos adversos, principalmente a ocorrência de crises epiléticas e alterações cardiorrespiratórias, na busca por um meio de contraste com mínimos efeitos colaterais. A mielografia foi realizada num total de 24 animais, utilizando-se o iobitridol em metade dos pacientes e o iohexol na outra metade. A injeção do contraste foi realizada pela cisterna cerebelomedular, na região lombar ou nos dois locais, dependendo da localização da lesão. Os pacientes foram avaliados no momento da punção cervical ou lombar (M1), durante a injeção do contraste (M2) e imediatamente após o término da injeção até cinco minutos após (M3), por meio da aferição da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial (média, sistólica e diastólica), saturação de oxigênio e intervalos PR e QT no eletrocardiograma (ECG). As alterações cardiorrespiratórias foram transitórias e mais frequentes nos animais nos quais foi realizada a mielografia cervical, nos dois grupos. Porém, não houve diferença estatística entre os grupos, momentos e locais de injeção em relação a esses parâmetros. As crises epiléticas ocorreram em 33,3% (4/12) dos animais nos quais o meio de contraste iobitridol foi utilizado, havendo significância estatística para associação entre esta complicação e o volume total de contraste administrado (mL), enquanto que com o iohexol a crise ocorreu em apenas um cão (8,3% [1/12]). O iobitridol apresentou adequada radiopacidade e difusão no espaço subaracnoide, mas como a alta frequência de crises epiléticas foi relacionada ao volume total administrado, não se pode afirmar, neste trabalho, que seu uso é contraindicado para a mielografia em cães.

**Palavras-chave:** Neurologia. Diagnóstico por Imagem. Medula espinhal. Convulsões.

ZILIO, Débora de Mendonça. **Comparison of radiopacity and adverse effects of contrast media iobitridol and iohexol in myelography in dogs.** 2017. 71 p. Dissertation (Master's Degree in Animal Science) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2017.

### ABSTRACT

Despite the advent of more accurate imaging studies such as magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT), myelography is still widely performed in Brazil, due to its accessibility, lower cost and its use in association with CT. However, because it is an invasive technique, the side effects inherent to the contrast media are common, even with those considered safer. Iobitridol is a non-ionic iodinated contrast agent which, for lack of specific studies, is indicated only for the intravenous route, but has already been used in a study with rats and three dogs intrathecally with satisfactory results. It has chemical characteristics similar to iohexol, the most commonly used contrast medium in veterinary medicine for myelography. Therefore, the aim of this study was to compare the contrast media iobitridol and iohexol in dogs in relation to its radiopacity and adverse effects, mainly the occurrence of epileptic seizures and cardiorespiratory changes, searching for a contrast medium with minimal side effects. Myelography was performed in a total of 24 animals, using iobitridol in half of the patients and iohexol in the other half. Contrast injection was performed in the cerebelomedullary cistern, in the lumbar region or both sites, depending on the location of the lesion. The dogs were evaluated at the time of cervical or lumbar puncture (M1), contrast injection (M2), and immediately after the end of the injection up to five minutes later (M3), through heart rate (HR), respiratory rate, blood pressure (mean, systolic and diastolic), oxygen saturation, and PR and QT intervals on the electrocardiogram (ECG). Cardiorespiratory changes were transient and more frequent in the animals which cervical myelography was performed, in both groups. However, there was no statistical difference between the groups, moments and sites of injection in relation to these parameters. Epileptic seizures occurred in 33.3% (4/12) of the animals which iobitridol was used, and there was statistical significance for the association between this complication and the total volume of contrast administered (mL), while with iohexol it occurred only in one dog (8.3% [1/12]). Iobitridol showed adequate radiopacity and diffusion in the subarachnoid space, but since the high frequency of epileptic seizures was related to the total volume administered, it can not be said, in this study, that its use is contraindicated for this examination in dogs.

**Key words:** Neurology. Diagnostic Imaging. Spinal cord. Seizures.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Pontos de referência para a punção da cisterna cerebelomedular .....	22
<b>Figura 2</b> – Pontos de referência para a punção lombar.....	23
<b>Figura 3</b> – Ilustração dos padrões de preenchimento do espaço subaracnóide na mielografia nas projeções lateral e ventrodorsal; imagens radiográficas dos padrões na projeção lateral .....	26

## LISTA DE FIGURAS - ARTIGO

- Figura 1** – Monitoração de um paciente durante a realização de mielografia lombar..... 64
- Figura 2** – Elevação do paciente a 45° utilizando almofada triangular após injeção do meio de contraste cervical ..... 65
- Figura 3** – A. Representação gráfica do número de animais de acordo com o meio de contraste e local utilizado para injeção (cervical, lombar ou cervical e lombar). B. Representação do número de animais de acordo com o meio de contraste utilizado e local da punção (cervical ou lombar), com inclusão dos animais com injeção pelos dois locais considerando a punção cervical ou lombar isoladamente. .... 48
- Figura 4** – Imagens radiográficas após mielografia utilizando os meios de contraste iobitridol ou iohexol ..... 66

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Classificação de alguns meios de contraste iodados não iônicos.....	17
<b>Tabela 2</b> – Comparação entre estudos em relação à incidência de crises convulsivas e outros efeitos adversos na mielografia com meios de contraste iodados não iônicos.....	18

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1.</b>	<b>Estrutura química, concentração de iodo (mg I/ml) e osmolalidade dos meios de contraste iodados não iônicos iohexol e iobitridol .....</b>	<b>44</b>
<b>Quadro 2.</b>	<b>Representação dos 12 cães submetidos à mielografia com o meio de contraste iobitridol quanto à resenha, síndrome neurológica, alterações laboratoriais, no LCE e na mielografia, dose total de contraste, diagnóstico, tratamento e evolução.....</b>	<b>51</b>
<b>Quadro 3.</b>	<b>Representação dos 12 cães submetidos à mielografia com o meio de contraste iohexol quanto à resenha, síndrome neurológica, alterações laboratoriais, no LCE e na mielografia, dose total de contraste, diagnóstico, tratamento e evolução.....</b>	<b>52</b>
<b>Quadro 4.</b>	<b>Médias e desvio padrão dos parâmetros avaliados na mielografia cervical e lombar com os meios de contraste iobitridol e iohexol nos momentos M1 (punção cervical ou lombar), M2 (injeção do contraste) e M3 (até 5 minutos após injeção do contraste) .....</b>	<b>54</b>
<b>Quadro 5.</b>	<b>Representação dos cães que apresentaram crise epiléptica após mielografia utilizando o meio de contraste iohexol (n= 1) e iobitridol (n= 4) .....</b>	<b>55</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CT	Cervicotorácica
DDIV	Doença do disco intervertebral
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
HV/UEL	Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina
LCE	Líquido cerebroespinal
LS	Lombossacra
mg/Kg	Miligrama por quilograma
mL/kg/h	Mililitros por quilograma por hora
mL/Kg	Mililitros por quilograma
mmHg	Milímetros de mercúrio
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PIC	Pressão intracraniana
PPC	Pressão de perfusão cerebral
SRD	Sem raça definida
TL	Toracolombar

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	13
2.1	MILOGRAFIA .....	13
2.1.1	Indicações.....	14
2.1.2	Contraindicações .....	15
2.1.3	Meios de Contraste.....	15
2.1.4	Locais de Injeção do Contraste .....	19
2.1.5	Técnica.....	21
2.1.6	Interpretação.....	24
2.1.7	Complicações e Efeitos adversos.....	27
2.1.7.1	Crises epiléticas.....	29
2.1.7.2	Alterações cardiorrespiratórias .....	30
2.1.8	Injeção Inadvertida de Contraste Iônico .....	31
2.1.9	Anestesia para Mielografia em Cães.....	32
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	34
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	39
3.1	OBJETIVO GERAL .....	39
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	39
<b>4</b>	<b>ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO</b> .....	40
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	67
<b>ANEXOS</b>	.....	68
ANEXO A –	Documento de aprovação do projeto de pesquisa vinculado à dissertação emitido pela Comissão de Ética no Uso de Animais/UEL .....	69
ANEXO B –	Termo de ciência e autorização.....	70
ANEXO C –	Instruções aos autores (Revista Pesquisa Veterinária Brasileira) .....	71



## 1 INTRODUÇÃO

A mielografia, uma técnica utilizada há décadas para auxiliar no diagnóstico das mielopatias, consiste na opacificação do espaço subaracnóide após injeção de meio de contraste na cisterna cerebelomedular e/ou no espaço subaracnóide lombar. Sua interpretação é realizada por meio das alterações observadas nas colunas de contraste, permitindo a identificação do local da lesão e a sua relação com a medula e meninges (SANDE, 1992; SHARP & WHEELER, 2005; KEALY, McALLISTER & GRAHAM, 2011; WIDMER & THRALL, 2013).

Apesar do advento de exames de imagem mais precisos como ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC), a mielografia ainda é realizada na medicina humana em alguns casos específicos e na medicina veterinária por sua maior disponibilidade e menor custo, podendo ainda ser utilizada em associação com a tomografia (OZDOBA et al, 2011; ROBERTSON & THRALL, 2011).

Porém, é uma técnica invasiva, podendo ocorrer complicações como crises epilépticas, alterações cardiovasculares, trauma iatrogênico ao sistema nervoso, exacerbação dos sinais neurológicos e óbito. Além disso, pode ocorrer a injeção inadvertida de um contraste iônico ao invés do não iônico, devido à semelhança entre os meios de contraste (WIDMER et al, 1992; SHARP & WHEELER, 2005; McCONNELL, 2012; HUDSON et al, 2017).

O contraste ideal para mielografia deve apresentar algumas características físico-químicas que o tornam seguro e atóxico para o sistema nervoso. Dentre os contrastes não iônicos utilizados em cães pela via intratecal, os mais seguros são o iohexol e ioversol, entretanto os efeitos adversos citados podem ocorrer. Logo, torna-se necessária a busca por um meio de contraste menos tóxico, com mínimos efeitos colaterais (WIDMER et al, 1992; ASPELIN et al, 2009), justificando a realização do presente estudo.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 MIELOGRAFIA

A mielografia é uma técnica de neuroimagem comumente utilizada no diagnóstico de distúrbios compressivos envolvendo a medula espinhal de cães e gatos, realizada com o paciente sob anestesia geral. A técnica é caracterizada pela injeção de contraste iodado não iônico no espaço subaracnoide lombar ou da cisterna cerebelomedular. Por meio da opacificação do espaço subaracnoide, ocorre o delineamento da medula espinhal e das raízes nervosas, facilitando a identificação de alterações que possam refletir lesão ao tecido nervoso (WIDMER & BLEVINS, 1991; ROBERTS & SELCER, 1993; ROBERTSON & THRALL, 2011).

Esta técnica é útil na medicina veterinária para avaliação da localização, extensão e gravidade das lesões medulares, auxiliando no diagnóstico de várias afecções, com a vantagem de apresentar maior disponibilidade do que a TC e RM e ser relativamente menos onerosa, considerando que é necessário apenas o aparelho de radiografia simples e o meio de contraste, além de permitir a visualização de toda a medula espinhal de forma rápida (ISRAEL et al, 2009; McCONNELL, 2012; DEWEY, DA COSTA, DUCOTÉ, 2015).

Mesmo com o advento da ressonância magnética (RM) e da tomografia computadorizada (TC), a mielografia ainda é uma ferramenta valiosa para avaliação das lesões compressivas e outros tipos de lesão da medula espinhal, apesar da RM ter a capacidade de permitir a avaliação da integridade da medula espinhal (WIDMER & THRALL, 2013). As vantagens da mielografia sobre a RM são a possibilidade de realizar imagens dinâmicas, ou seja, imagens sequenciais em várias posições com a extensão e flexão da coluna do paciente, e ser o exame que melhor determina se uma lesão tem origem extradural ou intramedular (ROBERTSON & THRALL, 2011; OZDOBA et al, 2011).

A mielografia tem acurácia diagnóstica de 86% a 97% em localizar o local da extrusão de disco e sua lateralização, e é mais acurada que a TC em alguns casos, como na diferenciação entre lesões intramedulares, extradurais e extramedulares intradurais (SHARP & WHEELER, 2005; ROBERTSON & THRALL, 2011). Em um estudo retrospectivo realizado em cães por DROST, LOVE & BERRY (1996), a mielografia foi superior à TC em relação à diferenciação de tumores intradurais-extramedulares e intramedulares.

A mielotomografia é a injeção do mesmo meio de contraste usado na mielografia, em menor dose, associada à realização da tomografia, combinando os benefícios das duas técnicas, apesar de ainda existirem as desvantagens da mielografia. Em um estudo feito por DENNISON et al (2010) em cães com mielopatia aguda cervical ou toracolombar, a mielotomografia foi o exame de imagem mais sensível para caracterização das lesões medulares, sua localização e lateralização quando comparada à TC convencional, angiogramia ou somente mielografia, principalmente nos casos de doença do disco intervertebral (DDIV) tipo I com paralisia devido a compressão extradural e edema da medula espinhal.

Em um estudo realizado por PARRY et al (2010) em cães com paraplegia por lesão toracolombar aguda nos quais foi realizada mielografia ou RM, não foram observadas vantagens no resultado final dos pacientes em relação à técnica de imagem escolhida. Além disso, houve diferença no custo final de hospitalização, que foi maior nos pacientes nos quais foi realizada a RM. Isso demonstra que apesar da RM ser superior à mielografia por não ser invasiva e fornecer melhor detalhamento anatômico para o planejamento cirúrgico, a mielografia ainda é uma técnica válida caso não haja disponibilidade da RM.

### 2.1.1 Indicações

O procedimento é indicado nos casos em que o exame neurológico indica lesão vertebromedular, porém não há alterações na radiografia simples; seja necessária correta determinação do local da lesão para a escolha da técnica cirúrgica apropriada, principalmente nos processos compressivos da medula espinhal; a localização da lesão pelo exame neurológico não condiz com o achado visibilizado na radiografia simples; existe mais de uma lesão na radiografia simples sendo necessário determinar a responsável pelos sinais; necessita-se determinar a gravidade de lesões identificadas na radiografia simples; o diagnóstico de uma afecção requer a exclusão de lesão medular compressiva; e quando a presença de implantes metálicos no paciente contraindica a realização de ressonância magnética (SANDE, 1992; WIDMER et al, 1992; ROBERTS & SELCER, 1993; SHARP & WHEELER, 2005; WIDMER & THRALL, 2013).

Em seres humanos, a mielografia, associada ou não à TC, ainda é indicada em casos específicos, como estenose vertebral, lesão traumática do plexo braquial, planejamento terapêutico para radioterapia, suspeita de fístula líquórica ou em pacientes em

que os achados na RM e TC sejam inconclusivos (KATAYAMA et al., 2001; POMERANTZ, 2016).

Previamente à realização da mielografia, deve-se localizar a lesão na medula espinhal por meio da realização de exame neurológico minucioso, além de avaliar cuidadosamente as radiografias simples (LUTTGEN, PECHMAN & HARTSFIELD, 1988; ROBERTS & SELCER, 1993; WIDMER & THRALL, 2013).

### 2.1.2 Contraindicações

Suas contraindicações incluem pacientes epiléticos, sinais de doença inflamatória do SNC, desidratação, coagulopatias, infecção viral ou bacteriana, infecção cutânea no local da punção ou riscos para anestesia geral. O aumento da pressão intracraniana (PIC) também é uma contraindicação, pois o procedimento pode causar herniação encefálica (LUTTGEN, PECHMAN & HARTSFIELD, 1988; LORENZ, COATES & KENT, 2011; McCONNELL, 2012).

A coleta do LCE deve ser realizada sempre antes da injeção do contraste, pois este pode causar resposta inflamatória e alterar a composição do LCE por cerca de 3 a 5 dias após o exame, prejudicando sua análise (BRAWNER & HATHCOCK, 2007; DEWEY, DA COSTA, DUCOTÉ, 2015). Além disso, a mielografia pode exacerbar doenças inflamatórias do SNC, sendo necessário examinar o LCE visualmente após a coleta e, caso haja turbidez, o procedimento não deve ser realizado (WIDMER & BLEVINS, 1991; ROBERTS & SELCER, 1993; McCONNELL, 2012).

### 2.1.3 Meios de Contraste

Os meios de contraste radiográficos são utilizados para aumentar a diferença entre estruturas que apresentam densidade similar, com a finalidade de melhorar a especificidade das imagens obtidas nas radiografias. Podem ser divididos em positivos (agentes à base de iodo ou bário), que atenuam os raios X mais do que os tecidos moles, ou negativos (ar ou dióxido de carbono), que atenuam menos (BURK & FEENEY, 2003; ASPELIN et al, 2009).

Os meios de contraste iodados podem ser utilizados para tomografia computadorizada (TC), angiografia, mielografia e também administrados em cavidades, como o trato gastrintestinal e urinário (ASPELIN et al., 2009). A molécula de iodo é responsável

pela absorção dos raios X, proporcionando excelente visualização da estrutura anatômica (BOURIN, JOLLIET, BALLEREAU, 1997). Estes agentes possuem um anel de benzeno com três moléculas de iodo ligadas à ele, e podem ser classificados em monômeros (um anel) ou dímeros (dois anéis). Podem ainda ser divididos em relação à solubilidade em água (iônicos ou não iônicos) e à osmolalidade (hiperosmolar, isosmolar e hiposmolar), características que influenciam na incidência de efeitos adversos (ASPELIN et al, 2009). Na tabela 1 encontram-se alguns meios de contraste não iônicos iodados (monômeros).

A escolha do meio de contraste para a mielografia é de extrema importância, pois muitos são extremamente irritantes ao tecido nervoso e outros são totalmente contraindicados. As soluções hiperosmolares ou hipertônicas devem ser evitadas, sendo importante frisar que o uso inadvertido no espaço subaracnoide de meios de contraste iodados iônicos, usados para arteriografia, tomografia e urografia excretora, causam crises epiléticas incontroláveis, hipertermia, mioclonia e morte por parada respiratória. O contraste ideal para mielografia deve ser radiopaco, não iônico, miscível com o líquido cerebrospinal (LCE), atóxico para o sistema nervoso, solúvel em água, facilmente disponível no mercado, rapidamente absorvido, mas com tempo suficiente para obtenção das radiografias (WIDMER & BLEVINS, 1991; SHARP & WHEELER, 2005; McCONNELL, 2012).

Após ser injetado no espaço subaracnoide, o meio de contraste é absorvido pelas granulações aracnoides e, à medida que isso acontece, os efeitos colaterais diminuem (SHIMIZU et al, 2008). A neurotoxicidade do meio de contraste depende principalmente da molécula, osmolalidade e natureza iônica, que é a principal causa de danos ao tecido nervoso. Além disso, a dosagem e a concentração do contraste também podem contribuir para a toxicidade (ROUX & DESCHAMPS, 2007).

Os primeiros meios de contraste desenvolvidos como iofendilato, methiodal sódico, iotalamato e diatrizoato de meglumina, foram responsáveis por alta incidência de efeitos colaterais principalmente por sua característica iônica e hiperosmolar, levando ao desenvolvimento de meios de contrastes menos tóxicos. A metrizamida foi o primeiro contraste não iônico e solúvel em água utilizado na mielografia na medicina veterinária. Porém, apesar da boa qualidade radiográfica, efeitos colaterais foram observados em muitos animais, como crises convulsivas, apneia durante a injeção do contraste, êmese e óbito, além de seu alto custo (WIDMER & BLEVINS, 1991; WHEELER & DAVIES, 1985; SANDE, 1992).

Após realização de modificações de suas cadeias laterais, foram obtidos compostos como o iohexol (Omnipaque® 240 ou 300 mgI/mL), ioversol (Optiray® 320

mgI/mL) e iopamidol (Iopamiron® 300 mgI/mL), com menor incidência de efeitos adversos por não interferir no metabolismo de glicose no cérebro. Estes contrastes, hidrossolúveis e não iônicos, são os mais comumente utilizados para mielografia tanto na medicina humana quanto na veterinária (WIDMER et al, 1992; BOURIN, JOLLIET, BALLEREAU, 1997; VULCANO et al, 2002; WIDMER & THRALL, 2013).

**Tabela 1:** Classificação de alguns meios de contraste iodados não iônicos (monômeros)

Princípio ativo/Nome comercial	Estrutura	Concentração de iodo (mg I/ml)*	Osmolalidade a 37 graus (mOsm/kgH <sub>2</sub> O)	Valor (R\$/mL)**
<b>Iohexol (Omnipaque®)</b>		300 – 350	640 - 780	0,72
<b>Iopamidol (Iopamiron®)</b>		370	832	Não encontrado
<b>Ioversol (Optiray®)</b>		320	702	0,84
<b>Iobitridol (Henetix®)</b>		300	695	0,74

Fonte: adaptado de ASPELIN et al., 2009 e MARTÍN et al, 2014; \*\*dados da pesquisa (02/2017)

Mesmo sendo considerados seguros na rotina mielográfica de cães e gatos, ocorrem eventos adversos relacionados ao uso do iohexol e principalmente ao iopamidol (WIDMER, 1992, VULCANO 2002; BAHR ARIAS & MARINHO 2015). Vários estudos foram realizados ao longo dos anos com o propósito de comparar estes meios de contraste em

relação à seus efeitos adversos e complicações, na busca por um meio menos tóxico (Tabela 2).

**Tabela 2:** Comparação entre estudos em relação à incidência de crises convulsivas e outros efeitos adversos na mielografia com meios de contraste iodados não iônicos

<b>Autor</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Meio de contraste</b>	<b>Número de animais</b>	<b>Crise epiléptica (% de animais)</b>	<b>Outros efeitos adversos</b>
ADAMS & STOWATER (1981)	Prospectivo	Metrizamida	107	32%	Piora sinais neurológicos (11%); apneia durante injeção do contraste (9%); êmese (5%); hiperestesia (3%); hipertermia (1%); óbito (1%)
LEWIS & HOSGOOG (1992)	Retrospectivo	Iohexol	66	10%	Piora sinais neurológicos (21%); bradicardia (12%); êmese (3%); crise epiléptica focal (3%); óbito (1%)
WIDMER et al (1992)	Prospectivo	Iohexol	81	7%	Piora sinais neurológicos (2%); recuperação prolongada (4%)
		Iopamidol	70	11%	Piora sinais neurológicos (4%); recuperação prolongada (6%); Hipertermia (1%)
VULCANO et al (2002)	Prospectivo	Iohexol	12	-	Movimentos de pedlagem (2/12)
		Iopamidol	12	66,6%	Movimento de pedlagem e mioclonia (1/12)
BARONE et al (2002)	Retrospectivo	Iohexol	182	21.4%	Não mencionado
LEXMAULO VA et al (2009)	Retrospectivo	Iopamidol	74	19%	Não mencionado
		Iomeprol	87	10%	
DA COSTA, PARENT & DOBSON (2011)	Retrospectivo	Iohexol	503	3%	Não mencionado

Fonte: Dados da pesquisa.

O iobitridol, meio de contraste desenvolvido mais recentemente, apresenta exatamente as mesmas características químicas do iohexol, considerando a sua natureza não iônica, baixa osmolalidade, peso molecular e alto grau de hidrofiliçidade (DENCAUSSE et al., 1995; ROUX & DESCHAMPS, 2007). É caracterizado por alto nível de estabilidade

tridimensional dos grupos hidrofílicos em torno dos grupos lipofílicos do anel de benzeno, levando à diminuição da interação com as membranas biológicas lipofílicas. Vários estudos em humanos relatam sua eficácia e mínimos efeitos adversos quando administrado pela via intravenosa (VIOLON, 2001; PETERSEIN et al., 2003; MCCORMACK, 2013). Segundo o fabricante, é indicado para utilização em angiografia, urografia excretora e via intravenosa em Tomografia Computadorizada, não havendo indicação para sua utilização na mielografia por ausência de estudos específicos.

Mello et al (2017) realizaram uma avaliação pré-clínica da utilização do iobitridol pela via intratecal, comparando a neurotoxicidade entre este contraste e o iohexol em 75 ratos, os quais foram divididos em três grupos: iobitridol, iohexol e LCE artificial (grupo controle). Os animais foram avaliados quanto a sinais de depressão ou excitação, reflexos medulares e resposta auditiva, sendo que não se observaram diferenças estatísticas nestes parâmetros entre os grupos testados com meios de contraste, demonstrando que para essa espécie o iobitridol apresentou baixa neurotoxicidade.

Trindade & Trindade (2006) realizaram a injeção intratecal do iobitridol em dois cães, obtendo imagens radiográficas com radiopacidade adequada e sem a ocorrência de efeitos adversos. Este contraste também foi utilizado na mielografia de um cão no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (UEL), sem intercorrências (Bahr Arias 2013 – Informação pessoal), demonstrando que o iobitridol preenche a maioria dos requisitos necessários para ser utilizado para mielografia: é miscível no LCE, hidrossolúvel, radiopaco e não causa alterações neurotóxicas, tornando-o uma alternativa para realização de mielografias em cães.

O meio de contraste ioversol, também não iônico e indicado apenas por via intravenosa, foi utilizado para mielografia em cães por TUDURY et al (1997) em 22 pacientes e SARMENTO et al (2001, 2002) em 30 pacientes, com resultados que demonstraram que este contraste apresenta baixa neurotoxicidade, sendo seguro para este exame.

#### 2.1.4 Locais de Injeção do Contraste

O contraste pode ser injetado em dois locais, na cisterna cerebelomedular (cervical) ou no espaço subaracnóide lombar. A escolha do local depende dos sinais neurológicos apresentados pelo animal e localização da lesão, visto que um menor volume de contraste é necessário para proporcionar uma radiopacidade adequada quando injetado

próximo ao local de suspeita da lesão (WIDMER et al, 1992; SANDE, 1992; McCONNELL, 2012; LEITCH et al, 2013).

A coleta de LCE e a injeção de contraste na cisterna cerebelomedular é mais fácil de realizar do que a lombar, além de proporcionar ótima imagem do segmento cervical e apresentar menos artefatos mielográficos (SANDE, 1992; SEIM III, 2007; McCONNELL, 2012). Porém, a distribuição do contraste no espaço subaracnóide depende da gravidade e do fluxo de LCE, podendo ocorrer falha de preenchimento em lesões toracolombares ou lesões compressivas. Além disso, neste local há mais risco de crises epiléticas, pois o contraste pode migrar para os ventrículos cerebrais, e também há risco de lesão iatrogênica ao tronco encefálico durante a punção (BRAWNER & HATHCOCK, 2007; SEIM III, 2007; McCONNELL, 2012).

A punção lombar possui maior chance de contaminação sanguínea, além de fluxo de saída de LCE menor quando comparado à punção cervical. Além disso, podem ocorrer artefatos devido ao extravasamento do contraste para o espaço epidural, dificultando a interpretação do exame (BRAWNER & HATHCOCK, 2007; SEIM III, 2007; McCONNELL, 2012).

Mesmo realizando a técnica lombar corretamente, podem ocorrer alterações histológicas na medula, como hemorragia, edema, gliose, degeneração axonal, desmielinização, mielomalácia e também hemorragia subaracnóide intracraniana. Estas alterações podem decorrer da penetração da agulha na medula espinhal, devido à injeção errônea do contraste intramedular ou no canal central ou pelo aumento de pressão do LCE causado por obstruções que impedem a passagem do contraste, podendo levar à piora transitória dos sinais neurológicos ou até mesmo à paralisia flácida irreversível dos membros pélvicos (TILMANT, ACKERMAN & SPENCER, 1984; LUTTGEN, PECHMAN & HARTSFIELD, 1988; WIDMER & BLEVINS, 1991; KISHIMOTO et al, 2004; PACKER et al, 2007; McCONNELL, 2012).

Na mielografia lombar, o contraste é injetado em sentido cranial sob maior pressão, proporcionando melhor delineamento das lesões toracolombares e lombossacras. Isso ocorre porque o espaço subaracnóide, na maioria dos cães, termina em um “fundo cego”, o que força o meio de contraste a transpassar áreas de edema medular, permitindo melhor avaliação da lesão compressiva em seus aspectos cranial e caudal. Isso não é possível na cisterna cerebelomedular, pois uma pressão maior da injeção de contraste resultaria na migração cranial do contraste, podendo alcançar os ventrículos cerebrais. Por isso, quando há obstrução do fluxo de contraste, pode ser necessário injetar o contraste pelos dois locais para a

avaliação de toda a medula espinhal (LUTTGEN, PECHMAN & HARTSFIELD, 1988; SANDE, 1992; BRAWNER & HATHCOCK, 2007; McCONNELL, 2012; WIDMER & THRALL, 2013). Por ser uma técnica que define melhor as lesões compressivas e ser mais segura, alguns autores preferem a mielografia lombar independentemente da localização da lesão (SHARP & WHEELER, 2005; LORENZ, COATES & KENT, 2011; DEWEY, DA COSTA, DUCOTÉ, 2015).

O volume necessário do contraste varia em relação à área de interesse da medula espinhal a ser avaliada. Para avaliação de toda a coluna utiliza-se uma dose de aproximadamente 0,45 – 0,5 mL/kg e, para cada região avaliada separadamente (cervical ou lombar), cerca de 0,3 mL/kg. O volume inicial de contraste não deve ultrapassar 8-12 mL, visto que o volume total é o principal responsável pela ocorrência de crises convulsivas após a mielografia, devendo-se utilizar um volume maior apenas se necessário (SANDE, 1992; WIDMER & BLEVINS, 1991; TUDURY, 1997; KEALY, McALLISTER & GRAHAM, 2011; WIDMER & THRALL, 2013; DEWEY, DA COSTA, DUCOTÉ, 2015). Apesar da dose indicada pela literatura, Tudury et al (1997) utilizaram até 0,7 mL/kg do meio de contraste ioversol na mielografia em cães sem ocorrência de efeitos adversos.

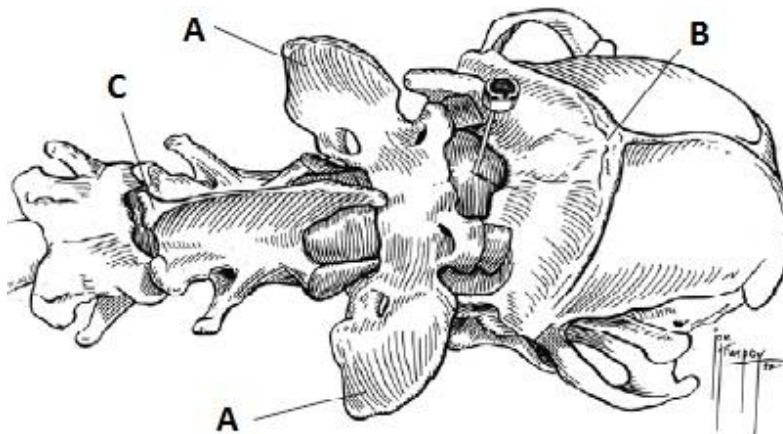
O aumento da PIC (valor normal entre 5 – 12 mmHg em cães anestesiados) por conta da injeção do meio de contraste contribui para a ocorrência de complicações pós-mielográficas, pois diminui a pressão de perfusão cerebral (PPC), prejudicando o fornecimento sanguíneo ao cérebro (BAGLEY, 1996; ARANY-TÓTH et al, 2013). Por esse motivo, ARANY-TÓTH et al (2012) realizaram estudo no qual o objetivo foi determinar o volume de contraste que pode ser utilizado na mielografia pela cisterna cerebelomedular sem causar acentuada elevação na PIC, através do cálculo do índice de pressão-volume (PVI). Este índice indica o volume de fluido que, quando injetado via intratecal, aumenta em dez vezes a PIC. O volume de contraste utilizado para manter uma pressão máxima de 40 mmHg no espaço subaracnóide foi de 0,17 – 0,35 ml/kg, sendo essa quantidade eficaz mesmo em cães de porte maior, ocorrendo opacificação satisfatória do espaço subaracnóide.

### 2.1.5 Técnica

Para a punção da cisterna cerebelomedular, o paciente anestesiado e entubado é posicionado em decúbito lateral e a cabeça flexionada a 90° por um assistente, após tricotomia e antissepsia da região. A tricotomia deve ser ampla e simétrica, a fim de evitar efeito óptico que pode atrapalhar a punção. Deve-se tomar cuidado para não

comprometer a via aérea. O focinho do animal deve ser mantido paralelo à mesa. Deve-se palpar a protuberância occipital externa e as margens das asas do atlas, traçando uma linha imaginária entre essas estruturas. Uma agulha espinhal ou hipodérmica (20 a 22G) deve ser inserida perpendicularmente à pele, na intersecção destas linhas, lentamente e com o bisel direcionado caudalmente. Após verificar o fluxo de líquido cerebrospinal, o mesmo deve ser coletado para análise e, em seguida, a seringa contendo contraste é acoplada na agulha. O contraste deve ser injetado lentamente, aproximadamente 2 a 3 mL/minuto e, após o término, a cabeça do animal deve ser elevada até que esteja acordado, para facilitar a descida do contraste e evitar que este alcance os ventrículos cerebrais (LUTTGEN, PECHMAN & HARTSFIELD, 1988; SANDE, 1992; DEWEY, DA COSTA, DUCOTÉ, 2015).

**Figura 1:** Pontos de referência para a punção da cisterna cerebelomedular. (A) Margens das asas do atlas; (B) Protuberância occipital externa; (C) Linha média

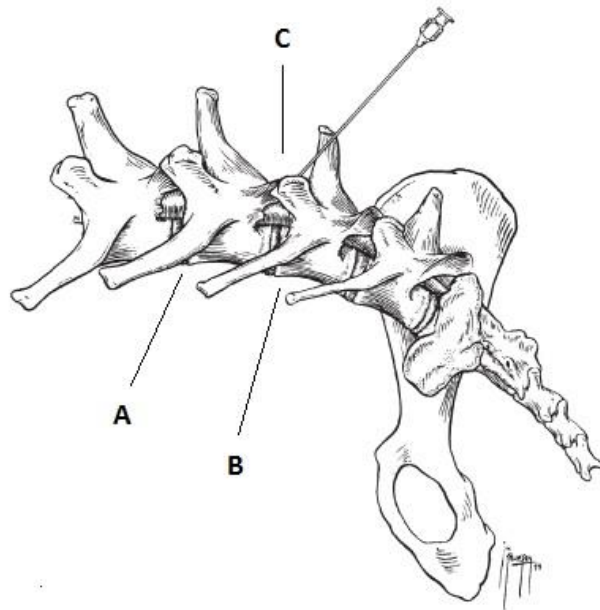


Fonte: Adaptado de SHARP & WHEELER, 2005.

Para a punção lombar, o paciente é posicionado em decúbito lateral. É realizada preferivelmente em L5-L6, mas pode ser realizada em L6-L7 ou L4-L5. WIDMER & THRALL (2013) recomendam evitar este último local por conta da chance de lesão à medula espinhal. Porém, McCartney (1997) realizou estudo no qual a mielografia lombar foi realizada em locais mais craniais, concluindo que quando realizada entre T13 e L1, a dificuldade de execução é menor, não apresenta efeitos adversos e o risco da injeção do contraste na intumescência lombossacra é menor, mas com chance maior de ocorrer injeção no canal central (KEALY, McALLISTER & GRAHAM, 2011).

Os membros pélvicos são flexionados cranialmente em direção ao abdome, de modo a tornar acessível o espaço interarqueado. Após a tricotomia e antisepsia da região, pode-se optar entre duas abordagens, a mediana e a paramediana. Na abordagem mediana, a agulha é introduzida imediatamente cranial ao processo espinhoso de L5 ou L6, em ângulo de 90° em relação à coluna. Na abordagem paramediana, a agulha é posicionada caudolateral ao processo espinhoso de L6 ou L7 e então direcionada cranioventralmente a 45° através do espaço interarqueado, até chegar ao assoalho do canal vertebral. Pode-se observar contração dos membros pélvicos e/ou cauda no momento em que a agulha atravessa a medula. O bisel da agulha deve ser direcionado cranialmente e, após verificar o fluxo de líquido cefalorraquidiano, a seringa contendo contraste é acoplada na agulha, e o contraste injetado lentamente como mencionado previamente (WIDMER et al, 1992; SANDE, 1992; WIDMER & THRALL, 2013).

**Figura 2:** Pontos de referência para a punção lombar (A) Vértebra L5; (B) Vértebra L6; (C) Espaço interarqueado entre L5 e L6



Fonte: Adaptado de SHARP & WHEELER, 2005

Após a injeção do contraste são realizadas as radiografias, nas projeções ventrodorsal (VD), laterolateral (LL) e laterais oblíquas esquerda e direita, até a identificação da lesão ou interrupção da coluna de contraste (WHEELER, 1985; McCONNELL, 2012).

### 2.1.6 Interpretação

A mielografia auxilia no diagnóstico de diversas afecções da coluna vertebral e medula espinhal, mas não permite o diagnóstico definitivo das lesões, apenas possibilita a identificação do local da lesão e a sua relação com a medula e meninges, sendo essencial o conhecimento anatômico destas estruturas, do espaço epidural e do canal vertebral para uma interpretação adequada (SHARP & WHEELER, 2005; BRAWNER & HATHCOCK, 2007; WIDMER & THRALL, 2013; DEWEY, DA COSTA, DUCOTÉ, 2015).

A mielografia normal é caracterizada pelo preenchimento do espaço subaracnóide pelo contraste, denominado colunas de contraste, paralelas, que sofrem mudanças em seu aspecto de acordo com a lesão existente. Na projeção lateral, as colunas aparecem dorsal e ventralmente à medula e lateralmente na projeção ventrodorsal, sendo necessárias pelo menos duas projeções para um exame adequado (SANDE, 1992; SCRIVANI, 2000; McCONNELL, 2012; WIDMER & THRALL, 2013).

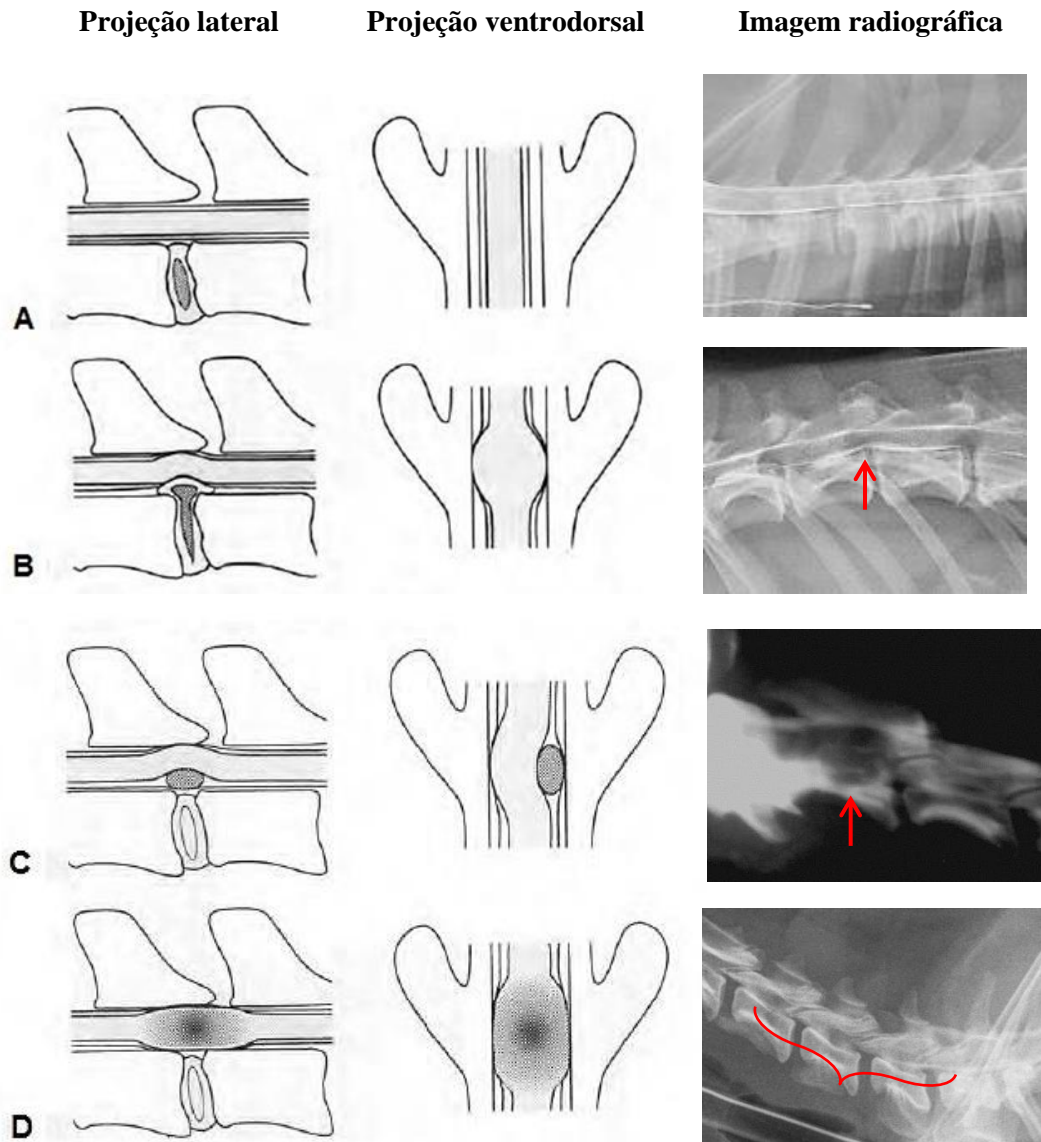
As alterações são classificadas em três padrões: extradural, intramedular e intradural-extramedular (Figura 1), que devem ser avaliadas juntamente com o histórico do animal, alterações clínicas e neurológicas, radiografias simples e outros exames complementares. Algumas afecções podem não apresentar alterações na mielografia, como mielopatia degenerativa, mielopatia isquêmica, meningites inflamatórias e alguns casos de trauma medular (LUTTGEN, PECHMAN & HARTSFIELD, 1988; SANDE, 1992; ROBERTS & SELCER, 1993; McCONNELL, 2012).

As lesões extradurais, as mais comuns, são caracterizadas pelo desvio da coluna de contraste em direção ao centro do canal vertebral, com adelgaçamento da coluna no lado oposto. Na projeção ventrodorsal, a medula pode parecer mais alargada, por conta do seu aumento de diâmetro devido à compressão. Qualquer massa extradural pode causar esse padrão, como extrusão ou protrusão do disco intervertebral, fratura/luxação vertebral, hipertrofia ligamentosa, anomalias vertebrais congênitas, neoplasia extradural, hemorragia ou hematoma extradural (LUTTGEN, PECHMAN & HARTSFIELD, 1988; SANDE, 1992; BRAWNER & HATHCOCK, 2007; McCONNELL, 2012; WIDMER & THRALL, 2013). Projeções oblíquas podem ser necessárias para identificar corretamente o local de compressão medular, principalmente nos casos em que há lateralização da lesão, como nos casos de extrusão do disco intervertebral (KIRBERGER, ROOS & LUBBE, 1992; GIBBONS et al, 2006; ZARDO et al, 2010).

As lesões intradurais-extramedulares são causadas mais frequentemente por neoplasias originadas no espaço subaracnóide, principalmente meningiomas e tumores de bainha de nervos periféricos, mas podem ocorrer também por hemorragia intradural. A lesão ocupa o espaço subaracnóide, se assemelhando a uma falha de preenchimento, e à medida que o contraste contorna a lesão, este defeito adquire formato circular, sendo chamado de padrão “golf tee”, causado pela divisão da coluna de contraste (SANDE, 1992; ROBERTS & SELCER, 1993; McCONNELL, 2012; DEWEY, DA COSTA, DUCOTÉ, 2015).

No padrão intramedular, a lesão está localizada no parênquima medular, sendo caracterizada pelo alargamento da medula espinhal e adelgaçamento do espaço subaracnóide em todas as projeções, sendo associado à edema da medula espinhal, massas expansivas parenquimatosas, neoplasias espinhais, hemorragia intraparenquimatosa, embolismo fibrocartilagenoso, contusão medular traumática e doenças inflamatórias, como a meningoencefalite granulomatosa. A presença de contraste no interior do parênquima é um sinal sugestivo de mielomalácia, condição na qual ocorre a liquefação da medula espinhal, permitindo a difusão do contraste pelo parênquima. A injeção acidental do meio de contraste no interior do parênquima também pode causar esta aparência na radiografia, assim como em casos de secção medular traumática (ROBERTS & SELCER, 1993; SHARP & WHEELER, 2005; WIDMER & THRALL, 2013; DEWEY, DA COSTA, DUCOTÉ, 2015).

**Figura 3:** Ilustração dos padrões de preenchimento do espaço subaracnóide na mielografia nas projeções lateral e ventrodorsal; imagens radiográficas dos padrões na projeção lateral (A) Padrão normal; (B) Padrão extradural; (C) Padrão intradural extramedular; (D) Padrão intramedular.



Fonte: Adaptado de ROBERTS & SELCER, 1993; Fotos: arquivo pessoal.

Como mencionado anteriormente, o conhecimento anatômico das estruturas é de suma importância para uma interpretação adequada do exame, pois artefatos podem ocorrer devido à injeção inadvertida do contraste no espaço epidural, subdural, canal central ou no parênquima medular. Deve-se portanto entender a aparência do meio de contraste tanto no espaço subaracnóide quanto nestes outros locais, a fim de evitar uma interpretação errônea que possa impedir a identificação de lesões verdadeiras. Um volume insuficiente de contraste pode não definir bem as colunas de contraste e também dificultar a interpretação (SCRIVANI, 2000; KEALY, McALLISTER & GRAHAM, 2011; LORENZ, COATES & KENT, 2011).

### 2.1.7 Complicações e Efeitos Adversos

Por ser considerada uma técnica invasiva, a mielografia pode causar complicações, como dano à medula espinhal, reações adversas ao meio de contraste, exacerbação de mielopatias, alterações cardiopulmonares, crises epiléticas, fasciculação muscular e êmese. Podem ocorrer devido à técnica, ao paciente ou ao meio de contraste utilizado, mesmo quando injetado corretamente no espaço subaracnóide. Estes efeitos adversos podem ser minimizados por meio de alguns cuidados em relação à técnica, como punção cuidadosa, injeção lenta do contraste e procedimentos que evitem ou diminuam o fluxo cranial do meio de contraste (WIDMER et al, 1992; LEXMAULOVA et al, 2009; ROBERTSON & THRALL, 2011; LEITCH, 2013).

A monitoração do paciente durante a mielografia até sua completa recuperação é de extrema importância, pois podem ocorrer complicações neste período. Todos os animais devem permanecer internados nas primeiras 24 horas após o exame para observação e cuidados necessários (ROBERTS & SELCER, 1993; DEWEY, DA COSTA, DUCOTÉ, 2015).

A cabeça do animal deve ser mantida elevada a 45° para facilitar a drenagem e eliminação do contraste, a fim de evitar que este alcance os ventrículos cerebrais, principalmente quando há edema da medula espinhal cervical. A manutenção da hidratação deve ser realizada por 24 horas após o procedimento, pois favorece a circulação do LCE e sua absorção mais rápida, além de produzir diurese discreta e facilitar excreção do material de contraste, diminuindo a frequência de crises epiléticas pós mielográficas. Outras medidas importantes incluem o aquecimento, manutenção da oxigenação até a extubação e observação em relação à fasciculações musculares e convulsões parciais ou generalizadas (LUTTGEN, PECHMAN & HARTSFIELD, 1988; WIDMER et al, 1992; ROBERTS & SELCER, 1993;

BRAWNER & HATHCOCK, 2007; CLARKE & TRIM, 2014; BAHR ARIAS & MARINHO 2015)

A piora dos sinais neurológicos pode ocorrer de maneira transitória após o exame, principalmente em animais de grande porte com lesões cervicais significativas, nos casos de compressão medular crônica, mielopatia degenerativa, doenças inflamatórias e cães com espondilomielopatia cervical. Essa piora geralmente é causada por uma mielite química transitória em virtude da injeção do contraste, mas outras causas incluem a injeção inadvertida no parênquima medular e a manipulação e flexão da região cervical durante o procedimento (WIDMER & BLEVINS, 1991; BURK & FEENEY, 2003; SHARP & WHEELER, 2005; DEWEY, DA COSTA, DUCOTÉ, 2015).

O trauma iatrogênico, com injeção do contraste intramedular, ocorre em consequência do posicionamento incorreto da agulha ou movimentação do animal, principalmente no caso de plano anestésico inapropriado. Os animais podem se recuperar, mas alguns podem apresentar déficits permanentes ou vir a óbito (KEALY, McALLISTER & GRAHAM, 2011; LEITCH et al, 2013; DEWEY, DA COSTA, DUCOTÉ, 2015).

A opacificação do canal central (canalograma) ocorre principalmente na mielografia lombar, devido à injeção acidental neste local ou pela comunicação entre o espaço subaracnóide e o canal central, presente em alguns cães. As complicações da injeção no canal central após mielografia lombar são raras, mas dependendo do volume de contraste injetado no canal, pode ocorrer piora temporária dos sinais neurológicos e paresia. Caso ocorra na mielografia cervical, os efeitos adversos geralmente são mais graves, com alterações cardiovasculares e deterioração neurológica (KIRBERGER & WRIGLEY, 1993; SCRIVANI, 2000; SHARP & WHEELER, 2005; KEALY, McALLISTER & GRAHAM, 2011).

A injeção do meio de contraste no parênquima medular causa efeitos adversos mais graves quando comparada à injeção no canal central, por conta da lesão medular decorrente desta injeção inadvertida. LEITCH et al (2013) relataram um caso de monoparesia em um cão após injeção intramedular de iohexol durante a mielografia lombar. Caso haja penetração da agulha e injeção do contraste na medula cervical ou no tronco encefálico, o animal pode apresentar sinais vestibulares ou complicações mais graves como parada respiratória e óbito, devido à proximidade com o bulbo (SCRIVANI, 2000; KEALY, McALLISTER & GRAHAM, 2011; LORENZ, COATES & KENT, 2011; COMITO, 2016).

### 2.1.7.1 Crises epilépticas

A incidência de crises epilépticas após a mielografia diminuiu consideravelmente após a substituição da metrizamida pelos meios de contraste mais recentes. Porém, ainda é a complicação mais comum da mielografia, ocorrendo em cerca de 3-20% dos cães que passam por este procedimento (WIDMER et al, 1992; DEWEY, DA COSTA, DUCOTÉ, 2015).

Vários fatores influenciam sua ocorrência, como o volume total de contraste utilizado, local de injeção, localização da lesão, tamanho do animal e duração da anestesia após a injeção do meio de contraste. A desidratação também é um fator que pode potencializar a toxicidade do contraste, pois dificulta a excreção do mesmo do espaço subaracnóide (WIDMER et al, 1992; DA COSTA, PARENT & DOBSON, 2011; LORENZ, COATES & KENT, 2011; McCONNELL, 2012).

Segundo LEWIS & HOSGOOD (1992), em um estudo no qual foram analisados 66 cães submetidos à mielografia com iohexol, a prevalência de crises epilépticas foi maior em animais com peso maior ou igual a 29 kg, em animais nos quais foram realizadas injeções múltiplas ou injeções na cisterna cerebelomedular e em cães de grande porte com espondilomielopatia cervical, dados semelhantes aos de outros autores utilizando o mesmo contraste (DA COSTA, PARENT & DOBSON, 2011; BARONE et al, 2002).

Geralmente as crises epilépticas acontecem até uma hora após a recuperação anestésica, mas podem ocorrer até seis horas após a injeção do contraste, reforçando a necessidade da monitoração pós-mielográfica. Em razão disso, alguns autores recomendam manter o animal anestesiado de 45 minutos até 1 hora após a injeção do contraste, visto que é raro o animal apresentar crise epiléptica enquanto está anestesiado. A fluidoterapia também assume papel importante na redução das crises epilépticas após a mielografia, como mencionado anteriormente (LUTTGEN, PECHMAN & HARTSFIELD, 1988; WIDMER et al, 1992; BRAWNER, 2003; CLARKE & TRIM, 2014; McCONNELL, 2012).

Caso ocorram, deve-se administrar diazepam pela via intravenosa, na dose de 0,2 – 1,0 mg/kg. Este benzodiazepínico é o fármaco de eleição para estes casos, pois se difunde rapidamente pelo sistema nervoso central (SNC) e seu efeito anticonvulsivante dura cerca de 20 a 30 minutos. A administração de outra dose pode ser necessária caso ocorram outras crises epilépticas, mas deve-se levar em conta a possibilidade de acúmulo do fármaco, causando sedação e depressão respiratória. O midazolam causa efeitos semelhantes ao diazepam no SNC, mas pode causar depressão respiratória mais acentuada, período de

recuperação mais longo e possui efeito menos duradouro que o diazepam. O uso do fenobarbital ou mesmo a anestesia do animal podem ser necessários (BOOTHE, 1998; PADDLEFORD, 2001; LUDDERS, 2007; McCONNELL, 2012).

#### 2.1.7.2 Alterações cardiorrespiratórias

As alterações cardiorrespiratórias podem acontecer durante ou imediatamente após a mielografia, como apneia, taquipneia, bradicardia, taquicardia, arritmias, hipotensão e hipertensão. Estas alterações são transitórias e parecem não ocorrer por conta da quantidade de contraste ou local da injeção, mas sim devido ao desconforto, dor ou aumento da PIC causada pela injeção do contraste. A diminuição na velocidade de administração do contraste e um plano anestésico adequado podem minimizá-las (FATONE et al, 1997; BURK & FEENEY, 2003; McCONNELL, 2012).

Estas alterações podem ser monitoradas durante o procedimento com o uso do eletrocardiograma (ECG) e devem ser reconhecidas e tratadas precocemente. CARROLL, KEENED & FORREST (1996) relataram um caso de assitolia imediatamente após a mielografia com ioxehol pela cisterna cerebelomedular. Em outro estudo realizado com 66 animais com o mesmo contraste, a bradicardia foi observada em seis pacientes durante a injeção, com o óbito de um deles, e durante a recuperação em dois animais (LEWIS & HOSGOOD, 1992).

Em um estudo realizado por MELO E SILVA et al (2013) foram avaliados os intervalos PR e QT no eletrocardiograma, em dois grupos de cães nos quais foi realizada a mielografia pela cisterna cerebelomedular com ioversol a diferentes temperaturas e em um grupo controle com injeção de LCE autólogo. Não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos do ioversol e o grupo controle durante a infusão e 5 minutos após a injeção do contraste em relação a esses intervalos, assim como a frequência cardíaca. Houve elevação da pressão arterial durante a infusão e 5 minutos após nos grupos do contraste, mas os valores médios não diferiram estatisticamente dos valores observados no grupo controle.

A monitoração cuidadosa da função cardiopulmonar é primordial durante a injeção do contraste, para que eventuais problemas possam ser detectados e tratados precocemente (BURK & FEENEY, 2003; McCONNELL, 2012).

### 2.1.8 Injeção Inadvertida de Contraste Iônico

Um erro raro, mas que acontece tanto em medicina veterinária como humana, é a utilização de um meio de contraste iônico ao invés do não iônico. Isso pode ocorrer devido a erro de dispensação, principalmente por conta da semelhança da aparência e nomes dos meios de contraste, sendo indispensável que o responsável pelo procedimento certifique-se de que o frasco correto foi selecionado (HUDSON et al, 2017).

Na medicina humana há relatos de 38 casos de injeção inadvertida de contraste iônico intratecal, com óbito em 12 casos (32%). O rápido reconhecimento do erro e a drenagem do LCE são primordiais para a boa evolução dos pacientes (HUDSON et al, 2017). Em um caso relatado por RIVERA et al (1995), os sinais apresentados por um homem após injeção inadvertida de contraste iônico por via lombar foram inicialmente espasmos musculares, angústia respiratória e mioclonia. Foi realizado eletroencefalografia, sendo observado que o paciente estava em “status epilepticus”, porém sem alterações nos momentos subsequentes. O tratamento instituído incluiu fluidoterapia, anti-histamínicos, suplementação de oxigênio, anticonvulsivante e drenagem lombar do LCE. O paciente recebeu alta no décimo terceiro dia, com sequelas neurológicas leves.

Já na medicina veterinária existem três relatos em cães e um em equino de injeção intratecal de contraste iônico, usado em cistografia e urografia excretora, contraindicado para mielografia, com óbito apenas do equino. Os efeitos adversos são graves e incluem crise epilépticas, mioclonia, hipertermia, taquicardia e apneia (VAN DER LEEDE et al, 2002; TILLSON et al, 1994; ROUX & DESCHAMPS, 2007). No Hospital Veterinário da UEL ocorreu um caso em 2013, por erro de dispensação na farmácia do HV. Logo após injeção do contraste, o animal apresentou fasciculações e apneia e, em seguida, apresentou vários episódios de crises convulsivas, de difícil controle. O paciente foi tratado por 24 horas conforme relatado em literatura, sem melhora, ocorrendo então o óbito (BAHR ARIAS, 2013 – Informação pessoal).

Quando estes sinais ocorrem imediatamente após a injeção de contraste, deve-se considerar a possibilidade de que tenha sido usado contraste iônico ao invés de não iônico. A rápida identificação desse erro e a pronta intervenção são cruciais para aumentar significativamente as chances de sobrevivência (ROUX & DESCHAMPS, 2007; HUDSON et al, 2017).

### 2.1.9 Anestesia para Mielografia em Cães

A anestesia para mielografia requer algumas precauções, sendo imprescindível o conhecimento sobre as complicações do procedimento, características dos fármacos e seus efeitos. Durante a injeção do contraste, o anestesista deve atentar-se em relação a alterações súbitas no padrão respiratório, pressão arterial e frequência cardíaca. Apnéia transitória ou taquipnéia, bradicardia ou taquicardia, hipotensão ou hipertensão podem ocorrer durante ou imediatamente após a injeção do meio de contraste (COURT et al, 1990b; CLARKE & TRIM, 2014; GREENE, 2015).

Há maior probabilidade de ocorrer depressão respiratória na mielografia realizada pela cisterna cerebelomedular, devido à proximidade com o centro respiratório no bulbo, devendo-se instituir a ventilação manual. Esta alteração pode durar poucos segundos ou até 10 a 15 minutos. Pode ser decorrente dos efeitos do meio de contraste ou do aumento da PIC durante a injeção. Além disso, durante a flexão cervical pode ocorrer a oclusão do tubo endotraqueal, causando obstrução da via aérea (PADDLEFORD, 2001; KEALY, McALLISTER & GRAHAM, 2011; HARVEY, GREENE & THOMAS, 2013).

A fluidoterapia (5-10 mL/kg/h) é essencial para manter o volume intravascular e ajudar a corrigir a hipotensão, além de promover a diurese e facilitar a excreção do meio de contraste, auxiliando na prevenção das crises epiléticas (LUDDERS, 2007; CLARKE & TRIM, 2014; GREENE, 2015).

A profundidade anestésica deve ser inferior ao plano cirúrgico, mas adequada para impedir a movimentação do paciente, tanto para a coleta do LCE quanto para a mielografia, sendo que um plano anestésico adequado pode ajudar a minimizar as alterações cardiorrespiratórias (COURT et al, 1990b; SHARP & WHEELER, 2005; HARVEY, GREENE & THOMAS, 2013).

A escolha adequada dos anestésicos deve ser baseada de acordo com a necessidade de cada paciente, levando em consideração o histórico, exame físico e laboratoriais, além de verificar antecedentes convulsivos, reações anteriores a drogas anestésicas e estado geral do paciente. Caso haja alguma alteração cardiovascular ou o animal seja idoso, deve-se realizar ECG e radiografias torácicas previamente à anestesia para melhor avaliação (LUTTGEN, PECHMAN & HARTSFIELD, 1988; PADDLEFORD, 2001).

O diazepam é frequentemente utilizado na medicação pré-anestésica por aumentar o limiar convulsivo e por apresentar mínimos efeitos colaterais cardiovasculares e respiratórios. Além disso, produz relaxamento musculoesquelético, pode ser usado em

pacientes idosos, debilitados e com disfunção do SNC, como animais epiléticos (SANDE, 1992; ROBERTS & SELCER, 1993; PADDLEFORD, 2001; CORTOPASSI & FANTONI, 2002; HARVEY, GREENE & THOMAS, 2013; CLARKE & TRIM, 2014).

Pode não ocorrer tranquilização ou depressão significativa do SNC com o diazepam em pacientes saudáveis, ou mesmo ocorrer excitação paradoxal e agressividade, sendo indicada sua associação com outros depressores do SNC, como opióides, para atenuar esse efeito (PADDLEFORD, 2001; CORTOPASSI & FANTONI, 2002).

É indicado evitar o uso de acepromazina na medicação pré-anestésica, pois os fenotiazínicos diminuem o limiar convulsivo e podem causar outros efeitos como bradicardia, bloqueio atrioventricular, hipotensão e depressão respiratória. Porém, em estudo retrospectivo realizado por DRYNAN, GRAY & RAISIS (2012) em que foi avaliada a frequência de crises convulsivas após a mielografia em cães, não houve diferença significativa entre o uso da acepromazina associada à metadona e a somente metadona na medicação pré-anestésica. Outros autores também não observaram a associação entre a acepromazina e crises epiléticas após a mielografia (WHEELER & DAVIES, 1985; DA COSTA, PARENT & DOBSON, 2011).

A indução anestésica pode ser realizada com propofol. Este anestésico geral injetável possui início de ação rápido, por conta da imediata elevação de sua concentração no SNC, causando depressão por diminuir a atividade metabólica cerebral e por exacerbar os efeitos do neurotransmissor GABA. A rápida redistribuição da droga do cérebro para outros tecidos e órgãos é responsável por seu curto período de ação e recuperação rápida e tranquila, além de ser rapidamente metabolizado. Pode causar hipotensão e depressão respiratória, dependendo da dose e velocidade de administração. O uso de agentes dissociativos, como a cetamina e a tiletamina, deve ser evitado por induzir ao aumento da PIC (PADDLEFORD, 2001; CORTOPASSI & FANTONI, 2002; LUDDERS, 2007).

Os anestésicos inalatórios causam aumento do fluxo sanguíneo cerebral e, conseqüentemente, o aumento da PIC. O isoflurano, por causar alterações mínimas na hemodinâmica cerebral quando comparado aos outros halogenados, é o agente inalatório de eleição nos casos de elevação da PIC e crises epiléticas. Além disso, seus efeitos cardiovasculares são mínimos, podendo ser utilizado em pacientes de risco (COURT et al, 1990a; CORTOPASSI & FANTONI, 2002).

## REFERÊNCIAS

- ADAMS, W. M.; STOWATER, J. L. Complications of metrizamide myelography in the dog: a summary of 107 clinical case histories. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 22, n. 1, p. 27–34, 1981.
- ARANY-TÓTH, A. et al. Pressure-volume index-based volume calculation of contrast medium for atlanto-occipital myelography in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 53, n. 4, p. 430–436, jul. 2012.
- ARANY-TÓTH, A. et al. Subarachnoid pressures and cardiorespiratory parameters during cisternal myelography in isoflurane anaesthetized dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**. v. 40, n. 4, p. 390–398, jul. 2013.
- ASPELIN, P., et al. Classification and terminology. In: THOMSEN, H. S.; WEBB, J. A. W. **Contrast media – safety issues and ESUR guidelines**. Berlin: Springer, 2009. p. 3-5.
- BAGLEY, R. S. Intracranial pressure in dogs and cats. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian*. v. 18, p. 605–621. 1996.
- BAHR ARIAS, M. V.; MARINHO, P.V.T . Coluna Vertebral e Medula Espinhal. In: FELICIANO, M. A.R.; CANOLA, J. C.; VICENTE, W. R. R. (Org.). **Diagnóstico por Imagem em Cães e Gatos**. 1ed. São Paulo: Editora MedVet, 2015, v. 1, p. 80-135.
- BARONE, G. et al. Risk factors associated with development of seizures after use of iohexol for myelography in dogs: 182 cases (1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 220, n. 10, p. 1499–1502, maio 2002.
- BOOTHE, D.M. Anticonvulsant therapy in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 28, n. 411, 1998.
- BOURIN, M.; JOLLIET, P.; BALLEREU, F. An overview of the clinical pharmacokinetics of X-ray contrast media. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 32, 3, p. 180-193, 1997.
- BRAWNER Jr, W. R.; HATHCOCK, J. T. Neuroradiologia. In: SLATTER, D. (Org.). **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2ª ed. Vol. 1. São Paulo : Manole, p.1225-1227. 2007.
- BURK, R. L.; FEENEY, D.A. **Small animal radiology and ultrasonography: a diagnostic atlas and text**. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2003. 740p.
- CARROLL, G. L.; KEENE, B. W.; FORREST, L. J. Asystole associated with iohexol myelography in a dog. **Veterinary Radiology & Ultrasound**. v. 38, n. 4, p. 284–287, 1997.
- CLARKE, K. W.; TRIM, C.M. Complications .**Veterinary Anaesthesia**. 11 th ed. Edinburgh; New York : Saunders/Elsevier, p. 639. 2014.
- COMITO, B. Myelography. In: GRIFFON, D.; HAMAIDE, A. **Complications in Small Animal Surgery**. Wiley-Blackwell, p.585, 2016.
- COURT, M.H. et al. Anaesthesia and central nervous system disease in small animals part I: General considerations. **British Veterinary Journal** v. 146, n. 4, p. 285–295, 1990a.

- COURT, M.H. et al. Anaesthesia and central nervous system disease in small animals part II: Anaesthetic management for specific diseases and procedures. **British Veterinary Journal** v. 146, n. 4, p. 296–30, 1990b.
- DA COSTA, R.C.; PARENT, J. M.; DOBSON, H. Incidence of and risk factors for seizures after myelography performed with iohexol in dogs: 503 cases (2002–2004). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 238, n. 10, p. 1296–1300, maio 2011.
- DENCAUSSE A. et al. Comparative study of the dialysability of iobitridol and iohexol in the rat with impaired renal function. **Acta Radiologica**, Estocolmo, v. 36, n. 5, p. 545-548, 1995.
- DENNISON, S. E. et al. Evaluation of different computed tomography techniques and myelography for the diagnosis of acute canine myelopathy. **Veterinary Radiology & Ultrasound**. v. 51, n. 3, p 254–258. 2010.
- DEWEY, C.W.; DA COSTA, R.C.; DUCOTÉ, J.M. Neurodiagnostics. In: DEWEY, C.W.; DA COSTA, R.C. (Org). **Practical guide to canine and feline neurology**. 3rd ed. Chichester, West Sussex ; Hoboken: Wiley-Blackwell, 2016. p. 61-68.
- DROST, T; LOVE, N. E.; BERRY, C. R. Comparison of Radiography, Myelography and Computed Tomography for the Evaluation of Canine Vertebral and Spinal Cord Tumors in Sixteen Dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**. v. 37, n. 1, p. 28–33, jan. 1996.
- DRYNAN, E. A. et al. Incidence of seizures associated with the use of acepromazine in dogs undergoing myelography. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** v. 22, n. 2, p. 262–266, abr. 2012
- FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2002. 402 p.
- FATONE, G. et al. Myelography in the dog with non-ionic contrast media at different iodine concentrations. **Journal of Small Animal Practice**. v. 38, n. 7, p. 292–294, jul. 1997.
- GIBBONS, S. E. et al. The value of oblique versus ventrodorsal myelographic views for lesion lateralisation in canine thoracolumbar disc disease. **Journal of Small Animal Practice** v. 47, n. 11, p. 658–662, nov. 2006.
- GREENE, S. A. Anesthetic Considerations for Neurologic Disease. In: SMITH, L. J. **Questions and Answers in Small Animal Anesthesia**. Wiley-Blackwell, 2015. p. 234
- HARVEY, R. C.; GREENE, S. A.; THOMAS, W. B. Neurological Disease. In: THURMON, J. C.; TRANQUILLI, W. J.; GRIMM, K. A. (Org.). **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**, 4. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. p. 906-908.
- HUDSON, J. S. et al. Accidental Intrathecal Injection of Ionic Contrast: Case Report and Review of the Literature. **World Neurosurgery**. v. 97, p. 757.e1-757.e9, jan. 2017.
- KATAYAMA, H., et al. Clinical experience with iomeprol in myelography and mielo-CT – Clinical pharmacology and double-blind comparisons with iopamidol, iohexol, and iotrolan. **Investigative Radiology**, v.6, p. 22-32. 2001.

- ISRAEL, S. K. et al. The relative sensitivity of computed tomography and myelography for identification of thoracolumbar intervertebral disk herniations in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**. v. 50, n. 3, p. 247–252, 2009.
- KEALY, J. K.; McALLISTER, H.; GRAHAM, J. P. The Skull and Vertebral Column. **Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat**. 5th ed. St. Louis: Elsevier/Saunders. 2011. p. 501-505.
- KIRBERGER, R. M.; ROOS, C. J.; LUBBE, A. M. The radiological diagnosis of thoracolumbar disc disease in the Dachshund. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 33, n. 5, p. 255–261, 1992.
- KIRBERGER, R. M.; WRIGLEY, R. H. Myelography in the dog: review of patients with contrast medium in the central canal. **Veterinary Radiology & Ultrasound**. v. 34, n. 4, p. 253–258, 1993.
- KISHIMOTO, M. et al. Spinal cord effects from lumbar myelographic injection technique in the dog. **Journal of Veterinary Medical Science** v. 66, n. 1, p. 67–69, jan. 2004.
- LEITCH, B. J. et al. Permanent monoparesis in a dog after intramedullary injection of iohexol into the lumbar spinal cord. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 61, n. 1, p. 53–59, jan. 2013.
- LEWIS, D. D.; HOSGOOD, G. Complications associated with the use of iohexol for myelography of the cervical vertebral column in dogs: 66 cases (1988-1990). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 200, n.9, p. 1381-1384, maio 1992.
- LEXMAULOVA, L. et al. Incidence of seizures associated with iopamidol or iomeprolmyelography in dogs with intervertebral disk disease: 161 cases (2000 - 2002). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 19, n.6, p 611–616. 2009.
- LORENZ, M. D.; COATES, J.; KENT, M. Confirming a Diagnosis. In: **Handbook of Veterinary Neurology**, Elsevier, 5. ed. p. 80 – 85. 2011.
- LUDDERS, JW. Anestesia para o paciente com doença do sistema nervoso central ou oftálmica. . In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3ª ed. Vol. 2. São Paulo : Manole, 2007. p.2556-2558.
- LUTTGEN, P. J.; PECHMAN, R. D.; HARTSFIELD, S. M. Neuroradiology. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 18, n. 3, p. 501-528. 1988.
- MARTÍN, C. M. et al. Meios de contraste iodado: propriedades físico-químicas e reações adversas. **Revista Acadêmica Ciências Agrárias e Ambientais**, v. 12, n. 671, p. 215, 2014.
- McCONNELL, F. Imaging of neurological emergencies. In: PLATT, S. R.; GAROSI, L.S. (Org.). **Small animal neurological emergencies**. London: Manson Publishing, p. 99-103, 2012.
- MCCORMACK, P.L. Iobitridol – A review of its use as a contrast medium in diagnostic imaging. **Clinical Drug Investigation**, v. 33, p. 155-166, 2013.

MELLO, F. P. S. et al. Comparative neurotoxicity of iobitridol with iohexol by intracisternal administration in Wistar rats. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 38, n. 1, p. 221-230, jan./fev. 2017.

MELO e SILVA, S. R. A. et al. Cardiovascular and respiratory alterations in dogs during cervical myelography using ioversol. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 65, n. 4, p. 1024–1032 , 2013.

OZDOBA, C. et al. Myelography in the Age of MRI: Why We Do It, and How We Do It. **Radiology Research and Practice**, v. 2011, p. 1–6, 2011.

PACKER, R.A. et al. Intracranial subarachnoid hemorrhage following lumbar myelography in two dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound** v. 48, n. 4, p. 323–327, jul. 2007.

PADDLEFORD, R.R. **Manual de anestesia em pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2001. 436 p.

PARRY, A. T. et al. Does choice of imaging modality affect outcome in dogs with thoracolumbar spinal conditions? **Journal of Small Animal Practice**. v. 51, n. 6, p. 312–317, maio 2010.

PETERSEIN, J., et al. Results of the safety and efficacy iobitridol in more than 61.000 patients. **European Radiology**, v. 13, p. 2006-2011, out. 2003.

POMERANTZ, S. R. Myelography: modern technique and indications. In: MASDEU, J. C.; GONZÁLEZ, R. G. **Handbook of Clinical Neurology - Neuroimaging Part I**. v. 135, Elsevier, p. 193-208. 2016.

RIVERA, E. et al. Inadvertent use of ionic contrast material in myelography: case report and management guidelines. **Neurosurgery**. v. 36, n. 2, p. 413-415. 1995.

ROBERTS, R. E.; SELCER, B. A. Myelography and epidurography. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 23, n. 2, p. 307–29, mar. 1993.

ROBERTSON, I.; THRALL, D. E. Imaging dogs with suspected disc herniation: pros and cons of myelography, computed tomography and magnetic resonance. **Veterinary Radiology & Ultrasound**. v. 52: p. S81–S84. 2011.

ROUX, F. A.; DESCHAMPS, J.Y. Inadvertent intrathecal administration of ionic contrast medium to a dog. **Veterinary Radiology & Ultrasound**. v.48, n. 5, p. 414-417. 2007.

SANDE, R. D. Radiography, myelography, computed tomography, and magnetic resonance imaging of the spine. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**. v. 22, n. 4, p. 811–831, jul. 1992.

SARMENTO, L. V. C et al. Mielografia em cães saudáveis com o meio de contraste ioversol 240 mg I/ml: Resultados clínicos e radiológicos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 38, n. 2, p. 97-100. 2001.

SARMENTO, L. V. C. et al. Mielografia em cães saudáveis com o meio de contraste ioversol. Resultados líquidos e anatomo-histopatológicos. **Ciência Rural**, v.32, n.3, p.427-432. 2002.

- SCRIVANI, P. V. Myelographic artifacts. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 30, n. 2, p. 303–314, mar. 2000.
- SHARP, N. J. H. & WHEELER, S. J. **Small animal spinal disorders: Diagnosis and surgery**. 2nd ed. Elsevier Mosby, Philadelphia. 2005. 379p.
- SHIMIZU, J et al. The Difference of Contrast Effects of Myelography in Normal Dogs: Comparison of Iohexol (180 mgI/ml), Iohexol (240 mgI/ml) and Iotrolan (240 mgI/ml) **Journal of Veterinary Medical Science**. v. 70, n. 7, p. 659–663, 2008.
- TILLSON, D. M. et al. Inadvertent Intrathecal Administration of Diatrizoate Meglumine and Diatrizoate Sodium During Myelography in a Dog. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 35, n. 2, p. 89–93, mar. 1994.
- TRINDADE, R.; TRINDADE, W. Uso experimental do iobitridol na mielografia em cães e gatos (relato de casos). **Nosso Clínico**, v.9, n.51, p. 44-53, mai./jun. 2006.
- TUDURY, E. A. Radiologia da coluna vertebral de pequenos animais: guia de estudos. Editora UEL, Londrina. 1997. 38p.
- TUDURY, E. A. et al. Meio de contraste ioversol em neuroradiologia canina. **Ciência Rural**, v.27, n.4, p.1-5, 1997.
- VAN DER LEEDE, H. et al. Inadvertent intrathecal use of ionic contrast agent. **European radiology** v. 12, n. 3, p. S86–S93, 2002.
- VIOLON, D. Stabilization of the hydrophilic sphere of non-ionic monomers: are all protect in a similar way? **The British Journal of Radiology**, v.74, p. 1097-1102, 2001.
- VULCANO, L. C. et al. Estudo das alterações neurológicas em cães submetidos à mielografia, utilizando os meios de contrastes iopamidol e iohexol. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 5, n. 3, p. 253 – 258. 2002.
- WHEELER, S. J.; DAVIES, J. V. Iohexol myelography in the dog and cat: a series of one hundred cases, and comparison with metrizamide and iopamidol. **Journal of Small Animal Practice**, v. 26, p. 247-256. 1985.
- WIDMER, W. R.; BLEVINS, W. E. Veterinary myelography: A review of contrast media, adverse effects and technique. **Journal of American Animal Hospital Association**, v. 27, n. 2, p. 163-177, 1991.
- WIDMER, W. R. et al. Iohexol and iopamidol myelography in the dog: a clinical trial comparing adverse effects and myelography quality. **Veterinary Radiology & Ultrasound**. v. 33, n. 6, p. 327-333. 1992.
- WIDMER, W. R; THRALL, D.E. Canine and Feline Intervertebral Disc Disease, Myelography, and Spinal Cord Disease. **Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology**. 6th Ed. Saunders. 2013. p. 194-219.
- ZARDO, K. M. et al. Contribuição das projeções oblíquas em mielografias de pequenos animais para a localização de lesões medulares causadas por processo degenerativo do disco intervertebral. **Ciência Rural**, v.40, n.11, p.2324-2331, nov. 2010.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

- Verificar a eficácia e segurança do meio de contraste iodado não iônico iobitridol na mielografia realizada em cães atendidos no Hospital Veterinário da UEL.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar os parâmetros cardiorrespiratórios antes, durante e imediatamente após a mielografia utilizando os meios de contraste iobitridol e iohexol, assim como a ocorrência de efeitos adversos após o procedimento
- Correlacionar o meio de contraste utilizado, volume, local de injeção do contraste e peso do animal com a ocorrência de crises epiléticas
- Avaliar os aspectos radiográficos do meio de contraste iobitridol, como radiopacidade e difusão no espaço subaracnoide

#### 4 ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

\* Artigo editado de acordo com as normas de publicação do periódico Pesquisa Veterinária Brasileira (ANEXO C). Exceto fonte, espaçamento entre linhas, margens e ordem das figuras e quadros foram modificadas para facilitar a leitura e correções posteriores.

### **Comparação da radiopacidade e efeitos adversos dos meios de contraste iobitridol e iohexol na mielografia em cães<sup>1</sup>**

Débora de M. Zilio<sup>2\*</sup>, Mônica V. Bahr Arias<sup>2</sup>

**ABSTRACT.-** Zilio D.M & Bahr Arias M.V. 2017. [**Comparison of radiopacity and adverse effects of contrast media iobitridol and iohexol in myelography in dogs.**] Comparação da radiopacidade e efeitos adversos dos meios de contraste iobitridol e iohexol na mielografia em cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina, Rodovia Celso Garcia Cid, Pr 445, Km 380, Campus Universitário, Londrina, PR 86051-990, Brazil. E-mail: [dmzilio@hotmail.com](mailto:dmzilio@hotmail.com)

Despite the advent of more accurate imaging studies such as magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT), myelography is still widely performed in Brazil, due to its accessibility, lower cost and its use in association with CT. However, because it is an invasive technique, the side effects inherent to the contrast media are common, even with those considered safer. Iobitridol is a non-ionic iodinated contrast agent which, for lack of specific studies, is indicated only for the intravenous route, but has already been used in a study with rats and three dogs intrathecally with satisfactory results. It has chemical characteristics similar to iohexol, the most commonly used contrast medium in veterinary medicine for myelography. Therefore, the aim of this study was to compare the contrast media iobitridol and iohexol in dogs in relation to its radiopacity and adverse effects, mainly the occurrence of epileptic seizures and cardiorespiratory changes, searching for a contrast medium with minimal side effects. Myelography was performed in a total of 24 animals, using iobitridol in half of the patients and iohexol in the other half. Contrast injection was performed in the cerebelomedular cistern, in the lumbar region or both sites, depending on the location of the lesion. The dogs were evaluated at the time of cervical or lumbar puncture (M1), contrast injection (M2), and immediately after the end of the injection up to five minutes later (M3), through heart rate (HR), respiratory rate, blood pressure (mean, systolic and diastolic), oxygen saturation, and PR and QT intervals on the electrocardiogram (ECG). Cardiorespiratory changes were transient and more frequent in the animals which cervical myelography was performed, in both groups. However, there was no statistical difference between the groups, moments and sites of injection in relation to these parameters. Epileptic seizures occurred in 33.3% (4/12) of the animals which iobitridol was used, and there was

statistical significance for the association between this complication and the total volume of contrast administered (mL), while with iohexol it occurred only in one dog (8.3% [1/12]). Iobitridol showed adequate radiopacity and diffusion in the subarachnoid space, but since the high frequency of epileptic seizures was related to the total volume administered, it can not be said, in this study, that its use is contraindicated for this examination in dogs.

INDEX TERMS: Neurology, Diagnostic Imaging, Spinal cord, Seizures

---

<sup>1</sup>Recebido em .....

Aceito para publicação em .....

<sup>2</sup>Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Campus Universitário, Rodovia Celso Garcia Cid, Pr 445, Km 380, Londrina, PR 86051-990, Brasil. \*Autor para correspondência: [dmzilio@hotmail.com](mailto:dmzilio@hotmail.com)

**RESUMO.-** Apesar do advento de exames de imagem mais precisos como ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC), a mielografia ainda é bastante realizada no Brasil, principalmente na medicina veterinária, por sua maior disponibilidade e menor custo, podendo ainda ser utilizada em associação com a tomografia. Porém, por ser uma técnica invasiva, os efeitos colaterais inerentes aos meios de contraste são comuns, mesmo com os considerados mais seguros. O iobitridol é um meio de contraste iodado não iônico que, por falta de estudos específicos, é indicado apenas para a via intravenosa, mas já foi utilizado em um estudo com ratos e em três cães pela via intratecal, com resultados satisfatórios. Apresenta características químicas semelhantes ao iohexol, o meio de contraste mais utilizado na medicina veterinária em mielografias. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi comparar os meios de contraste iobitridol e iohexol em cães em relação à radiopacidade e seus efeitos adversos, principalmente a ocorrência de crises epiléticas e alterações cardiorrespiratórias, na busca por um meio de contraste com mínimos efeitos colaterais. A mielografia foi realizada num total de 24 animais, utilizando-se o iobitridol em metade dos pacientes e o iohexol na outra metade. A injeção do contraste foi realizada pela cisterna cerebelomedular, na região lombar ou nos dois locais, dependendo da localização da lesão. Os pacientes foram avaliados no momento da punção cervical ou lombar (M1), durante a injeção do contraste (M2) e imediatamente após o término da injeção até cinco minutos após (M3), por meio da aferição da frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial (média, sistólica e diastólica), saturação de oxigênio e intervalos PR e QT no eletrocardiograma (ECG). As alterações cardiorrespiratórias foram transitórias e mais frequentes nos animais nos quais foi realizada a mielografia cervical, nos dois grupos. Porém, não houve diferença estatística entre os grupos, momentos e locais de injeção em relação a esses parâmetros. As crises epiléticas ocorreram em 33,3% (4/12) dos animais nos quais o meio de contraste iobitridol foi utilizado, havendo significância estatística para associação entre esta complicação e o volume total de contraste administrado (mL), enquanto que com o iohexol a crise ocorreu em apenas um cão (8,3% [1/12]). O iobitridol apresentou adequada radiopacidade e difusão no espaço subaracnoide, mas como a alta frequência de crises epiléticas foi relacionada ao volume total administrado, não se pode afirmar, neste trabalho, que seu uso é contraindicado para a mielografia em cães.

**TERMOS DE INDEXAÇÃO:** Neurologia, Diagnóstico por Imagem, Medula espinhal, Convulsões

## INTRODUÇÃO

A mielografia, técnica utilizada há décadas para auxiliar no diagnóstico das mielopatias, consiste na opacificação do espaço subaracnóide após injeção de meio de contraste na cisterna cerebelomedular e/ou no espaço subaracnóide lombar. Sua interpretação é realizada por meio das alterações observadas nas colunas de contraste, permitindo a identificação do local da lesão e a sua relação com a medula e meninges (Sande 1992; Sharp & Wheeler 2005, Kealy et al. 2011; Widmer & Thrall 2013).

Apesar do advento de exames de imagem mais precisos como ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC), a mielografia ainda é realizada na medicina veterinária por sua maior disponibilidade e menor custo, podendo ainda ser utilizada em associação com a tomografia (Ozdoba et al. 2011, Robertson & Thrall 2011). Porém, é uma técnica invasiva, podendo ocorrer complicações como crises epiléticas, alterações cardiovasculares, trauma iatrogênico ao sistema nervoso, exacerbação dos sinais neurológicos e óbito. Além disso, pode ocorrer a injeção inadvertida de um contraste iônico ao invés do não iônico, devido à semelhança entre os meios de contraste (Widmer et al. 1992, Sharp & Wheeler 2005; McConnell 2012, Hudson et al. 2017).

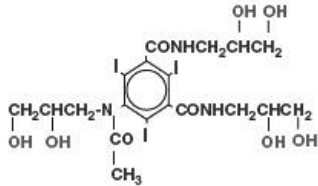
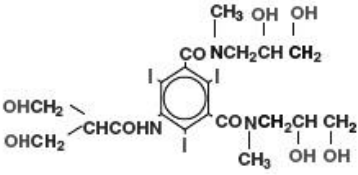
O contraste ideal para mielografia deve ser radiopaco, não iônico, miscível com o líquido cerebroespinal (LCE), atóxico para o sistema nervoso, solúvel em água, facilmente disponível no mercado, rapidamente absorvido, mas com tempo suficiente para obtenção das radiografias. Dentre os contrastes não iônicos para utilização em cães pela via intratecal, os mais seguros são o iohexol e ioversol, mas mesmo estes contrastes podem causar os efeitos adversos citados anteriormente. Além disso, como na medicina humana os exames de RM e TC tem sido mais utilizados em detrimento da mielografia, a aquisição de ioversol e iohexol está mais difícil. Logo, torna-se necessária a busca por um meio de contraste menos tóxico, com mínimos efeitos colaterais (Widmer et al. 1992, Aspelin et al. 2009, Melo e Silva et al. 2013) e disponível no mercado.

O iobitridol, meio de contraste desenvolvido mais recentemente, apresenta características químicas semelhantes ao iohexol (Quadro 1), considerando a sua natureza não iônica e baixa osmolalidade (Roux & Deschamps 2007). Segundo o fabricante, este meio de contraste é indicado para utilização em angiografia, urografia excretora, e uso intravenoso em tomografia computadorizada, não havendo indicação para sua utilização na mielografia por ausência de estudos específicos.

Por conta disso, Mello et al (2017) realizaram avaliação pré-clínica da utilização do iobitridol pela via intratecal, por meio de estudo comparativo da neurotoxicidade deste contraste e do iohexol em 75 ratos, os quais foram divididos em três grupos: iobitridol, iohexol e LCE artificial (grupo controle). Não foram observadas diferenças estatísticas em relação aos parâmetros avaliados entre os grupos testados com meios de contraste, demonstrando que para essa espécie o iobitridol apresentou baixa neurotoxicidade.

Trindade & Trindade (2006) realizaram a injeção intratecal do iobitridol em dois cães, proporcionando imagens radiográficas com radiopacidade adequada e sem a ocorrência de efeitos adversos, concluindo que este contraste pode ser uma alternativa para o uso na mielografia em cães. Este contraste também foi utilizado na mielografia de um cão no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (HV/UEL), sem intercorrências (Bahr Arias 2013 – Informação pessoal).

**Quadro 1. Estrutura química, concentração de iodo (mg I/ml) e osmolalidade dos meios de contraste iodados não iônicos iohexol e iobitridol**

Princípio ativo/Nome comercial	Estrutura	Concentração de iodo (mg I/ml)	Osmolalidade a 37 graus (mOsm/kg H <sub>2</sub> O)
<b>Iohexol (Omnipaque®)</b>		300 - 350	640 - 780
<b>Iobitridol (Henetix®)</b>		300	695

Fonte: adaptado de ASPELIN et al., 2009 e MARTÍN et al, 2014.

Considerando a ocorrência de efeitos adversos mesmo com o uso de meios de contraste considerados seguros, o objetivo deste trabalho foi avaliar o uso do iobitridol na realização de mielografia em cães, comparando-o com o iohexol em relação à radiopacidade e efeitos adversos.

## MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual de Londrina, protocolo nº 20638.2015.17. A mielografia foi realizada em 24 animais atendidos na rotina do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (HV/UEL), após assinatura do termo de consentimento pelo proprietário. Os animais foram separados em dois grupos, sendo que em 12 animais foi utilizado o meio de contraste iobitridol<sup>1</sup> 300 mg I/mL (IOB) e em 12 o meio de contraste iohexol<sup>2</sup> 300 mg I/ mL (IOH).

Previamente ao procedimento, foi realizado exame clínico, neurológico, hemograma e bioquímica sérica, radiografias simples e, em alguns casos, sorologia para toxoplasmose e neosporose e PCR para erliquiose e babesiose. A análise do LCE foi realizada em todos os pacientes, sendo a sua coleta realizada imediatamente antes da injeção do meio de contraste.

A localização das lesões medulares foi classificada de acordo com o segmento medular afetado (cervical, cervicotorácico, toracolombar ou lombossacro) e grau de lesão medular (Sharp & Wheeler 2005, Bahr Arias et al 2007, De Lahunta & Glass 2009). Foram considerados os seguintes graus de lesão medular: nos segmentos medulares cervical (C1-C5) e cervicotorácico (C6-T2) - grau I (dor), grau II (dor e ataxia) e grau III (dor, tetraparesia, tetraplegia); segmento toracolombar (T3-L3) e lombar (L4-L6) - grau I (dor), grau II (ataxia e diminuição da propriocepção), grau III (paraplegia), grau IV (paraplegia e retenção ou incontinência urinária) e grau V (idem 4 associado a perda da sensibilidade dolorosa profunda).

O protocolo anestésico utilizado baseou-se na avaliação de cada paciente pelo setor de anestesiologia do HV/UEL, mas em todos os protocolos na medicação pré-anestésica foi incluído o diazepam. Em 20 animais o diazepam<sup>3</sup> (0,5 mg/kg) foi associado ao citrato de fentanila<sup>4</sup> (3 µg/kg), em dois ao cloridrato de metadona<sup>5</sup> (0,3 mg/kg) e em um paciente ao cloridrato de tramadol<sup>6</sup> (3 mg/kg), todos pela via intramuscular.

<sup>1</sup>Henetix®, 300 mg I/mL, Guerbet, Rio de Janeiro, RJ.

<sup>2</sup>Omnipaque® 300 mg I/mL, GE Healthcare, São Paulo, SP.

<sup>3</sup>Diazepam, Teuto, Anápolis, GO.

<sup>4</sup>Fentanest®, Cristália, Itapira, SP.

<sup>5</sup>Mytedom®, Cristália, Itapira, SP.

<sup>6</sup>Tramadon®, Cristália, Itapira, SP.

Em um dos pacientes no qual foi realizada mielografia lombar, não foi realizada anestesia geral por conta da restrição respiratória que apresentava devido à síndrome cervicotorácica grave. Neste caso foi realizada anestesia local infiltrativa no local da punção, com lidocaína<sup>7</sup> 2% sem vasoconstritor (2 mg/kg). Este paciente foi monitorado durante todo o procedimento, mas os parâmetros observados não entraram na análise estatística.

A indução anestésica foi realizada com propofol<sup>8</sup> (5 mg/kg) e a manutenção com isoflurano<sup>9</sup>. Após a indução anestésica e intubação do animal, foi realizada tricotomia ampla e antisepsia da região de acordo com o local da punção (cervical, lombar ou ambos), com o paciente em decúbito lateral. A dose utilizada para os dois meios de contrastes foi estabelecida de acordo com o local da punção e área da medula espinhal a ser avaliada, utilizando-se 0,4-0,5 mL/kg para a avaliação de toda a coluna e 0,3 mL/kg para cada região avaliada separadamente (cervical ou lombar).

Para a punção da cisterna cerebelomedular (cervical), a cabeça do paciente foi flexionada a 90° por um assistente, com o focinho do animal mantido paralelo à mesa. Após palpar a protuberância occipital externa e as margens das asas do atlas, uma agulha hipodérmica<sup>10</sup> (25mm x 0,7 mm) foi inserida perpendicularmente à pele, na intersecção destas linhas, lentamente e com o bisel direcionado caudalmente. Em animais acima de 20 kg, foi utilizado mandril de cateter intravenoso<sup>11</sup> 20G (32mm x 1,1mm). Após verificar o fluxo de LCE, o mesmo foi coletado para análise e, em seguida, a seringa contendo contraste foi acoplada na agulha. O contraste foi injetado lentamente (aproximadamente 2 a 3 mL/minuto) e após o término, a cabeça do animal permaneceu elevada durante todo o procedimento até sua completa recuperação anestésica.

Para a punção lombar, os membros pélvicos foram flexionados cranialmente em direção ao abdome, de modo a abrir o espaço interarqueado. Foi utilizada tanto a abordagem mediana quanto a paramediada. Na abordagem mediana, uma agulha espinhal<sup>12</sup> 22G (90 mm X 0,7 mm) foi introduzida imediatamente cranial ao processo espinhoso de L5 ou L6, em ângulo de 90° em relação à coluna. Na abordagem paramediada, a agulha espinhal foi posicionada caudolateral ao processo espinhoso de L6 ou L7 e então direcionada cranioventralmente a 45° através do espaço interarqueado, até chegar ao assoalho do canal vertebral, com o bisel da agulha direcionado cranialmente. Após a coleta do LCE, a seringa contendo contraste foi acoplada na agulha, e o contraste injetado de forma lenta como mencionado anteriormente.

Os animais foram monitorados continuamente desde a indução anestésica até a extubação (Figura 1), mas para a análise estatística foram considerados os momentos M1 (punção cervical ou lombar), M2 (injeção do contraste) e M3 (desde a retirada da agulha até cinco minutos após a injeção do contraste). Avaliou-se a frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial (média, sistólica e diastólica), saturação de oxigênio e os intervalos PR e QT no eletrocardiograma (ECG). A aferição não invasiva das pressões arteriais sistólica (PAS), diastólica (PAD) e média (PAM) foi realizada utilizando um aparelho oscilométrico digital (PetMAP®) e o ECG foi realizado com o eletrocardiógrafo portátil de 12 derivações InCardio®, com registro em DII, velocidade 50 mm/s e sensibilidade N (1mv = 1cm).

Após a injeção do contraste, os animais permaneceram cerca de cinco minutos com a cabeça e/ou parte posterior elevadas utilizando uma almofada triangular com ângulo de 45° (Figura 2), para facilitar o fluxo do contraste e evitar que este migrasse para os ventrículos cerebrais, no caso da mielografia cervical. Em seguida, foram realizadas as radiografias no setor de Diagnóstico por Imagem do HV/UEL, até a identificação ou exclusão da lesão, nas projeções ventrodorsal (VD), laterolateral (LL) e laterais oblíquas esquerda e direita quando necessário. A manutenção anestésica foi realizada com isoflurano durante a punção e até cinco minutos após a injeção do contraste, mas foi utilizado o propofol para manutenção durante a realização das radiografias, pois não há aparelho de anestesia e ponto de oxigênio neste setor.

Todos os pacientes permaneceram internados por 24 horas após o procedimento, para realização de fluidoterapia com soluções cristalóides isotônicas (5-10 mL/kg/h) e observação de possíveis complicações como crises epiléticas, que foram tratadas com diazepam e/ou fenobarbital.

<sup>7</sup>Xylestesin®, Cristália, Itapira, SP.

<sup>8</sup>Propovan®, Cristália, Itapira, SP.

<sup>9</sup>Isoforine®, Cristália, Itapira, SP.

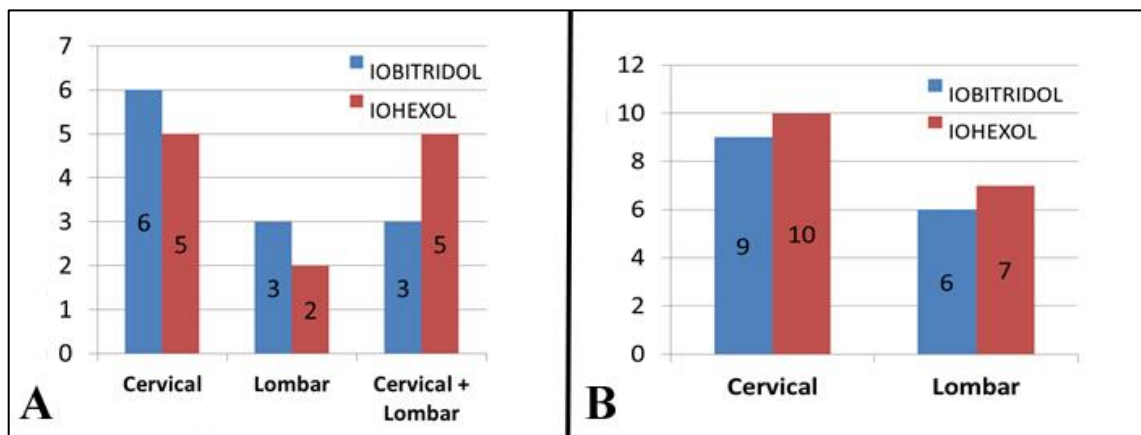
<sup>10</sup>BD Eclipse™, Juiz de Fora, MG.

<sup>11</sup>Labor Import, Osasco, SP.

<sup>12</sup> Agulha Raquidiana BD Spinal™, Juiz de Fora, MG.

A figura 3A representa o número de animais de acordo com o local de injeção do contraste: cervical, lombar ou ambos (cervical e lombar). Porém, para a padronização da análise estatística dos parâmetros, os momentos (M1, M2, M3) foram separados de acordo com o local da punção (cervical ou lombar) e o meio de contraste utilizado, ou seja, para a análise da punção cervical, foram incluídos os momentos dos animais nos quais foi realizada apenas a mielografia cervical e considerados somente os momentos da injeção cervical nos animais com injeção pelos dois locais. O mesmo procedimento foi adotado para a punção lombar, considerando os momentos dos animais nos quais foi realizada apenas a injeção lombar e apenas momentos da injeção lombar nos animais com punção pelos dois locais (Figura 3B).

**FIGURA 3.** A. Representação gráfica do número de animais de acordo com o meio de contraste e local utilizado para injeção (cervical, lombar ou cervical e lombar). B. Representação do número de animais de acordo com o meio de contraste utilizado e local da punção (cervical ou lombar), com inclusão dos animais com injeção pelos dois locais considerando a punção cervical ou lombar isoladamente.



Além do cálculo da média, desvio padrão, frequência relativa e absoluta, o modelo ANOVA com medidas repetidas foi utilizado para comparar as médias de FC, FR, PAS PAD, PAM, saturação de O<sub>2</sub>, intervalo PR e intervalo QT nos momentos citados acima entre os dois grupos (iobitridol e iohexol), de acordo com o local da punção (cervical ou lombar). O teste T-Student foi utilizado para comparação das médias de peso, idade, dose e volume total de contraste quanto à presença de crises epilépticas, e o teste exato de Fisher para avaliar a existência de associação entre o meio de contraste e local da punção quanto à ocorrência de crises epilépticas. Todos os testes de hipótese consideraram 5% de significância.

## RESULTADOS

A mielografia foi realizada em 24 animais, sendo utilizado o meio de contraste iobitridol em 12 pacientes e o iohexol nos outros 12 animais. Levando em consideração o número total de animais, os cães sem raça definida (SRD) foram predominantes, com 50% dos pacientes (12/24), seguido de Lhasa Apso (13% [3/24]), Shih Tzu (8% [2/24]), Maltês (4% [1/24]), Pastor Alemão (4% [1/24]), Pit Bull (4% [1/24]), Poodle (4% [1/24]), Rottweiler (4% [1/24]) e Yorkshire (4% [1/24]), com 11 fêmeas (46% [11/24]) e 13 machos (54%, [13/24]). Nos animais nos quais foi utilizado o iobitridol, a idade variou entre dois e dez anos (média de 5,8 anos), sendo que em dois animais a idade era desconhecida, e o peso entre 3,1 e 32,5 kg (média de 14,1 kg). No grupo do iohexol, a idade variou entre quatro e dez anos (média de 6,1 anos) e o peso entre 5,3 e 35 kg (média de 16 kg). A síndrome neurológica mais frequente foi a toracolombar (62% [15/24]). Estes dados estão representados nos Quadros 2 e 3.

### Etiologia

A etiologia mais frequente foi a doença do disco intervertebral (DDIV) toracolombar tipo I (29% [7/24]), sendo que em todos os animais foi realizado procedimento cirúrgico (hemilaminectomia). Em três animais o diagnóstico foi DDIV cervical (12,5% [3/24]), com tratamento conservativo em dois pacientes e cirúrgico (“slot” ventral) em um. Outras afecções, com um animal representando cada uma (4% [1/24]), incluíram subluxação das vértebras T2 e T3, neosporose, mielomalácia por DDIV TL e neoplasia em raiz (osteossarcoma extraesquelético) (Quadros 2 e 3).

Em dez animais (42% [10/24]) as suspeitas incluíam doença inflamatória, infecciosa, trauma medular, infarto fibrocartilaginoso, edema medular e extrusão do disco intervertebral intramedular. Quatro destes pacientes não apresentaram alterações na mielografia, enquanto em cinco foi observada falha de preenchimento das colunas de contraste e em um cão interrupção da coluna de contraste (Quadros 2 e 3).

Destes dez animais, os resultados das sorologias para toxoplasmose e neosporose e PCR para erliquiose e babesiose foram negativos em seis animais (IOB 1, IOB 7, IOB 8, IOB 10, IOH 10, IOH 12). Em um animal (IOH 11), os resultados da PCR para erliquiose e babesiose foram negativos, mas o resultado da sorologia para toxoplasmose foi 1:1024. Porém, o animal não compareceu aos retornos e não foi realizada a sorologia pareada. Após contato por telefone, o proprietário relatou que o animal veio a óbito cerca de dois meses após o atendimento inicial. Nos outros três animais sem diagnóstico definido, não foram realizados

estes exames, pois as suspeitas eram de trauma medular em dois pacientes após atropelamento (IOB 11, IOB 12) e neoplasia em um animal (IOB 2), que foi encaminhado para TC posteriormente. Além destes exames, foi realizado PCR para cinomose da urina em um animal (IOB 1), que foi negativo.

**Quadro 2. Representação dos 12 cães submetidos à mielografia com o meio de contraste iobitridol**

ID	Raça, sexo, idade, peso	Síndrome neurológica	Alterações laboratoriais	Análise LCE	Mielografia/ dose total contraste	Diagnóstico	Tratamento	Evolução
1	Pit Bull, F, 2a, 22 kg	TL/grau II (agudo)	Sem alterações	Aumento de proteína, pleocitos e linfocítica	Falha de preenchimento em T13-L1 (padrão IM) – 0,5 mL/kg	À esclarecer	Prednisona (dose anti-inflamatória), vitamina C, vitamina E	Melhora 100%
2**	SRD, M, 8a, 20 kg	TL/grau II (agudo)	Leucocitose (19.900/mm <sup>3</sup> ) com neutrofilia (18.706/mm <sup>3</sup> )	Dissociação albuminocitológica	Interrupção das colunas de contraste em T6 (padrão IM) - 0,5 mL/kg	À esclarecer (suspeita neoplasia)	Repouso, meloxicam, cloridrato de tramadol; Encaminhado para TC	Óbito 1 mês após o atendimento o (não retornou mais)
3	Shih Tzu, F, 3a, 3.1 kg	TL/grau III (agudo)	Sem alterações	Sem alterações	Interrupção das colunas de contraste em T8 (padrão IM)- 0,5 mL/kg	DDIV T9-T10	Cirúrgico (hemilaminectomia)	Sem melhora (paraplegia – grau IV)
4	Yorkshire, F, 2a, 5.3 kg	TL/grau V (agudo)	Sem alterações	Aumento de proteína, pleocitose mista	Interrupção das colunas de contraste em T9-T10 (padrão IM) - 0,5 mL/kg	DDIV T11-T12	Cirúrgico (hemilaminectomia)	Sem melhora (paraplegia – grau V)
5	SRD, M, 10a, 15 kg	C/grau III (crônico)	Sem alterações	Dissociação albuminocitológica	Elevação da coluna de contraste em C5-C6 (padrão extradural) - 0,5 mL/kg	DDIV C5-C6	Conservativo (repouso, meloxicam, cloridrato de tramadol, diazepam)	Melhora 100%
6**	SRD, F, 3a, 13.6 kg	TL/grau III (agudo)	Sem alterações	Sem alterações	Elevação da coluna de contraste em T12-T13 (padrão extradural) – 0,5 mL/kg	DDIV T12-T13	Cirúrgico (hemilaminectomia)	Melhora 100%
7	SRD, M, Adulto, 17 kg	CT/grau III (crônico)	Sem alterações	Dissociação albuminocitológica	Sem alterações - 0,5 mL/kg	À esclarecer	Prednisona (dose anti-inflamatória), cuidados de enfermagem	Eutanásia (após 2 semanas)
8	Lhasa Apso, M, 4a, 9.5 kg	LS/grau III (agudo)	Trombocitopenia (165.000 plaquetas/mm <sup>3</sup> )	Aumento de proteína, pleocitose mista	Falha de preenchimento entre T11 e L3 (padrão IM) - 0,3 mL/kg	À esclarecer	Conservativo (repouso, meloxicam, cloridrato de tramadol, diazepam, fisioterapia)	Melhora 100%
9	SRD, M, 8a, 16.5 kg	TL/grau V (agudo)	Anemia microcítica normocrômica (Ht: 28 %)	Sem alterações	Elevação da coluna de contraste em T2-T3 (padrão extradural) - 0,4 mL/kg	Subluxação entre T2 e T3	-	Eutanásia
10	Maltês, M, 10a, 3.8 kg	CT/grau III (crônico)	Sem alterações	Aumento de proteína, pleocitose mista	Falha de preenchimento entre C4 e C6, lesão expansiva (padrão IM) – 0,6 mL/kg	À esclarecer (suspeita meningoencefalomielite inflamatória não-infecciosa)	Prednisona (dose imunossupressora)	Melhora 90% no primeiro mês (não retornou mais)
11**	SRD, M, Adulto, 12.3 kg	TL/grau V (agudo)	Aumento ALT (375 U/L) e FA (179 U/L)	Sem alterações	Falha de preenchimento em T13-L1 (padrão IM) – 0,84 mL/kg	À esclarecer (suspeita trauma medular)	Conservativo (repouso, meloxicam, cloridrato de tramadol, diazepam), cuidados de enfermagem	Sem melhora (paraplegia - grau V)
12**	Rottweiler, F, 8a, 32.5 kg	Multifocal (CT e LS) (agudo)	Anemia normocrômica normocrômica (Ht: 30,7%); Leucocitose (18600/mm <sup>3</sup> ) com neutrofilia (16740/mm <sup>3</sup> )	Aumento de proteína, pleocitose mista	Sem alterações - 0,55 mL/kg	À esclarecer (suspeita trauma medular com lesão em dois locais) e fratura L7	Conservativo: repouso, meloxicam, cloridrato de tramadol, cuidados de enfermagem	Óbito no dia seguinte

\*\*animais que apresentaram crise epiléptica

ID = identificação, F = fêmea, M = macho, SRD = sem raça definida, C = cervical, CT = cervicotorácica, TL = toracolombar, LS = lombossacra, DDIV = doença do disco intervertebral, IM = intramedular

**Quadro 3. Representação dos 12 cães submetidos à mielografia com o meio de contraste iohexol**

ID	Raça, sexo, idade, peso	Síndrome neurológica	Alterações laboratoriais	Análise LCE	Mielografia/ dose total contraste	Diagnóstico	Tratamento	Evolução
1	SRD, F, 6a, 17 kg	C/grau I (crônico)	Sem alterações	Sem alterações	Elevação da coluna de contraste em C2-C3 (padrão extradural) - 0,3 mL/kg	DDIV C2-C3	Conservativo (repouso, meloxicam, cloridrato de tramadol, diazepam)	Melhora 100%
2	Shih Tzu, M, 4a, 6,6 kg	TL/grau II (agudo)	Sem alterações	Sem alterações	Falha de preenchimento em L2-L3 (padrão IM) - 0,5 mL/kg	DDIV L2-L3	Cirúrgico (hemilaminectomia)	Melhora 100%
3	SRD, F, 7a, 5,3 kg	TL/grau IV (agudo)	Sem alterações	Sem alterações	Interrupção coluna de contraste em T11 (padrão IM) - 0,8 mL/kg	DDIV T10-T11	Cirúrgico (hemilaminectomia)	Melhora 100%
4	SRD, M, 10a, 9,2 kg	TL/grau V (agudo)	Sem alterações	Sem alterações	Falha de preenchimento em T9-T13 (padrão IM) - 0,8 mL/kg	DDIV T12 - T13	Cirúrgico (hemilaminectomia)	Sem melhora (grau V)
5	Lhasa Apso, F, 5a, 6 kg	TL/grau III (agudo)	Sem alterações	Sem alterações	Falha de preenchimento em T10-T13 (padrão IM) - 0,6 mL/kg	DDIV T11-T12	Cirúrgico (hemilaminectomia)	Melhora 100%
6	SRD, M, 5a, 35 kg	TL/grau V (crônico)	Sem alterações	Dissociação albuminocitológica	Falha de preenchimento em T7-T9 (padrão IM) - 0,5 mL/kg	Neoplasia raiz T9 (Osteossarcoma extraesquelético)	-	Eutanásia
7	Pastor Alemão, F, 6a, 34 kg	TL/grau III (agudo)	Anemia microcítica hipocrômica (Ht: 29%)	Dissociação albuminocitológica	Elevação da coluna de contraste em T12-T13 (padrão extradural) - 0,35 mL/kg	Neosporose	Sulfametoxazol + trimetoprima, pirimetamina, prednisona (dose anti-inflamatória)	Melhora 100%
8	Lhasa Apso, M, 5a, 9kg	TL/grau V (agudo)	Sem alterações	Presença de hemácias ( $373/\text{m}^3$ )	Contraste intraparenquimatoso em região LS (padrão IM) - 0,6 mL/kg	Mielomalácia (DDIV TL)	-	Eutanásia
9**	SRD, M, 10a, 18,5 kg	C/grau III (crônico)	Sem alterações	Sem alterações	Elevação da coluna de contraste em C4-C5 (padrão extradural) - 0,4 mL/kg	DDIV C4-C5	Cirúrgico (slot ventral)	Melhora 100%
10	Poodle, M, 6a, 6,1 kg	LS/grau II (agudo)	Anemia macrocítica normocrômica (Ht : 29%); Aumento creatinina ( $3,7\text{mg/dL}$ ) e ALT ( $296\text{ U/L}$ )	Sem alterações	Sem alterações - 0,3 mL/kg	Á esclarecer	Cloridrato de tramadol, cuidados de enfermagem	Óbito 4 dias após atendimento inicial
11	Labrador, F, 5a, 29,8 kg	CT/grau III (crônico)	Sem alterações	Aumento de proteína, pleocitose com predomínio de linfócitos	Sem alterações - 0,4 mL/kg	Á esclarecer	Sulfametoxazol + trimetoprima, cloridrato de tramadol, prednisona (dose imunossupressora)	Óbito 2 meses após atendimento (não retornou mais)
12	12. SRD, F, 4a, 16 kg	TL/grau II (agudo)	Leucocitose ( $20000/\text{mm}^3$ ) com neutrofilia ( $17800/\text{mm}^3$ ) e desvio à esquerda ( $1000\text{ bastonetes}/\text{mm}^3$ )	Aumento de proteína, pleocitose mista	Falha de preenchimento em T12-T13 (padrão IM) - 0,5 mL/kg	Á esclarecer	Sulfametoxazol + trimetoprima, prednisona (dose anti-inflamatória)	Melhora 90% (paresia leve MPE)

\*\*animal que apresentou crise epiléptica

ID = identificação, F = fêmea, M = macho, SRD = sem raça definida, C = cervical, CT = cervicotorácica, TL = toracolombar, LS = lombossacra, DDIV = doença do disco intervertebral, IM = intramedular

### **Local de injeção, dose total e volume total dos meios de contraste**

A injeção do contraste foi realizada na cisterna cerebelomedular em onze animais (iobitridol: 50% [6/12]; iohexol: 42 % [5/12]), na região lombar em cinco animais (iobitridol: 25% [3/12]; iohexol: 17% [2/12]) e nos dois locais em oito animais (iobitridol: 25% [3/12]; iohexol: 42% [5/12]) (Figura 3). Como mencionado anteriormente, os momentos (M1, M2, M3) foram divididos de acordo com o local da punção (cervical ou lombar) e o meio de contraste utilizado para a padronização da análise estatística dos parâmetros (Figura 4). O animal n.7 do grupo iobitridol (Quadro 2), submetido à mielografia lombar, foi excluído da análise dos parâmetros, pois foi o único no qual não foi realizada anestesia geral. Porém, não foram observadas alterações nos parâmetros desse animal durante o procedimento. A dose total variou entre 0,3 e 0,84 mL/kg (média de 0,5 mL/kg) nos dois grupos, enquanto o volume total variou entre 1,5 a 18 mL (média de 7,1 mL; desvio padrão = 4,7) no grupo do iobitridol e no grupo do iohexol entre 1,8 e 16 mL (média de 7,2 mL, desvio padrão = 4,2).

### **Monitoração e alterações cardiorrespiratórias**

As alterações cardiorrespiratórias foram transitórias (5 a 15 minutos) e mais frequentes nos animais nos quais foi realizada a mielografia cervical, nos dois grupos. A apneia ocorreu em apenas um animal (IOB 3, M2 e M3), bradicardia (FC < 60 bpm) em dois animais (IOB 1, M3; IOH 8, M2), hipertensão (PAS/PAD > 170/110 mmHg) (Ramsey Medical Inc., 2011) em três animais com o uso do iobitridol (IOB 3, M2; IOB 2, M3; IOB 6, M3) e em dois animais com o iohexol (IOH 8, M3; IOH 11, M3). Além da bradicardia, não foram observados outros tipos de arritmia com a utilização dos dois contrastes, tanto na injeção cervical quanto na lombar.

No Quadro 4 encontram-se as médias e desvio padrão dos parâmetros avaliados na mielografia cervical e lombar com os meios de contraste iobitridol e iohexol nos momentos M1 (punção cervical ou lombar), M2 (injeção do contraste) e M3 (término da injeção do contraste até 5 minutos). Todos os p-valores foram superiores a 0,05, indicando que não foi possível identificar diferença entre os meios de contraste, momentos e locais de injeção na amostra avaliada.

**Quadro 4. Médias e desvio padrão dos parâmetros avaliados na mielografia cervical e lombar com os meios de contraste iobitridol e iohexol nos momentos M1 (punção cervical ou lombar), M2 (injeção do contraste) e M3 (até 5 minutos após injeção do contraste)**

Parâmetro	Momento	CERVICAL		LOMBAR	
		Iobitridol	Iohexol	Iobitridol	Iohexol
<b>FC (bpm)</b>	M1	124,8 ± 29,6	117,2 ± 30,9	120,8 ± 29,1	117,3 ± 33,4
	M2	135,3 ± 30,4	122,3 ± 31,9	116,0 ± 24,0	120,7 ± 28,2
	M3	122,3 ± 32,0	126,3 ± 37,8	105,6 ± 24,9	120,0 ± 31,1
<b>FR (mpm)</b>	M1	10 ± 11,4	14,2 ± 11,1	14,0 ± 10,7	17,4 ± 8,7
	M2	14,2 ± 10,8	14,2 ± 11,6	18,8 ± 9,7	17,7 ± 8,3
	M3	16,9 ± 16,1	13,0 ± 10,9	13,2 ± 8,1	21,4 ± 8,9
<b>Intervalo PR (ms)</b>	M1	92,2 ± 19,4	95,8 ± 18,7	89,2 ± 20,9	88,9 ± 20,5
	M2	86,7 ± 22,0	94,0 ± 19,2	86,0 ± 20,9	87,4 ± 11,1
	M3	81,6 ± 18,5	94,2 ± 32,8	102,8 ± 24,9	92,6 ± 20,1
<b>Intervalo QT (ms)</b>	M1	247,8 ± 38,7	256,0 ± 29,9	254,4 ± 40,8	256,3 ± 36,6
	M2	242,4 ± 41,9	254,2 ± 34,7	252,8 ± 48,0	252,3 ± 34,6
	M3	244,7 ± 43,1	248,8 ± 33,9	268,0 ± 54,7	253,7 ± 36,6
<b>Sat O<sub>2</sub></b>	M1	97,8 ± 1,1	97,6 ± 1,3	98,4 ± 0,6	96,9 ± 2,8
	M2	98,7 ± 0,5	97,6 ± 1,8	98,6 ± 0,9	96,4 ± 2,6
	M3	98,3 ± 0,9	97,8 ± 1,6	97,6 ± 0,9	96,3 ± 2,9
<b>PAS (mmHg)</b>	M1	132,0 ± 34,4	137,3 ± 29,3	117,4 ± 15,6	139,4 ± 20,7
	M2	132,4 ± 41,4	134,7 ± 27,8	119,6 ± 13,5	144,3 ± 28,9
	M3	154,9 ± 46,9	151,5 ± 41,4	124,0 ± 12,6	144,1 ± 16,3
<b>PAD (mmHg)</b>	M1	74,4 ± 23,6	79,3 ± 25,0	60,8 ± 9,6	84,3 ± 17,8
	M2	79,4 ± 27,8	82,7 ± 21,6	64,8 ± 6,8	93,0 ± 25,9
	M3	94,8 ± 32,0	87,7 ± 32,9	77,4 ± 8,5	78,1 ± 18,2
<b>PAM (mmHg)</b>	M1	94,1 ± 24,6	98,4 ± 24,5	77,6 ± 12,3	103,7 ± 19,5
	M2	98,0 ± 34,0	102,6 ± 24,6	84,8 ± 6,9	110,4 ± 25,9
	M3	114,4 ± 34,9	110,6 ± 36,7	95,4 ± 16,1	103,6 ± 16,5

FC = frequência cardíaca (batimentos por minuto), FR = frequência respiratória (movimentos por minuto), ms = milissegundos, mmHg = milímetros de mercúrio, Sat O<sub>2</sub> = saturação de oxigênio, PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica, PAM = pressão arterial média

### Alterações na análise do LCE e na mielografia

As alterações observadas na análise do LCE (Quadros 2 e 3) foram o aumento de proteína com pleocitose mista (21% [5/24]), dissociação albuminocitológica (21% [5/24]), aumento de proteínas com pleocitose linfocítica (8% [2/24]), presença de hemácias (4% [1/24]) e sem alterações em onze animais (46% [11/24]).

Foram observadas alterações na mielografia em 20 animais (84% [20/24]), sendo classificadas como padrão extradural em seis pacientes (30% [6/20]) e intramedular em 14 animais (70% [14/20]) (Figura 4). As alterações radiográficas mais observadas foram falha de preenchimento das colunas de contraste, na maioria dos casos sugestiva de edema medular, e elevação da coluna de contraste, observada nos casos de DDIV toracolombar e cervical (Quadros 2 e 3).

### Complicações

As crises epiléticas ocorreram em 33,3% (4/12) dos animais nos quais o meio de contraste iobitridol foi utilizado, enquanto com o iohexol foi observada em apenas um cão (8,3% [1/12]). Estes animais estão representados no Quadro 5 em relação ao peso, localização da lesão, local de injeção do contraste, dose e volume totais utilizados, diagnóstico, tempo entre a injeção do contraste e a crise epilética e o tratamento realizado para seu controle.

**Quadro 5. Representação dos cães que apresentaram crise epilética após mielografia utilizando o meio de contraste iohexol (n= 1) e iobitridol (n= 4)**

ID	Peso	Localização da lesão	Local injeção do contraste/ dose e volume totais	Diagnóstico	Tempo entre IC e crise epilética	Tratamento
<b>Iohexol</b>						
9	18,5 kg	C	Cervical (0,4 mL/kg – 7,2 mL)	DDIV C4-C5	1h30min	Diazepam
<b>Iobitridol</b>						
2	20 kg	TL	Cervical (0,5 mL/kg – 10 mL)	À esclarecer (suspeita neoplasia)	1h26min	Diazepam
6	13,6 kg	TL	Cervical (0,5 mL/kg – 6,3 mL)	DDIV T12-T13	30 min	Diazepam
11	12,3 kg	TL	C + L (0,84 mL/kg – 10,3 mL)	Á esclarecer (suspeita trauma medular)	1h	Diazepam, fenobarbital
12	32,5 kg	Multifocal (CT + LS)	C + L (0,55 mL/kg – 18 mL)	Á esclarecer (suspeita de trauma com lesão em dois locais)	1h	Diazepam, fenobarbital, propofol

C = cervical, CT = cervicotorácica, TL = toracolombar, LS = lombossacra, L = lombar, DDIV = doença do disco intervertebral

Considerando os animais do grupo iobitridol, não foi observada significância estatística ( $p > 0,05$ ) entre a ocorrência de crise epiléptica e local da punção ( $p= 0,2667$ ), peso ( $p= 0,1096$ ), idade ( $p= 0,7586$ ) e dose total utilizada ( $p= 0,2356$ ), ou seja, não se pode afirmar que exista associação entre estas variáveis e a presença deste efeito adverso. Já para a associação entre crise epiléptica e quantidade de contraste (mL) observou-se significância estatística ( $p= 0,029$ ), sendo que o volume total de contraste nestes animais variou entre seis e 18 mL (média= 11 mL), com média da dose total 0,6 mL/kg, enquanto nos animais que não apresentaram crise epiléptica variou entre dois a 11 mL (média= 5 mL) e a média da dose total 0,47 mL/kg. No único animal com esta complicação com o iohexol, o volume de total contraste foi 7,2 mL (dose de 0,4 mL/kg).

Para o controle das crises epilépticas no grupo do meio de contraste iobitridol foram administradas duas a três aplicações de diazepam (0,5 mg/kg, IV) em todos os animais. Em dois animais (IOB 11 e IOB 12) nos quais foi realizada a injeção do contraste pelos dois locais, as crises foram de maior intensidade, sendo necessário além do diazepam, a administração de fenobarbital (3mg/kg, IM), a cada hora, totalizando 15 mg/kg. No animal n.12 (iobitridol) foi ainda realizada uma aplicação de propofol (2 mg/kg, IV) por conta do estado excitatório que apresentava. No animal do grupo iohexol foram necessárias duas aplicações de diazepam (0,5 mg/kg, IV), com crises menos intensas quando comparadas às que ocorreram com o uso do iobitridol.

Cerca de três horas após a injeção do contraste, o animal n.12 (iobitridol) apresentou bradicardia e hipertensão, sinais sugestivos de aumento da PIC. Foi realizado manitol (0,5 g/kg, IV, 15 minutos) e meia hora após administrou-se hidralazina (0,4 mg/kg,IM), sendo que a frequência cardíaca e a pressão arterial normalizaram duas horas depois. O animal ficou alerta apenas no dia seguinte, mas apresentou parada cardiorrespiratória. Na necropsia foi observado hepatite acompanhada por necrose acentuada, enterite, edema e congestão pulmonar, além de endocardiose de valva mitral e tricúspide, multifocal e discreta. Não foram observadas alterações macroscópicas no sistema nervoso central. Porém, não foi coletado material para histopatológico devido ao tempo entre o óbito e a necropsia. Este animal passou por procedimentos cirúrgicos no ano anterior devido à neoplasia mamária mista, mastocitoma em articulação úmero-rádio-ulnar e tórax e hiperplasia nodular esplênica.

A média do tempo total de anestesia (desde a indução até a extubação do animal) foi de 75 minutos, tanto nos animais nos quais foi utilizado o iobitridol quanto o iohexol, sendo que permaneceram anestesiados após a injeção do contraste por cerca de 30 a 45 minutos.

## DISCUSSÃO

Por ser considerada um procedimento invasivo, a principal preocupação na realização da mielografia é a ocorrência de efeitos adversos, que podem se manifestar mesmo utilizando os meios de contraste considerados mais seguros na medicina veterinária (Widmer et al. 1992, Vulcano et al. 2002; Bahr Arias & Marinho 2015). O iobitridol, mesmo sendo indicado pelo fabricante apenas para a via intravenosa, apresentou bons resultados quando utilizado em ratos (Mello et al. 2017) e em três cães, sendo dois em um estudo de Trindade e Trindade (2006) e um cão no HV/UEL (Bahr Arias 2013 – Informação pessoal), em relação à radiopacidade, miscibilidade com o LCE e ausência de alterações neurotóxicas, justificando assim a realização do presente estudo com um número maior de casos.

Dados relativos à raça, idade, peso, sexo e etiologia refletiram a população de cães atendidos no período estudado, assim como as alterações radiográficas encontradas. Corroborando com Rodacki et al (2013) e Avante (2015), a principal etiologia foi a doença do disco intervertebral toracolombar. Contrapondo estes dois trabalhos, o padrão de lesão mais observado foi o intramedular, que ocorreu em seis dos animais com DDIV TL (6/7), sendo sugestivo de edema medular, provavelmente em decorrência do trauma ocasionado pela extrusão do disco (Roberts & Selcer 1993; Sharp & Wheeler 2005; Widmer & Thrall 2013). A ausência do padrão intradural/extramedular neste trabalho pode ser explicada pelo número reduzido de animais avaliados.

As alterações cardiopulmonares podem acontecer durante ou imediatamente após a mielografia, como apneia, taquipneia, bradicardia, taquicardia, arritmias, hipotensão e hipertensão. Estas alterações são transitórias e parecem não ocorrer por conta da quantidade de contraste ou local da injeção, mas sim devido ao desconforto, dor ou aumento da PIC causada pela injeção do contraste. A diminuição na velocidade de administração do contraste e um plano anestésico adequado podem minimizá-las (Fatone et al. 1997, Burk & Feeney 2003, McConnell 2012).

Além da bradicardia, não foram observados outros tipos de arritmia com o uso do iobitridol ou do iohexol, assim como observado por Melo e Silva et al (2013) com o meio de contraste ioversol em mielografia cervical em cães com ioversol a diferentes temperaturas e em um grupo controle com LCE autólogo. No referido estudo não foram observadas diferenças estatísticas entre estes grupos durante a infusão e 5 minutos após a injeção do contraste, em relação às variações das médias dos intervalos PR e QT no ECG e da frequência

cardíaca. No presente estudo também não houve diferença destas variáveis nos momentos estudados, porém, o tamanho reduzido da amostra foi um fator limitante.

A injeção dos meios de contraste pela cisterna cerebelomedular ocasionou alterações cardiorrespiratórias mais evidentes do que a injeção lombar, principalmente a hipertensão arterial. Isso pode ser explicado pelo fato de que a diminuição da perfusão cerebral causada pelo aumento da PIC durante a injeção do contraste na cisterna cerebelomedular está associada à bradicardia, apneia e hipertensão arterial (Arany-Tóth et al. 2013). Melo e Silva et al (2013) também observaram a elevação da pressão arterial relacionada à injeção do meio de contraste ioversol, mas os valores médios não diferiram estatisticamente dos valores observados no grupo controle.

Carroll et al (1996) relataram um caso de assistolia imediatamente após a mielografia com ioxehol pela cisterna cerebelomedular. Em outro estudo realizado com 66 animais com o mesmo contraste (Lewis & Hosgood 1992), a bradicardia foi observada em seis pacientes durante a injeção, enquanto no presente estudo esta alteração foi observada em somente dois animais (IOB 1, M3; IOH 8, M2). A monitoração cuidadosa da função cardiopulmonar, como realizada no presente estudo, é primordial durante a injeção do contraste, para que eventuais problemas possam ser detectados e tratados precocemente (Burk & Feeney 2003, McConnell 2012).

A crise epiléptica é a complicação mais comum da mielografia, ocorrendo em cerca de 3-20% dos cães que passam por este procedimento (Widmer et al. 1992, Dewey et al. 2015), sendo relatada em 66,6% dos pacientes em um estudo em cães utilizando o meio de contraste iopamidol (Vulcano et al. 2002). Esta complicação ocorreu em 21 % dos animais (5/24), sendo em quatro cães nos quais foi utilizado o meio de contraste iobitridol e em um cão com o iohexol. Vários fatores podem influenciar sua ocorrência, como volume total de contraste utilizado, local de injeção, localização da lesão, tamanho do animal e duração da anestesia após a injeção do meio de contraste (Widmer et al. 1992, Da Costa et al. 2011; Lorenz et al. 2011, McConnell 2012).

Quando foi utilizado o meio de contraste iohexol, a incidência de crises epilépticas foi maior em cães com mais de 20kg, nos pacientes nos quais o contraste foi injetado na cisterna cerebelomedular (cervical), nos quais foram realizadas injeções múltiplas e também em cães de grande porte com espondilomielopatia cervical (Lewis & Hosgood 1992, Barone et al. 2002, Da Costa et al. 2011, McConnell 2012). No presente trabalho, os resultados foram similares, pois o peso dos animais que apresentaram crise convulsiva (21% [5/24]) variou entre 12,3 a 32,5 kg (média = 19,4 kg). Em três animais a injeção foi cervical e em dois foi

cervical e lombar, sendo que nestes últimos as crises epilépticas foram de maior intensidade (Quadro 5).

O volume total de contraste é o principal responsável pela ocorrência de crises epilépticas após a mielografia, sendo recomendado por alguns autores não ultrapassar o volume total de 8-12 mL, devendo-se utilizar um volume maior apenas se necessário (Widmer & Blevins 1991, Sande 1992, Tudury 1997, Kealy et al. 2011, Widmer & Thrall 2013, Dewey et al. 2015). Apesar da dose indicada pela literatura, Tudury et al (1997) utilizaram até 0,7 mL/kg do meio de contraste ioversol na mielografia em cães sem ocorrência de efeitos adversos. Neste trabalho, a dose total utilizada do iobitridol nos animais que apresentaram crise epiléptica variou entre 0,5 e 0,84 mL/kg (média= 0,6 mL/kg) e o volume total variou entre seis e 18 mL (média= 11 mL), com significância estatística, como também observado por Barone et al. (2002).

Geralmente as crises epilépticas acontecem até uma hora após a recuperação anestésica, mas podem ocorrer até seis horas após a injeção do contraste, reforçando a necessidade da monitoração pós-mielográfica e administração de fluidoterapia para auxiliar na excreção do contraste (Ludders 2007, McConnell 2012, Greene 2015). O tempo entre a injeção do contraste e a ocorrência de crise epiléptica variou entre 30 minutos e uma hora e meia, considerando-se os dois contrastes. É recomendado manter o animal anestesiado entre 45 minutos até 1 hora após a injeção do contraste (Luttgen et al 1988, Widmer et al. 1992, Clarke & Trim 2014, McConnell 2012). Porém, nos dois grupos o tempo de anestesia após a administração do contraste foi de 30 a 45 minutos, o que pode ter contribuído para a ocorrência de crises epilépticas.

Os animais que apresentaram crises epilépticas foram os que tiveram o tempo de recuperação mais prolongado, possivelmente devido às aplicações de medicamentos para controle das crises. Não foi observado piora dos sinais neurológicos dos pacientes nas avaliações seguintes com nenhum dos contrastes utilizados.

Lewis & Hosgood (1992) relataram o óbito de um animal durante a injeção do contraste e em dois animais durante a recuperação, enquanto neste trabalho os óbitos não ocorreram nestes momentos. Em um animal (IOB 10) o óbito ocorreu quatro dias após o atendimento inicial, enquanto outros dois pacientes vieram à óbito um mês (IOB 2) e dois meses (IOH 11) após o atendimento, não estando relacionado com os meios de contraste, assim como a eutanásia, que foi realizada nos animais que apresentavam prognóstico ruim. Em um animal que apresentou crise epiléptica (IOB 12), o óbito ocorreu no dia seguinte,

mesmo sem a manifestação de outras crises. Porém, não foi estabelecida a causa do óbito após a necropsia.

## CONCLUSÃO

Apesar do iobitridol ter sido eficaz para identificação ou exclusão das lesões devido à sua adequada radiopacidade e difusão no espaço subaracnoide, a frequência de crises epiléticas foi alta, com significância estatística entre sua ocorrência e o volume total de contraste utilizado, sendo que não se pode afirmar, neste trabalho, que seu uso é contraindicado para a mielografia em cães.

As alterações cardiorrespiratórias foram transitórias e mais frequentes nos animais nos quais foi realizada a mielografia cervical, nos dois grupos. Porém, não foram observadas diferenças estatísticas em relação às médias dos parâmetros avaliados durante os momentos M1, M2 e M3 em relação aos meios de contraste e o local de injeção.

A mielografia é um recurso viável quando não há disponibilidade da TC e RM, podendo auxiliar no diagnóstico de várias afecções, mas a busca por meios de contraste menos tóxicos continua necessária para diminuir seus efeitos adversos.

**Agradecimentos** - À CAPES, pela bolsa concedida para realização desta pesquisa.

## REFERÊNCIAS

- Arany-Tóth A., Csébi, P., Reiczigel J, Sére V., Németh T. 2013. Subarachnoid pressures and cardiorespiratory parameters during cisternal myelography in isoflurane anaesthetized dogs. *Vet Anaesth Analg*. 40 (4): 390–398.
- Aspelin P., Bellin M.F., Jakobsen J. A., Webb J. A. W. 2009. Classification and terminology, p. 3-5. In: Thomsen H. S. & Webb, J. A. W. (Eds.), *Contrast media – safety issues and ESUR guidelines*. 2th ed. Springer, Berlin.
- Avante M.L. 2015. Mielografia e tomografia computadorizada de afecções compressivas da medula espinhal em cães. Dissertação de Mestrado. UNESP – Jaboticabal, SP. 59 p.
- Bahr Arias M. V., Nishioka C. M., Garcia C. O., Reia A. Z., Baraúna Jr D., Marcasso R. A. 2007. Evaluation of clinical results of decompressive surgery in dogs with degenerative disk disease. *Arq Bras Med Veterinária E Zootec*. 59:1445–1450.

- Bahr Arias M. V., Marinho P.V.T. 2015. Coluna Vertebral e Medula Espinhal, p. 80-135. In: Feliciano M. A. R., Canola J. C., Vicente W. R. R. (Eds.). *Diagnóstico por Imagem em Cães e Gatos*. 1ª ed. Editora MedVet, São Paulo.
- Barone G., Ziemer L.S., Shofer F.S., Steinberg S.A. 2002. Risk factors associated with development of seizures after use of iohexol for myelography in dogs: 182 cases (1998). *J Am Vet Med Assoc*. 220:1499–1502.
- Burk R. L., Feeney D. A. 2003. *Small animal radiology and ultrasonography: a diagnostic atlas and text*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders. 740 p.
- Carroll G.L., Keene B.W., Forrest L.J. 1997. Asystole associated with iohexol myelography in a dog. *Vet Radiol Ultrasound*. 38:284–287.
- Clarke K. W., Trim C.M. 2014. Complications. p. 639. *Veterinary Anaesthesia*. 11 th ed. Saunders/Elsevier, Edinburgh; New York.
- Da Costa R.C., Parent J.M., Dobson H. 2011. Incidence of and risk factors for seizures after myelography performed with iohexol in dogs: 503 cases (2002–2004). *J Am Vet Med Assoc*. 238:1296–1300.
- De Lahunta A. & Glass E. 2009. Small animal spinal cord disease, p.243-284. In: De Lahunta A. & Glass E. (Eds), *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. W.B. Saunders, St Louis.
- Dewey C. W., Da Costa R.C., Ducoté J. M. 2016. Neurodiagnostics, p. 61-68. In: Dewey C. W., Da Costa R. C. (Org). *Practical guide to canine and feline neurology*. 3rd ed. Wiley-Blackwell, Chichester, West Sussex.
- Fatone G., Brunetti A., Pasolini M. P., Potena A. 1997. Myelography in the dog with non-ionic contrast media at different iodine concentrations. *J Small Anim Pract*. 38:292–294.
- Greene S. A. 2015. Anesthetic Considerations for Neurologic Disease, p. 234. In: Smith L. J. *Questions and Answers in Small Animal Anesthesia*. Wiley-Blackwell.
- Hudson J. S., Abode-Iyamah K., Nagahama Y., Reddy C. G. 2017. Accidental Intrathecal Injection of Ionic Contrast: Case Report and Review of the Literature. *World Neurosurg*. 97:757.e1-757.e9.
- Kealy J. K., McAllister H., Graham J. P. 2011. The Skull and Vertebral Column, p. 501-505. *Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat*. 5th ed. Elsevier/Saunders, St. Louis.
- Lewis D. D., Hosgood G. 1992. Complications associated with the use of iohexol for myelography of the cervical vertebral column in dogs: 66 cases (1988-1990). *J Am Vet Med Assoc*. 200:1381–1384.
- Lorenz M. D., Coates J. R., Kent M. 2011. Confirming a Diagnosis, p. 80 – 85. *Handbook of veterinary neurology*. 5th ed. Elsevier/Saunders, St. Louis, Missouri.

- Ludders J. W. 2007. Anestesia para o paciente com doença do sistema nervoso central ou oftálmica, p.2556-2558. In: Slatter D. Manual de cirurgia de pequenos animais. 3ª ed. Vol. 2. Manole, São Paulo
- Luttgen P. J., Pechman R. D., Hartsfield S. M. 1988. Neuroradiology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 18 (3):501-528.
- Martín C. M., Lorigados C. A. B., Sendyk-Grunkraut A., Zardo K.M., Fonseca-Pinto A.C.B. 2014. Meios de contraste iodado: propriedades físico-químicas e reações adversas. *Rev Acad Ciênc Agrar E Ambient*. 12:215.
- McConnell F. 2012. Imaging of neurological emergencies, p. 99-103. In: Platt S. R., Garosi L. S.(Eds). *Small animal neurological emergencies*. Manson Publishing, London.
- Mello F. P. S., Stedile R., Gouvêa A. S., Hollenbach C. B., de Oliveira E. C., de Mello F. B., de Mello J. R. B. 2017. Comparative neurotoxicity of iobitridol with iohexol by intracisternal administration in Wistar rats. *Semina Ciênc Agrár*. 38:221–230.
- Melo e Silva S. R. A., Tudury E. A., Albuquerque V. B., Araújo F. P., Souza T. F. B., Nóbrega Neto P. I., Bonelli M. A. 2013. Cardiovascular and respiratory alterations in dogs during cervical myelography using ioversol. *Arq Bras Med Veterinária E Zootec*. 65:1024–1032.
- Ozdoba C., Gralla J., Rieke A., Binggeli R., Schroth G. 2011. Myelography in the Age of MRI: Why We Do It, and How We Do It. *Radiol Res Pract*. 2011:1–6.
- Ramsey Medical, Inc. 2008. Blood pressure measurement in animals. Acesso em março/2017, disponível em <<http://www.petmap.com/manual.html>>
- Roberts R. E., Selcer B. A. 1993. Myelography and epidurography. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 23:307–29.
- Robertson I., Thrall D. E. 2011. Imaging Dogs with Suspected Disc Herniation: Pros and Cons of Myelography, Computed Tomography, and Magnetic Resonance. *Vet Radiol Ultrasound*. 52:S81–S84.
- Rodacki M, Villanova Jr J.A., Tasqueti U.I., Pimpão C.T., Prado A.M.B. 2014. Epidemiological aspects of myelography in dogs: 61 cases (2003–2012). *Semina Ciênc Agrár*. 35:3191.
- Roux F. A. & Deschamps J-Y. 2007. Inadvertent intrathecal administration of ionic contrast medium to a dog. *Vet Radiol Ultrasound*. 48:414–417.
- Sande R. D. 1992. Radiography, myelography, computed tomography, and magnetic resonance imaging of the spine. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 22:811–831.
- Sarmiento L.V.C., Tudury E.A., Caldas E.L.C., Magalhães P.K.L., Albuquerque E.R.C. 2001. Myelography in healthy dogs using ioversol 240 mg I/ml contrast medium: Clinical and radiological results. *Braz J Vet Res Anim Sci*. 38:97–100.

- Sarmiento L. V. C., Tudury E. A., Teixeira M. N., Maia F., Albuquerque E., Magalhães P. 2002. Mielografia de cães sadios com meio de contraste Ioversol. Resultados liquoricos e anatomohistopatológicos. *Ciênc Rural*. 32:427–431.
- Sharp N. J. H. & Wheeler S. J. 2005. *Small animal spinal disorders: Diagnosis and surgery*. 2nd ed. Elsevier Mosby, Philadelphia. 379p.
- Trindade R., Trindade W. 2006. Uso experimental do iobitridol na mielografia em cães e gatos (relato de casos). *Nosso Clínico*. 9 (51): 44-53.
- Tudury E. A., Bahr Arias M. V., Camargo P. L., Faria M. L. E., Machado C. E. G. 1997. Meio de contraste ioversol em neuroradiologia canina. *Ciência Rural*. 27 (4):1-5.
- Vulcano L. C., dos Santos F. A. M., Mannarino R., Cruz M. L. 2002. Estudo das alterações neurológicas em cães submetidos à mielografia, utilizando os meios de contrastes iopamidol e iohexol. *Rev Educ Contin Em Med Veterinária E Zootec*. 5:253–258.
- Widmer W.R., Blevins W.E. 1991. Veterinary myelography: A review of contrast media, adverse effects and technique. *J Am Anim Hosp Assoc*. 27 (2):163-177.
- Widmer W.R., Blevins W.E., Jakovljevic S, Teclaw RF, Han CM, Hurd CD. 1992. Iohexol and iopamidol myelography in the dog: a clinical trial comparing adverse effects and myelographic quality. *Vet Radiol Ultrasound*. 33:327–333.
- Widmer W.R., Thrall D. E. 2013. Canine and Feline Intervertebral Disc Disease, Myelography, and Spinal Cord Disease. p. 194-219. *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. 6th Ed. Saunders.

**Figura 1-** Monitoração de um paciente durante a realização de mielografia lombar



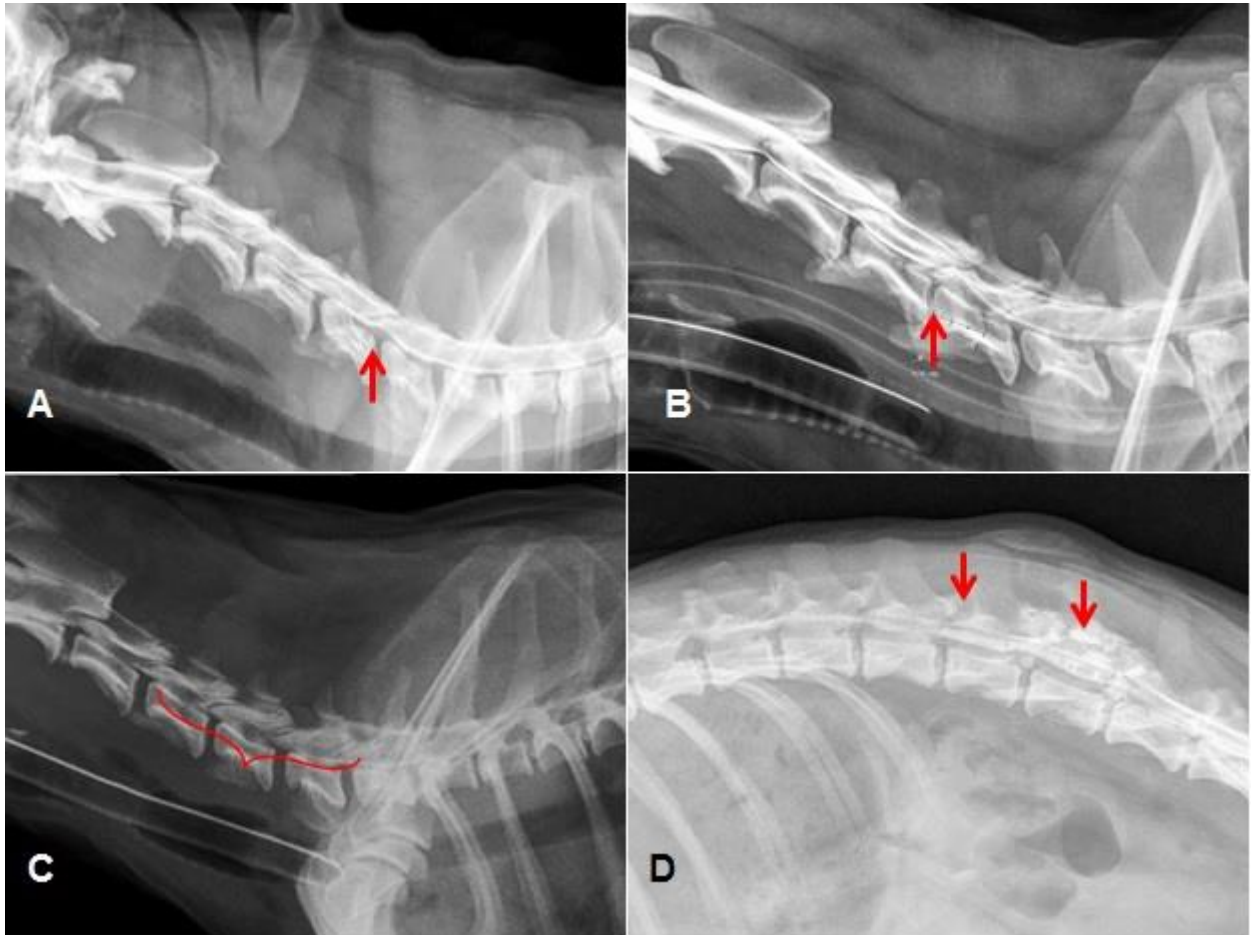
Fonte: arquivo pessoal

**Figura 2** – Elevação do paciente a 45° utilizando almofada triangular após injeção do meio de contraste cervical



Fonte: arquivo pessoal

**Figura 4** – Imagens radiográficas após mielografia (A) Animal n.5 (iobitridol): Compressão extradural, com elevação da coluna de contraste entre C5-C6 (B) Animal n.9 (iohexol): Compressão extradural, com elevação da coluna de contraste entre C4-C5 (C) Animal n.10 (iobitridol): Perda da definição das colunas de contraste e padrão intramedular entre C4 e C6 (D) Animal n.8 (iohexol): presença de contraste no parênquima medular, sugestivo de mielomalácia hemorrágica progressiva .



Fonte: arquivo pessoal

## 5 CONCLUSÕES

Apesar do iobitridol ter sido eficaz para identificação ou exclusão das lesões devido à sua adequada radiopacidade e difusão no espaço subaracnoide, a frequência de crises epiléticas foi alta, com significância estatística entre sua ocorrência e o volume total de contraste utilizado, sendo que não se pode afirmar, neste trabalho, que seu uso é contraindicado para a mielografia em cães.

Não foram observadas diferenças estatísticas em relação às médias dos parâmetros avaliados durante os momentos M1, M2 e M3 em relação aos meios de contraste e o local de injeção.

As alterações cardiorrespiratórias foram transitórias e mais frequentes nos animais nos quais foi realizada a mielografia cervical, nos dois grupos.

Houve significância estatística entre a ocorrência de crise epilética e o volume total de contraste utilizado, mas não foi observada em relação ao meio de contraste utilizado, local de injeção do contraste, peso do animal e dose total utilizada.

**ANEXOS**

**COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS**
**OF. CIRC. CEUA Nº 73/2016**
**Londrina, 20 de Abril de 2016.**
**Prezada Pesquisadora,**


Certificamos que o projeto intitulado "**Mielografia em cães utilizando o meio de contraste não iônico iobitridol**", protocolo CEUA nº **20638.2015.17**, sob a responsabilidade de **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 nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), foi **aprovado** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina (CEUA/UEL), em reunião realizada em **12/04/2016**.

O objetivo do projeto é verificar a eficácia e segurança do meio de contraste iobitridol na mielografia realizada em cães atendidos no Hospital Veterinário da UEL e avaliar os aspectos clínicos e radiográficos do uso deste contraste em cães. Para isso os animais atendidos na rotina do HV, e após a indicação de mielografia e o consentimento do proprietário, será realizado o procedimento utilizando o meio de contraste iobitridol. Os animais serão avaliados quando acordados (M0) quanto aos seguintes parâmetros: a) Pressão arterial Sistólica e Diastólica; b) Eletrocardiograma (intervalos PR e QT); c) Oximetria; d) Frequência respiratória; f) Frequência Cardíaca. Em seguida os mesmos parâmetros serão avaliados após a indução anestésica (M1), quando o pescoço ou membros pélvicos forem flexionados para a coleta de LCE (M2), quando o LCE for coletado (M3), cinco minutos após a infusão do meio de contraste (M4), uma hora após a infusão do meio de contraste, duas horas após a infusão do meio de contraste (M5) e 24 horas após a infusão do meio de contraste (M6). Após 24 horas (M6) será coletado sangue novamente para dosagem de uréia e creatinina. Após a mielografia, o animal permanecerá com a cabeça elevada após o procedimento (até que esteja acordado) e será realizada fluidoterapia até 24 horas após o exame, a fim de minimizar a ocorrência de convulsão. O contraste será avaliado em relação à radiopacidade, difusão no espaço subaracnóide, solubilidade, tempo de permanência no espaço, identificação da lesão, além de efeitos adversos que possam ocorrer. GI 2.

Vigência do Projeto	01/06/2016 a 30/03/2017
Espécie/inhagem	Cão / Indeterminado
Nº de animais	20
Peso/idade	Indeterminado
Sexo	Machos e Fêmeas
Origem	Hospital Veterinário / UEL
Amostras a serem coletadas	Sangue, líquido cerebrospinal

Cumpra-se 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.

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

  
 Profa. Dra. Glaura Scantamburlo Alves Fernandes  
 Coordenadora da CEUA/UEL

**Ilma. Sra.**
**Profa. Dra. Mônica Vicky Bahr Arias**

Coordenadora do Projeto

Departamento de Clínicas Veterinárias / Centro de Ciências Agrárias

Com cópia para Diretora do Hospital Veterinário/Uel; Chefe do Departamento de Clínicas Veterinárias e Diretor(a) do Centro de Ciências Agrárias

## TERMO DE CIÊNCIA E AUTORIZAÇÃO

Eu \_\_\_\_\_, RG: \_\_\_\_\_, responsável pelo animal \_\_\_\_\_ (nome), \_\_\_\_\_ (espécie), RG/HV: \_\_\_\_\_, autorizo a participação do animal no projeto de pesquisa intitulado (a) **“Mielografia em cães utilizando o meio de contraste não iônico iobitridol”** sob coordenação do pesquisador da Universidade Estadual de Londrina que assina abaixo. Fui esclarecido sobre os objetivos do projeto, que são:

- Verificar a eficácia e segurança do meio de contraste iobitridol na mielografia realizada em cães atendidos no Hospital Veterinário da UEL, diante da necessidade por um meio de contraste menos tóxico, que possa ser utilizado tanto pela via endovenosa quanto pela via intratecal, com mínimos efeitos colaterais
- Avaliar os aspectos clínicos e radiográficos do uso deste contraste em cães
  - Acompanhar a evolução clínica do paciente após o uso do contraste, através do exame clínico, neurológico, ECG, oximetria, pressão arterial
  - Avaliar as características inerentes ao meio de contraste em estudo

Também fui esclarecido quanto aos procedimentos a serem empregados e suas possíveis conseqüências sobre o animal, como fasciculações, convulsões, apnéia, vômito e piora do quadro neurológico, sendo que estes efeitos adversos também podem ocorrer com o uso de outros contrastes não iônicos como o iohexol, o contraste mais utilizado para mielografia na medicina veterinária. O iobitridol apresenta as mesmas características químicas que o iohexol e, apesar de ser indicado apenas para a via endovenosa pelo fabricante, já foi utilizado em ratos e cães, sem complicações.

Estou ciente também de que a mielografia é um procedimento que necessita anestesia geral e que existem riscos anestésicos, como em qualquer procedimento com o animal anestesiado, que serão explicados ao proprietário pelo anestesista.

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.

Londrina, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável pelo animal

\_\_\_\_\_  
Prof (a). Dra Mônica Vicky Bahr Arias  
Coordenadora do projeto e orientadora  
Centro de Ciências Agrárias/Departamento de Clínicas Veterinárias  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Os artigos devem ser submetidos através do Sistema Scholar One, link , com os arquivos de texto na versão mais recente do Word e formatados de acordo com o modelo de apresentação disponíveis no ato de submissão e no site da revista ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br)). Devem constituir-se de resultados de pesquisa ainda não publicados e não considerados para publicação em outro periódico.

Apesar de não serem aceitas comunicações (Short communications) sob a forma de “Notas Científicas”, não há limite mínimo do número de páginas do artigo enviado.

Embora sejam de responsabilidade dos autores as opiniões e conceitos emitidos nos artigos, o Conselho Editorial, com a assistência da Assessoria Científica, reserva-se o direito de sugerir ou solicitar modificações aconselháveis ou necessárias. Os artigos submetidos são aceitos através da aprovação pelos pares (peer review).

**NOTE: Em complementação aos recursos para edição da revista é cobrada taxa de publicação (paper charge) no valor de R\$ 2.000,00 por artigo editorado, na ocasião do envio da prova final, ao autor para correspondência.**

1. Os artigos devem ser organizados em Título, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES, Agradecimentos e REFERÊNCIAS:

a) o **Título** deve ser conciso e indicar o conteúdo do artigo; pormenores de identificação científica devem ser colocados em MATERIAL E MÉTODOS.

b) **O(s) Autor(es)** deve(m) **sistematicamente abreviar seus nomes quando compridos**, mas mantendo o primeiro nome e o último sobrenome por extenso, como por exemplo:

Paulo Fernando de Vargas Peixoto escreve Paulo V. Peixoto (inverso, Peixoto P.V.); Franklin Riet-Correa Amaral escreve Franklin Riet-Correa (inverso, Riet-Correa F.). **Os artigos devem ter no máximo 8 (oito) autores;**

c) o **ABSTRACT** deve ser uma versão do RESUMO em português, podendo ser mais explicativo, seguido de “INDEX TERMS” que incluem palavras do título;

d) o **RESUMO** deve conter o que foi feito e estudado, indicando a metodologia e dando os mais importantes resultados e conclusões, seguido dos “TERMS DE INDEXAÇÃO” que incluem palavras do título;

e) a **INTRODUÇÃO** deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal, e finalizar com a indicação do objetivo do artigo;

f) em **MATERIAL E MÉTODOS** devem ser reunidos os dados que permitam a repetição da experimentação por outros pesquisadores. Em experimentos com animais, deve constar a aprovação do projeto pela Comissão de Ética local;

g) em **RESULTADOS** deve ser feita a apresentação concisa dos dados obtidos. Quadros (em vez de Tabelas) devem ser preparados sem dados supérfluos, apresentando, sempre que indicado, médias de várias repetições. É conveniente expressar dados complexos, por gráficos (=Figuras), ao invés de apresentá-los em Quadros extensos;

h) na **DISCUSSÃO** devem ser discutidos os resultados diante da literatura. Não convém mencionar artigos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los;

i) as **CONCLUSÕES** devem basear-se somente nos resultados apresentados;

j) **Agradecimentos** devem ser sucintos e não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé;

k) a Lista de **REFERÊNCIAS**, que só incluirá a bibliografia citada no artigo e a que tenha servido como fonte para consulta indireta, deverá ser ordenada alfabética e cronologicamente, pelo sobrenome do primeiro autor, seguido dos demais autores (todos), em caixa alta e baixa, do ano, do título da publicação citada, e, abreviado (por extenso em casos de dúvida), o nome do periódico ou obra, usando sempre como exemplo os últimos fascículos da revista ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br)).

2. Na elaboração do texto devem ser atendidas as seguintes normas:

a) A digitação deve ser na fonte **Cambria, corpo 10, entrelinha simples**; a **página** deve ser no formato **A4, com 2cm de margens** (superior, inferior, esquerda e direita), o texto deve ser corrido e não deve ser formatado em duas colunas, com as legendas das Figuras no final (logo após as REFERÊNCIAS). As Figuras e os Quadros devem ter seus arquivos fornecidos separados do texto. Os nomes científicos devem ser escritos por extenso no início de cada capítulo.

b) a redação dos artigos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal; no texto, os sinais de chamada para notas de rodapé serão números arábicos colocados em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua por todo o artigo; as notas deverão ser lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo número de chamada, **sem o uso do “Inserir nota de fim”, do Word**. Todos os Quadros e todas as Figuras têm que ser citados no texto. Estas citações serão feitas pelos respectivos números e, sempre que possível, em ordem crescente. **ABSTRACT** e **RESUMO** serão escritos corriqueiramente em um só parágrafo e não devem conter citações bibliográficas.

c) **no rodapé da primeira página deverá constar endereço profissional completo de todos os autores (na língua do país dos autores), o e-mail do autor para correspondência e dos demais autores**. Em sua redação deve-se usar vírgulas em vez de traços horizontais;

d) siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no artigo, serão colocadas entre parênteses, após o nome da instituição por extenso;

e) citações bibliográficas serão feitas pelo sistema “autor e ano”; artigos de até dois autores serão citados pelos nomes dos dois, e com mais de dois, pelo nome do primeiro, seguido de “et al.”, mais o ano; se dois artigos não se distinguem por esses elementos, a diferenciação será feita através do acréscimo de letras minúsculas ao ano. **Artigos não consultados na íntegra pelo(s) autor(es), devem ser diferenciados, colocando-se no final da respectiva referência, “(Resumo)” ou “(Apud Fulano e o ano.)”**; a referência do artigo que serviu de fonte, **será incluída na lista uma só vez**. A menção de comunicação pessoal e de dados não publicados é feita no texto somente com citação de Nome e Ano, colocando-se na lista das Referências dados adicionais, como a Instituição de origem do(s) autor(es). Nas citações de artigos colocados cronologicamente entre parênteses, **não se usará vírgula entre o nome do autor e o ano, nem ponto-e-vírgula após cada ano**, como por exemplo: (Priester & Haves 1974, Lemos et al. 2004, Krametter-Froetcher et. al. 2007);

f) a Lista das **REFERÊNCIAS** deverá ser apresentada em **caixa alta e baixa**, com os nomes científicos em itálico (grifo), e **sempre em conformidade com o padrão adotado nos últimos fascículos da revista**, inclusive quanto à ordenação de seus vários elementos.

3. Os gráficos (=Figuras) devem ser produzidos em 2D, com colunas em branco, cinza e preto, sem fundo e sem linhas. A chave das convenções adotadas será incluída preferentemente, na área do gráfico (=Figura); evitar-se-á o uso de título ao alto do gráfico (=Figura).

4. **As legendas explicativas das Figuras devem conter informações suficientes para que estas sejam compreensíveis, (até certo ponto autoexplicativas, independente do texto).**

5. **Os Quadros devem ser explicativos por si mesmos**. Entre o título (em negrito) e as colunas deve vir o cabeçalho entre dois traços longos, um acima e outro abaixo. **Não há traços verticais, nem fundos cinzas**. Os sinais de chamada serão alfabéticos, recomeçando, se possível, com “a” em cada Quadro; as notas serão lançadas logo abaixo do Quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto à esquerda.