



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

NADYNE LORRAYNE FARIAS CARDOSO ROCHA

**MONITORAÇÃO NÃO INVASIVA DAS ONDAS DE PRESSÃO  
INTRACRANIANA COM O MONITOR BCMM 2000  
BRAIN4CARE EM CÃES COM MIELOPATIAS SUBMETIDOS  
À MIELOGRAFIA**

---

Londrina  
2021

NADYNE LORRAYNE FARIAS CARDOSO ROCHA

**MONITORAÇÃO NÃO INVASIVA DAS ONDAS DE PRESSÃO  
INTRACRANIANA COM O MONITOR BCMM 2000  
BRAIN4CARE EM CÃES COM MIELOPATIAS SUBMETIDOS  
À MIELOGRAFIA**

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

Orientadora: Profa. Dra. Mônica Vicky Bahr Arias

Londrina  
2021

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

R672m Rocha, Nadyne Lorryne Farias Cardoso.  
MONITORAÇÃO NÃO INVASIVA DAS ONDAS DE PRESSÃO INTRACRANIANA COM O MONITOR BCMM 2000 BRAIN4CARE EM CÃES COM MIELOPATIAS SUBMETIDOS À MIELOGRAFIA / Nadyne Lorryne Farias Cardoso Rocha. - Londrina, 2021.  
100 f.

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, 2021.  
Inclui bibliografia.

1. Pressão intracraniana - Tese. 2. Cães - Tese. 3. Mielografia - Tese. 4. Pressão subaracnoide - Tese. I. Arias, Mônica Vicky Bahr. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

CDU 619

NADYNE LORRAYNE FARIAS CARDOSO ROCHA

**MONITORAÇÃO NÃO INVASIVA DAS ONDAS DE PRESSÃO  
INTRACRANIANA COM O MONITOR BCMM 2000  
BRAIN4CARE EM CÃES COM MIELOPATIAS SUBMETIDOS  
À MIELOGRAFIA**

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

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador (a): Profa. Dra. Mônica Vicky  
BahrArias  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

---

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

---

Prof. Dr. Eduardo Alberto Tudury  
Universidade Federal Rural de Pernambuco –  
UFRPE

Londrina, 08 de março de 2021.

*À minha querida mãe Norma Farias e querido irmão Alderedo Farias, que nunca mediram esforços para que eu pudesse alcançar meus objetivos. Vocês são minha base hoje e sempre.*

*Ao meu namorado Murilo Gambera, por todo apoio, amor e companheirismo durante essa etapa.*

*Ao meu querido filho de quatro patinhas Gringo, por todo genuíno amor e verdadeiro companheirismo.*

## AGRADECIMENTOS

A **Deus** por ser minha maior fonte de amor, humildade e força. Sou grata pela oportunidade de viver todas as dificuldades e alegrias de mais uma experiência profissional.

À minha querida mãe **Norma Farias**, pelo exemplo extraordinário de mulher e mãe. Serei para sempre grata pelos conselhos, seu amor e incentivo nos meus estudos e na minha vida. Sempre me fez acreditar que com dedicação e humildade é possível aprender e compartilhar conhecimentos, porque isso transforma o mundo e nós mesmos. Ao meu querido irmão **Alderado Farias**, por sempre me motivar nos dias difíceis e por ser um exemplo de força e determinação para mim. Vocês são minha base, minha fortaleza, meu maior e melhor presente de Deus. Amo vocês imensamente. Ao meu pai **Francisco Rocha** que me ensinou desde cedo que as pedras do caminho existem, mas que na verdade, são instrumentos de uma potencial construção. À querida **Rose**, minha segunda mãe, te amarei para sempre.

Ao meu namorado **Murilo Gambera**, por toda paciência, incentivo, amor e companheirismo. Tive a oportunidade de compartilhar muitos momentos especiais desse ciclo da minha vida com você em Londrina e foi maravilhoso. Você é muito especial para mim. Amo muito você! À minha querida sogra Silvia Gambera por todos os valiosos ensinamentos e doçura. Ao meu sogro Marcos Gambera, por todo incentivo. Vocês foram minha família em Londrina, sempre alegrando meus dias com a visita de vocês. Serei eternamente grata pela chance que Deus me concedeu de conhecê-los.

Ao meu amado filho de quatro patas **Gringo**, por sempre estar ao meu lado e alegrar todos os meus dias com muitos lambeijos e carinho. Eu serei para sempre grata pelo dia que nos escolhemos, você é um anjinho e que desde então tem enriquecido a minha vida com muita felicidade. Eu te amo muito meu filhote, hoje e sempre! Às princesinhas **Joana** e **Nani** por todo carinho, delicadeza e afeto. Vocês enchem meu coração de amor e motivação para seguir com a minha profissão.

À minha orientadora, professora **Mônica Vicky Bahr Arias**, por todos os ensinamentos e incentivo. Sou muito grata por tudo que aprendi com a senhora durante o mestrado, lhe admiro e lhe respeito imensamente, por toda competência e profissionalismo. Minha sincera gratidão pela oportunidade, paciência e suporte. Serei para sempre grata.

Aos meus amigos de profissão que Deus me concedeu durante os ciclos da vida e que serão para sempre muito queridos para mim, **Cássia Santos**, **Simone Macêdo**, **Marília Bonelli**, **Diego Costa**, **Juliana Tessalia**, **Ana Carla Freitas**, **Bruno Martins**, **Priscila Vital**, **Jaqueline Santos** e **Ana Costa** por todo carinho e incentivo mesmo distantes, sempre contribuindo com meu constante aprendizado, tornando meus dias mais leves e divertidos. Tenho muita admiração, carinho e respeito por todos vocês. Saibam que podem contar comigo sempre. Estamos juntos!

Ao amigo **Bruno Elias** pela maravilhosa convivência, risadas, conselhos, cirurgias juntos e muito aprendizado durante o mestrado. Conte comigo sempre.

Às minhas queridas amigas irmãs de infância, **Elaine Vieira, Bruna de Menezes, Iyalê Tairine**, por serem sempre tão companheiras, me dando força e energia mesmo distantes. Amo vocês! São 20 anos de amizade e que tenhamos o privilégio de ter muito mais! Vocês moram no meu coração.

A todos os residentes, pós-graduandos e estagiários da Universidade Estadual de Londrina, pelo excelente e divertido convívio, vocês alegraram meus dias! Além de todo o apoio e suporte na realização do meu experimento de mestrado, em especial a **Eliza Colonheze, Winni Alves, Daisa Bartolucci, Thyara Weizenman** e residentes **Rafael Batatinha, Patrícia Correia, Bruno Gusmão, Camila Gomes, Giuliano Souza, Bianca Watanabe, Mariana Marques, Karina Godet, Danilo Viana, Danilo Smanioto, Lucas Canesinn, Lais e Julian** do laboratório e todos os demais residentes, estagiários e funcionários que contribuíram na realização dessa etapa. Minha sincera gratidão a todos vocês.

Aos professores **Fábio Gava, Guilherme Schiess, Fernando De Biaasi, Lídia Matsubara** da UEL, por todo aprendizado compartilhado, agradável convívio, paciência e motivação. Vocês são excelentes profissionais e professores. Tenho enorme respeito e admiração por vocês, obrigada por tudo!

Aos professores **Eduardo Tudury e Durval Baraúna**, que tenho grande admiração, por serem excelentes profissionais e grandes incentivadores desde a minha graduação em buscar novos conhecimentos e capacitação.

Aos professores **Júlio Lisboa e Alexandre Mazzanti**, pelas valiosas contribuições no exame de qualificação. Ao querido amigo **Joel Nogueira** por toda a paciência em analisar comigo a estatística, tornando o entendimento mais fácil e produtivo.

Agradeço a todos os demais professores do programa de Pós-graduação da UEL por todos os ensinamentos. A todos os funcionários e demais professores do Hospital Veterinário da UEL, que são fundamentais na rotina do hospital.

A todos os meus amigos que mesmo não sendo citados são igualmente importantes e especiais para mim. Minha sincera gratidão por todo apoio durante a minha formação.

Aos queridos **animais** que são presentes de Deus e trazem mais alegria para as nossas vidas. São dotados de amor genuíno, imensurável, único e muito valioso. Obrigada por serem nossos maiores mestres e pela oportunidade de aprender tanto com vocês, especialmente quanto ao amor, perdão, companheirismo, resiliência, gratidão, paciência, afeto e cumplicidade. Vocês são o motivo de toda a minha dedicação, desde a infância até hoje. Obrigada.

*“Nothing in life is to be feared, it is only to be understood”*

Marie Curie

ROCHA, Nadyne Lorryne Farias Cardoso Rocha. **Monitoração não invasiva das ondas de pressão intracraniana com o monitor BCMM 2000 Brain4care em cães com mielopatias submetidos à mielografia.** 2021. 100 f. Dissertação de Mestrado em Ciência Animal – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2021.

## RESUMO

A monitoração da pressão intracraniana (PIC) é essencial na avaliação e tratamento de pacientes acometidos por inúmeras afecções neurológicas, no entanto este procedimento raramente é realizado devido à complicações e limitações das técnicas disponíveis. Um novo método de monitoramento não invasivo da PIC (PIC-Ni) foi desenvolvido por uma empresa brasileira para uso em seres humanos. O dispositivo tem como princípio um extensômetro de resistência elétrica, que ao ser apoiado sobre a pele da região parietal, capta as deformações ósseas decorrentes da variação da PIC, e apresenta os resultados na forma de ondas, que devem ser avaliadas para obter informações sobre a complacência cerebral. Quando a complacência cerebral está normal, as ondas da PIC possuem picos P1, P2 e P3 decrescentes, enquanto que em pacientes com a PIC aumentada, o pico P2 é maior que P1 e P3 e a relação P2/P1 é maior que 0,8. O objetivo do estudo foi verificar, se o aparelho detecta as alterações da dinâmica da PIC induzidas pela injeção do meio de contraste no espaço subaracnoide em cães submetidos à mielografia. A monitoração da PIC foi realizada em 6 cães acometidos por mielopatias, nos momentos antes (M1), durante (M2) e após (M3) a injeção do meio de contraste no espaço subaracnoide para realização de mielografia. Realizou-se a monitoração da Pressão Subaracnoide (PS) e da Pressão Intracraniana não invasiva (PIC-Ni) simultaneamente em três cães e apenas a monitoração da PIC-Ni nos outros três. O procedimento foi realizado sob anestesia geral e o líquido cerebroespinal (LCE) foi coletado para análise da cisterna cerebelo medular e lombar, previamente à injeção do contraste, e na sequência o meio de contraste Iohexol foi injetado no espaço subaracnoide lombar na dose de 0,35 a 0,4 mL/kg em um período de tempo de 1,5 à 3 minutos. Foi então realizada a análise da morfologia e da amplitude das ondas em cada momento, constatando-se que no momento M2 foi observado maior aumento da PIC próximo do final desse período, indicando diminuição da complacência cerebral. A relação P2/P1 foi significativamente maior entre M1-M2 nos dois métodos de monitoração ( $p < 0,05$ ). Em M3 os valores foram similares à M1, demonstrando início do retorno da complacência cerebral. Observou-se ainda que houve forte correlação ( $r = 0,73$  e  $p = 0,027$ ) entre os dois métodos de monitoração da PIC, entretanto a velocidade de administração de contraste, o grau de compressão medular e o volume de LCE coletado podem influenciar na relação P2/P1. O aparelho de monitoração não invasiva da PIC foi eficaz na detecção de mudanças na dinâmica da PIC em cães submetidos à mielografia.

**Palavras-chave:** pressão subaracnoide; monitoração; neurologia; mielografia.

ROCHA, Nadyne Lorrayne Farias Cardoso. **Noninvasive monitoring of intracranial pressure waves using BCMM 2000 Brain4care monitor in dogs with myelopathies undergoing myelography**. 2021. 100 p. Dissertation (Animal Science Master's degree) – Londrina State University, Londrina, 2021.

## ABSTRACT

Monitoring the intracranial pressure (ICP) is essential in the evaluation and treatment of patients with various neurologic diseases; however, this procedure is rarely done because of associated complications and limitations of the available techniques. A new method for noninvasive monitoring of intracranial pressure (Ni-ICP) has been developed by a Brazilian company for use in humans. The device works based on an electrical resistance extensometer which, when placed against the skin in the parietal region, captures bony deformations due to changes in ICP. Results are shown in the form of waves, providing information on cerebral complacency. When cerebral complacency is normal, the ICP waves have decreasing P1, P2, and P3 peaks, while in patients with increased ICP, the P2 peak is greater than P1 and P3 and the P2/P1 ratio is greater than 0.8. The aim of the study was to verify if the device detects changes in ICP dynamics induced by contrast injection into the subarachnoid space in dogs undergoing myelography. The monitoring ICP was performed in 6 dogs with myelopathies at the periods pre (M1), during (M2) and post (M3) the contrast injection into the subarachnoid space for myelography. The Subarachnoid Pressure (SP) and Noninvasive Intracranial Pressure (NI-ICP) monitoring performed simultaneously in three dogs and only NI-ICP monitoring in the other three. The procedure was conducted under general anesthesia and cerebrospinal fluid (CSF) was collected for analysis from the cerebellum-medullary and lumbar cisterns prior to contrast injection, and then iohexol contrast was injected into the lumbar subarachnoid space at doses of 0.35 to 0.4 mL/kg over a period of 1.5 to 3 minutes. The wave morphology and amplitude at each time point were then evaluated, and it was noted that at the M2 time point occurred a greater increase in ICP by the end of this period, indicating a decrease in brain compliance. The P2/P1 ratio was significantly higher between M1-M2 in both monitoring methods ( $p < 0.05$ ). In M3 the results were similar to M1, suggesting the return of cerebral compliance. It was also observed that there was a strong correlation ( $r = 0.73$  and  $p = 0.027$ ) between the two ICP monitoring methods, however, the contrast administration speed, the degree of spinal cord compression and the volume of LCE collected previously may affect the P2/P1 ratio. The noninvasive ICP monitoring device was effective in detecting changes in ICP dynamics in dogs undergoing myelography.

**Key-words:** subarachnoid pressure; monitoring; neurology; myelography.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### REVISÃO DE LITERATURA

- Figura 1 – Representação dos principais tipos de monitoração da PIC.  
Imagem ilustrativa de corte coronal do cérebro representando os locais de implantação dos sensores.....26
- Figura 2 – A Demonstração da monitoração da PS lombar e intraparenquimatosa em seres humanos durante a infusão de solução na região lombar. Para aferição da PS lombar o transdutor é zerado a nível do centro sagital cranial na posição supina. B. Representação gráfica dos momentos do registro do aumento da PIC durante a infusão e diminuição com a drenagem.....28
- Figura 3 – Monitoração da pressão intracraniana por meio de sensores conectados via cabo (à direita) e sistema wireless (à esquerda). Os sensores podem ser posicionados geralmente no interior do ventrículo (V), parênquima (P), ou epidural (E).....31
- Figura 4 – Representação da curva de pressão-volume da pressão subaracnóide antes, durante e após injeção de fluido na cisterna magna. As setas representam o momento inicial e final da injeção do contraste. Pressão arterial (PA), pressão ventricular (PVF), pressão da cisterna magna, (PCM) pressão lombar (PL).....35
- Figura 5 – Imagem esquemática da monitoração subdural (seta azul) e intraparenquimatosa (seta vermelha) da PIC com uso de microsensor Codman®; a extremidade do microsensor (acima) mede 1 mm x 3 mm e possui um microchip protegido por titânio. O sistema do transdutor é conectado por um cabo de náilon a um monitor de pressão de 0,7mm de diâmetro. ....39
- Figura 6 – Realização de ultrassonografia transpalpebral em um cão não anestesiado. O transdutor é posicionado dorsolateralmente sobre a pálpebra superior até que haja detecção do nervo óptico no plano longitudinal .....41

Figura 7 – Morfologia das ondas da PIC. A. Representação de onda cardíaca normal e pulsos P1>P2 e P3 à esquerda e onda patológica à direita com P2>P1. B. Padrão do pulso respiratório e vascular .....	44
Figura 8 – Representação da relação de pressão e volume intracraniano. A fase 1, ou inicial representa alta complacência e PIC baixa, de modo que a mudança de volume não leva ao aumento da PIC. Fase 2, representa a transição com aumento inicial da PIC com baixa complacência. Fase 3, indica a fase ascendente com baixa ou nenhuma complacência e elevação da PIC, indicando que os mecanismos compensatórios foram esgotados levando a grande alteração da PIC mesmo com pequena mudança de volume .....	45
Figura 9 – Esquema representativo do funcionamento do sistema de monitoração não invasivo BRAIN4CARE e obtenção de dados.....	47

## ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

Figura 1 – Resumo esquemático da metodologia do monitoramento da pressão intracraniana não-invasiva (PIC-Ni) e pressão subaracnoide (PS) simultaneamente com o aparelho Brain4care BCMM 2000. A- paciente posicionado em decúbito lateral e posicionamento do sensor da PIC-Ni sobre a pele na região parietal (seta amarela) e transmissão para o monitor (seta branca), monitoração da PAi na artéria metatársica dorsal (seta vermelha). B- momento trans-contraste, com a injeção de contraste no espaço subaracnoide lombar com agulha espinhal (seta preta) e uma segunda agulha (seta azul) para monitoração da PS, acoplada ao transdutor. C- imagem do monitor durante a monitoração da PIC-Ni (seta amarela) e PS (seta azul) e PAi (seta vermelha). D- morfologia da onda da PIC no momento trans-contraste com P2>P1, disponível pelo <i>software</i> Labview®, após processamento dos dados.....	70
Figura 2 – Gráficos obtidos após inserção de dados pelo Labview® que representam a relação das ondas da PIC-Ni dos seis cães submetidos à monitoração da PIC-Ni nos momentos M1, M2 e M3 e a relação P2/P1 .....	77

Figura 3 – Relação P2/P1 nos 6 cães do submetidos à monitoração da PIC-Ni nos três momentos de monitoração. Diferença estatística *P<0,05 .....	77
Figura 4 – Representação da morfologia das ondas da PIC-Ni (linha azul) e PS (linha preta) com significativa similaridade entre as ondas, nos três momentos M1, M2 e M3.....	78
Figura 5 – Diagrama de dispersão mostrando correlação positiva de Pearson nos três momentos de monitoração da PS e PIC-Ni simultaneamente em três animais.....	79

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Distribuição dos pacientes submetidos à mielografia em relação à espécie, raça, sexo, idade, diagnóstico, protocolo anestésico, volume do LCE, volume e taxa de injeção do contraste, PAM e relação P2/P1 obtida por meio da monitoração da pressão subaracnóide (PS) e pressão intracraniana não invasiva (PIC-Ni) nos momentos antes (M1), durante (M2) e após (M3) injeção do meio de contraste no espaço subaracnóide .....76
- Tabela 2 – Valores da mediana e quartis 1 e 3 da razão P2/P1 da PIC-Ni em seis cães e valores da média e desvio padrão da razão P2/P1 de três cães nos momentos antes (M1), durante (M2) e M3 (após) a mielografia da PS .....78

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>DDIV</b>	Doença do disco intervertebral
<b>FSC</b>	Fluxo sanguíneo cerebral
<b>DBNO</b>	Diâmetro da bainha do nervo óptico
<b>DVE</b>	Drenagem ventricular externa
<b>FSC</b>	Fluxo sanguíneo cerebral
<b>FSE</b>	Fluxo sanguíneo espinhal
<b>HIC</b>	Hipertensão intracraniana
<b>LCE</b>	Líquido cerebrospinal
<b>NIRS</b>	Espectroscopia no infravermelho próximo
<b>Pai</b>	Pressão arterial invasiva
<b>PAM</b>	Pressão arterial média
<b>PPC</b>	Pressão de perfusão cerebral
<b>PIC</b>	Pressão intracraniana
<b>PIC-Ni</b>	Pressão intracraniana não invasiva
<b>PS</b>	Pressão subaracnoide
<b>PVI</b>	Índice de pressão-volume
<b>RM</b>	Ressonância Magnética
<b>SNC</b>	Sistema nervoso central
<b>T</b>	Tesla
<b>TC</b>	Tomografia computadorizada
<b>TCE</b>	Traumatismo cranioencefálico

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>17</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>19</b>
2.1	PRESSÃO INTRACRANIANA .....	19
2.1.1	Pressão Intracraniana Em Humanos.....	22
2.1.1.2	Métodos invasivos de monitoração da PIC .....	25
2.1.1.2.1	<i>Punção lombar</i> .....	27
2.1.1.2.2	<i>Drenagem ventricular externa via catéter (DVE)</i> .....	29
2.1.1.2.3	<i>Sensores de monitoração da PIC</i> .....	29
2.1.1.2.4	<i>Sistema telemétrico</i> .....	30
2.1.1.3	Métodos não-invasivos de monitoração da PIC .....	31
2.1.1.3.1	<i>Doppler transcraniano</i> .....	32
2.1.1.3.2	<i>Ressonância magnética</i> .....	32
2.1.1.3.3	<i>Doppler transpalpebral</i> .....	33
2.1.1.3.4	<i>Deslocamento da membrana timpânica</i> .....	34
2.1.1.3.5	<i>Espectroscopia no infravermelho próximo (NIRS)</i> .....	34
2.1.2	Pressão Intracraniana Em Animais .....	34
2.1.2.1	Métodos invasivos de monitoração da PIC .....	34
2.1.2.1.1	<i>Punção lombar e pressão subaracnóide</i> .....	34
2.1.2.1.2	<i>Sonda intraventricular</i> .....	36
2.1.2.1.3	<i>Sensores de monitoração da PIC</i> .....	37
2.1.2.1.4	<i>Telemetria</i> .....	39
2.1.2.2	Métodos não-invasivos de monitoração da PIC .....	39
2.1.2.2.1	<i>Doppler transcraniano</i> .....	40
2.1.2.2.2	<i>Doppler transpalpebral</i> .....	40
2.1.2.2.3	<i>Ressonância magnética</i> .....	41
2.1.3	Análise Da Dinâmica Das Ondas Da PIC.....	43
2.1.4	Aparelho BRAIN4CARE .....	46
2.2	MIELOGRAFIA .....	48
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>50</b>

4	REFERÊNCIAS.....	51
5	OBJETIVOS.....	61
6	HIPÓTESE .....	62
7	ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO .....	63
8	CONCLUSÃO .....	91

## 1 INTRODUÇÃO

A pressão intracraniana (PIC) é resultante da pressão exercida pelos componentes do tecido nervoso, sangue e líquido cerebroespinal (LCE), dentro de um crânio rígido e inflexível. As alterações na PIC dependem de fatores como expansão do volume intracraniano, distribuição de volume dos componentes, elasticidade dos componentes e presença de lesões. A doutrina de Monro-Kellie afirma que a quantidade total do volume intracraniano de sangue, encéfalo e LCE deve permanecer constante, e que um aumento em qualquer um deles deve ser compensado por uma diminuição equivalente em outro, havendo uma relação não linear dinâmica entre o volume intracraniano e a PIC (KAWOOS et al., 2015).

Muitas afecções que acometem o Sistema Nervoso Central (SNC) podem levar ao aumento da PIC, principalmente traumatismo craniano, hemorragia, infarto, tumores, hidrocefalia, edema e encefalopatia hepática. A hipertensão intracraniana causa danos ao SNC que resultam em isquemia cerebral, formação de edema e até herniação com alto risco de morte (RABOEL et al., 2012; ABRAHAM; SINGHAL, 2015; RODRÍGUEZ-BOTO et al., 2015). O monitoramento da PIC é importante para confirmar a hipertensão craniana ou descartá-la, para realizar o tratamento e cuidados adequados, aumentando a segurança do paciente (RABOEL et al., 2012).

Os métodos de monitoração da PIC na medicina humana podem ser invasivos e não-invasivos. Os métodos invasivos são mais acurados, porém requerem a inserção cirúrgica de um sensor no parênquima cerebral, no ventrículo ou no espaço subaracnoide, podendo ocorrer complicações como infecções, hemorragias e falhas técnicas (MADISON; SHARMA; HAIDEKKER, 2015; MA et al., 2018). Na medicina veterinária, as técnicas invasivas são raramente descritas em cães (ILIE et al., 2015; PAULA et al., 2010) e gatos (DEWEY et al., 1997) devido ao custo dos sensores, necessidade de inserção do cateter e complicações diversas (MADISON; SHARMA; HAIDEKKER, 2015), além da necessidade de manutenção dos animais em Unidades de Terapia Intensiva. Existem relatos de monitoração da pressão subaracnoide (PS) em cães, ratos, coelhos (ARANY-TÓTH et al., 2012; ARANY-TÓTH et al., 2013) e ovinos, experimentalmente, e correlaciona-se bem com a PIC (SOUZA, 2016). Nestes estudos, enquanto uma substância está sendo injetada na região da cisterna magna ou lombar, outra agulha é inserida na cisterna magna ou espaço subaracnoide lombar e conectada a um sensor, que por sua vez é conectado ao monitor de PIC (ARANY-

TÓTH et al., 2013).

Quanto aos métodos não invasivos, existem estudos descritos em cães com a utilização de Doppler e Ressonância Magnética, que permitem inferir se há alterações do fluxo sanguíneo cerebral e do parênquima cerebral (FUKUSHIMA et al., 2000; SASAOKA et al., 2018), além do Doppler transplapebral que possibilita a mensuração do diâmetro da bainha do nervo óptico em cães (LEE et al., 2003; SCRIVANI et al., 2013) e em cavalos (COOLEY et al., 2016), mas apresentam limitações de disponibilidade e interpretação.

Recentemente na medicina foi desenvolvido um método de monitorização não invasiva da PIC, que foi testado com sucesso em ratos e seres humanos (CABELLA et al., 2016; BOLLELA et al., 2017). O monitor consiste de um extensômetro de resistência elétrica, capaz de captar as deformações ósseas decorrentes da variação da PIC, um sistema eletrônico de aquisição de dados com módulo analógico-digital, por onde as informações lidas pelo sensor são digitalizadas e em seguida os dados são transferidos para um monitor de parâmetros médicos e ao computador que utiliza um software (LabView®) para registro dos dados, para posterior interpretação dos resultados (VILELA et al., 2016). Em um experimento realizado em ratos, foi injetada solução salina no canal vertebral e a PIC foi mensurada de maneira invasiva e não invasiva, havendo similaridade nos resultados dos dois modos de monitoração, com coeficiente de correlação forte (CABELLA et al., 2016).

Uma das maneiras de estudar a PIC em animais é induzir o seu aumento, em geral, pela introdução de balonetes ou substâncias no espaço subaracnoide, como ocorre na mielografia (ARANY-TÓTH et al., 2013; CABELLA et al., 2016; SOUZA, 2016). O objetivo do presente estudo foi verificar se o aparelho de monitoração não invasiva da PIC da marca Brain4care®, detecta o aumento da PIC induzido pela injeção de contraste no espaço subaracnoide durante a realização de mielografia em cães.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 PRESSÃO INTRACRANIANA

A doutrina de Monro-Kelie traz o conceito que o crânio é uma caixa semi-rígida que possui como constituintes o encéfalo, sangue e LCE e esses componentes estão em equilíbrio mantendo a pressão dentro do crânio, chamada de PIC, tendo como referência a pressão atmosférica. É postulado nesta teoria que se houver aumento de volume de um dos três constituintes, deve haver diminuição equivalente de volume em um ou mais componentes. Caso isso não ocorra, haverá aumento da PIC (CARLOTTI; COLLI; DIAS, 1998; SHARDLOW; JACKSON, 2008; ABRAHAM; SINGHAL, 2015). O aumento da PIC ocorre devido à falha no equilíbrio desse sistema de compensação, o que se torna um problema médico grave que pode causar danos ao encéfalo e medula espinhal pois como resultado da restrição do fluxo sanguíneo encefálico, pode ocorrer isquemia, (MADISON; SHARMA; HAIDEKKER, 2015; SASAOKA et al., 2018) hipóxia e até morte cerebral (FUKUSHIMA et al., 2000).

A hipertensão intracraniana pode ser causada por várias doenças, como trauma, hidrocefalia, meningoencefalites, abscessos, granulomas, hemorragia, infarto, isquemia, edema, tumores, encefalopatias metabólicas ou *status epilepticus* (FUKUSHIMA et al., 2000; MARMAROU; BEAUMONT, 2004)

A PIC exercida dentro do neuroeixo, reflete a relação pressão-volume e a capacidade do espaço cranioespinhal em acomodar alterações do volume intracraniano. Assim, variações no volume intracraniano podem ser decorrentes de alterações na elastância do sistema, da pressão atmosférica e angulação do eixo axial em relação à gravidade, sendo a elastância a mudança de pressão por unidade de volume que sofreu alteração. Dessa forma, as pressões atmosférica, hidrostática e de preenchimento contribuem para o valor da PIC. A complacência é o inverso da elastância, ou seja, a complacência cerebral é definida pelo quociente entre a diferença de volume ( $dV$ ) e diferença de pressão ( $dP$ ), que representa o volume necessário para obter uma alteração de pressão e ambos são importantes na fisiologia da PIC. Tais características são fundamentais para entender que quando há aumento de volume intracraniano, ocorrem mecanismos de compensação, por expansão ou perda de volume, na prática representada por deslocamento da dura-máter ou do LCE ou sangue, o que interfere na dinâmica da PIC, e alterações nesse mecanismo podem

desencadear disfunções do encéfalo (MARMAROU; BEAUMONT, 2004).

Um dos mecanismos responsáveis pelo aumento do volume cerebral é a formação do edema cerebral, que ocorre devido ao acúmulo de líquido nos espaços intersticial e/ou intracelular. A falha no mecanismo de transporte de água e eletrólitos entre capilares e espaços extra e intracelular resulta na formação do edema (CARLOTTI; COLLI; DIAS, 1998). Atualmente é compreendido que a formação do edema ocorre por estágios, que são caracterizadas por mudanças morfológicas e moleculares. O edema citotóxico ocorre minutos após um dano agudo ao SNC e ocorre o acúmulo de líquido no espaço intracelular, caracterizado por aumento do volume intracelular e redução do volume extracelular, devido à alteração da membrana celular. Logo em seguida é formado o edema iônico, um edema extracelular, que ocorre quando a barreira hematoencefálica está intacta. O edema vasogênico ocorre horas após o dano inicial, que ocorre com a quebra da barreira hematoencefálica, o que provoca aumento da permeabilidade do endotélio capilar e permite o extravasamento de componentes do plasma (água e proteínas), para o espaço intersticial e conseqüentemente espalha-se pela substância branca adjacente, por gradiente de pressão (STOKUM; GERZANICH; SIMARD, 2016).

Existem mais dois tipos de edema importantes, o hidrostático, que ocorre no espaço intersticial devido ao aumento da pressão venosa, e o edema intersticial, que ocorre principalmente na região periventricular, em pacientes com hidrocefalia e aumento da PIC. A presença de edema pode levar ao aumento da PIC, com conseqüente redução do fluxo sanguíneo cerebral (FSC), que, por sua vez causa hipóxia e piora do edema, que se não tratado leva à maior redução do FSC, ocorrendo um ciclo vicioso (CARLOTTI; COLLI; DIAS, 1998; HIRZALLAH; CHOI, 2016; STOKUM; GERZANICH; SIMARD, 2016). Por meio de um processo de autorregulação de pressão, o encéfalo consegue manter um adequado FSC quando a pressão de perfusão cerebral (PPC) situa-se entre 50-150mmHg, porém quando a PPC se torna <50mmHg, o encéfalo pode falhar no mecanismo de compensação, de modo que o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) tende a cair gradualmente com a PPC. Na presença de lesão, o encéfalo pode perder ou limitar sua capacidade de autorregular a pressão, assim, mesmo que a PPC esteja normal, o FSC pode diminuir de forma passiva com a PPC. Portanto, quando o sistema autorregulador de pressão está intacto, uma diminuição da PPC leva à vasodilatação dos vasos cerebrais, impedindo mudanças no FSC. Essa dilatação pode levar ao aumento da PIC,

ocorrendo na sequência a diminuição da PPC, conhecida como cascata de vasodilatação (RANGEL-CASTILLO; GOPINATH; ROBERTSON, 2008).

A monitoração da PIC é feita pela verificação do nível de pressão no interior do crânio em relação à pressão atmosférica, expresso em unidades de mmHg, e também pela identificação do formato das ondas de pressão impressas de forma gráfica ou observadas no osciloscópio. A PIC em humanos pode ser classificada como normal (5 a 15 mmHg), aumentada (20 a 30 mmHg) ou gravemente aumentada (> 40 mmHg). Embora haja alguns estudos sobre a monitoração invasiva da PIC em cães, e a maioria seja experimental (VERDURA; WHITE; ALBIN, 1964; SIMPSON; REED, 1987; BAGLEY et al., 1995, 1996; KEEGAN et al., 1995; PLUHAR et al., 1996; NAGAI; MORITAKE; TAKAYA, 1997; RANGEL-CASTILLO; GOPINATH; ROBERTSON, 2008; PACKER et al., 2011; STURGES et al., 2019), foi constatado que o intervalo de referência para a PIC em cães clinicamente saudáveis varia de 5 a 12 mmHg (DEWEY; DA COSTA; DUCOTE, 2015; MADISON; SHARMA; HAIDEKKER, 2015). A aferição isolada da PIC, na forma de número, não é adequada, pois não reflete a dinâmica intracraniana (CZOSNYKA et al., 2007). O ideal é seu registro contínuo, para que seja observado o aspecto morfológico do traçado das ondas da PIC, que representa a complacência cerebral. Além disso, se for realizada a mensuração da PIC invasiva concomitante à aferição da pressão arterial média (PAM), pode ser estimada a PPC, por meio da fórmula  $PPC = PAM - PIC$  (KAWOOS et al., 2015).

A pressão do LCE é resultante do equilíbrio da produção de LCE, absorção e resistência ao fluxo. A sua monitoração é feita de forma invasiva por meio de um transdutor posicionado no parênquima cerebral ou conectado nos espaços do LCE por um dreno lombar ou dreno ventricular externo. A pressão do LCE pode sofrer variação com o pulso sistólico, ciclo respiratório, pressão abdominal, pressão da veia jugular, estado de excitação, atividade física e postura (SAKKA; COLL; CHAZAL, 2011) e possui correlação forte com a pressão intracraniana (LENFELDT et al., 2007). Em pacientes com hipertensão intracraniana idiopática, a colocação de cateter ventricular ou lombar pode ser indicado, para drenagem do LCE como tratamento de suporte (BOTHWELL; JANIGRO; PATABENDIGE, 2019). O método é indicado também para pacientes com dores de cabeça crônica e meningite, quando não houver obstrução do fluxo do LCE (LENFELDT et al., 2007).

### 2.1.1 PRESSÃO INTRACRANIANA EM HUMANOS

Os primeiros estudos relacionados com a PIC iniciaram-se com o anatomista e cirurgião escocês Alexander Monro, que com seus estudos contribuiu para a doutrina de Monro-Kelie, que estabeleceu a relação do volume e pressão existentes dentro do crânio e a descoberta do forame interventricular, que recebeu o seu nome (PATEL; MISHRA; CHOUDHARI, 2018). Em seu artigo ele afirmou que o encéfalo, assim como outros órgãos sólidos do corpo, praticamente não sofre compressão, e o volume de sangue no interior da cavidade craniana deve permanecer constante e para isso o sangue venoso em seu interior deve ser constantemente drenado para acomodar o sangue arterial (MOKRI, 2001). Em seguida o médico George Kelie, após estudos em cadáveres (KELLIE, 1824), realizou algumas descobertas com base nas autópsias, de que o encéfalo estaria situado dentro do crânio e poderia sofrer compressão momentânea, e que em qualquer perda ou ganho de líquido deveria haver uma simultânea compensação de volume dentro do crânio.

Posteriormente, foram iniciados estudos sobre a pressão do LCE pelo médico Hans Queckenstend, por meio de punção lombar com agulha acoplada a um manômetro em formato de “U” e durante a passagem do LCE haveria uma pressão de retorno que impedia o fluxo do LCE, sendo denominada de pressão do LCE. Para realização da técnica o paciente era posicionado em decúbito lateral para introdução da agulha lombar e assim mensurar a pressão do LCE. Com a compressão da jugular por 10-12 segundos, foi constatado que ocorria aumento da pressão venosa com consequente súbita elevação da pressão espinhal. Caso não ocorresse essa mudança de pressão, poderia se suspeitar de compressão espinhal. Já a descoberta da correlação de compressão venosa e variação de pressão do LCE foi de John Hilton, em 1863, após estudos *post-mortem* (SONIG et al., 2020).

Os estudos com o intuito de monitorar a PIC continuaram e somente após o trabalho dos franceses Guillaume e Janny, ocorreram os primeiros registros da PIC por meio de transdutor eletromagnético, que permitiu a mensuração da pressão do líquido no interior do ventrículo, após introdução de cateter intraventricular (GUILLAUME; JANNY, 1951). Eles utilizaram um manômetro com o tubo em forma de “U” por onde fluía o LCE até que ocorresse a resistência da pressão de retorno, obtendo o valor da pressão do LCE (KAWOOS et al., 2015).

Em seguida, o neurocirurgião Nils Lundberg desenvolveu um método de

monitoração contínua da PIC por meio de cateter intraventricular de plástico, transdutor de pressão baseado em *strain gauge* e registrador de dados potenciômetro, analisando flutuações de pressão espontâneas em 64 pacientes, com baixo risco de infecção. Ele observou que existiam três diferentes tipos de ondas que forneciam mais informações a partir de sua morfologia (LUNDBERG, 1960), capazes de guiar o tratamento de pacientes com oscilações da PIC. A monitoração também foi útil em pacientes com TCE, pois foi notado que a monitoração das variações da PIC fornece informações sobre a dinâmica intracraniana e auxilia no tratamento desses pacientes (LUNDBERG; TROUPP; LORIN, 1965). Dentre três diferentes padrões, a principal descoberta foi da ocorrência da onda em “A”, chamada de *plateau waves*, que atingiam 50-100mmHg em amplitude com duração de 5-20 minutos, associada sempre à hipertensão intracraniana e a sinais de disfunção do tronco encefálico (LUNDBERG, 1960; LUNDBERG; TROUPP; LORIN, 1965). No entanto, ele observou em um segundo estudo, que essas ondas em “A” diminuíam em amplitude após a punção lombar ou desapareciam. Após a comparação simultânea da pressão intraventricular e pressão do LCE, notou que as ondas desapareceram em três pacientes com hipertensão intracraniana após a punção lombar, concluindo que um possível vazamento de líquido poderia ter ocorrido após a punção lombar e conseqüentemente ter diminuído a pressão do LCE (LUNDBERG; WEST, 2009). Assim os estudos de Lundberg revolucionaram os meios de monitoração da PIC de forma contínua e segura, sendo utilizada posteriormente por muitos neurocirurgiões da época (SONIG et al., 2020).

Métodos de monitoração da PIC continuaram a ser desenvolvidos a fim de obter uma monitoração segura e eficaz. Para realizar a monitoração intracraniana e avaliar os efeitos após indução de hipertensão intracraniana, foi desenvolvido um modelo de parafuso fixado ao crânio de macacos, que não permitia vazamento de líquido. Duas agulhas eram inseridas no parafuso (uni ou bilateral), para injeção de contraste e outra foi acoplada a um transdutor e polígrafo para monitoração da PIC. Os sinais clínicos eram observados à medida em que havia aumento da PIC, como alteração da consciência, papiledema, cegueira, paralisia do sexto par de nervo craniano e extremidades do corpo, como hemiplegia. Alguns animais após atingirem o pico da PIC no quinto dia, morreram no nono dia. Nos pacientes que sobreviveram à fase inicial da hipertensão intracraniana, a pressão caiu gradualmente sem realização de nenhuma manobra e mesmo sem sinais de alteração pela radiografia. Após novas

injeções de contraste, por fim, morreram no vigésimo dia (LANGFITT et al., 1964a, 1964b).

Desde então houve o aumento da realização do procedimento de monitoração da PIC nos últimos anos, sendo um método importante para o diagnóstico e tratamento de pacientes com TCE (KAWOOS et al., 2015), compondo o guia de tratamento do *Brain Trauma Foudation* (2016). Em diversos estudos foi comprovado que ocorreu importante redução na mortalidade ao aplicar as recomendações do guia para esses pacientes, (GERBER et al., 2013; TALVING et al., 2013) com uma queda de 12% (STEIN et al., 2010). Porém, em um estudo, sobre manejo de pacientes acometidos por TCE, a monitoração da PIC mantendo esta igual ou menor que 20mmHg, não foi superior à abordagem baseada em exames de imagem e sinais clínicos (CHESNUT et al., 2012).

Sendo assim, é estabelecido que a monitoração da PIC em humanos é considerada essencial e tem indicação para inúmeras afecções do sistema nervoso. A detecção da hipertensão craniana em humanos é primordial em afeções como hidrocefalia, TCE, doenças inflamatórias, meningites, pós-operatório de remoção de tumor intracraniano (KAWOOS et al., 2015), hemorragia subaracnoidea, acidente vascular cerebral (AVC), hematoma intracerebral, insuficiência hepática aguda e hipertensão intracraniana benigna (SONIG et al., 2020) entre outras, pois permite que seja realizado manejo clínico cirúrgico adequado, uma vez que o aumento da PIC pode levar ao óbito (KAWOOS et al., 2015).

Visto que o aumento da PIC pode causar complicações sistêmicas e danos graves ao parênquima cerebral, é extremamente importante o diagnóstico rápido e preciso juntamente com o tratamento adequado. O diagnóstico da hipertensão intracraniana tem sido confirmado em humanos por mensuração direta da PIC por métodos invasivos, no entanto, essa técnica raramente é realizada na medicina veterinária devido a diversos fatores. Alguns sinais clínicos podem sugerir a presença de elevação da PIC como por exemplo, o rebaixamento do nível de consciência, ausência de reflexos do tronco encefálico, rigidez de descerebração e presença de reflexo de Cushing (bradicardia com hipertensão sistêmica). Entretanto, essas alterações são inespecíficas ou podem estar ausentes (SASAOKA et al., 2018). Assim, a monitoração da PIC pode auxiliar nas decisões médicas e cirúrgicas, guiando a terapêutica (DEWEY et al., 1997; EVENSEN; EIDE, 2020).

Ocorre um mecanismo importante em resposta ao declínio do FSC, chamado

reflexo de Cushing, que é um fenômeno visto em pacientes acometidos por TCE. A redução do fluxo sanguíneo nos centros vasomotores do tronco encefálico leva à redução da remoção do dióxido de carbono, que por sua vez, quando estiver concentrado nesse local leva a um estímulo do sistema nervoso simpático para que haja aumento da pressão arterial média (PAM). Em seguida, ocorre hipertensão sistêmica na tentativa de manter o fluxo sanguíneo ao encéfalo. No entanto, barorreceptores no arco aórtico e seio carotídeo detectam a hipertensão sistêmica e um sinal é enviado aos centros vagais do tronco encefálico, gerando como consequência um reflexo de bradicardia (PLATT; GAROSI, 2012). Portanto, se não houver bloqueio deste ciclo, através de mecanismos normais de reabsorção ou pela realização de medidas terapêuticas, pode ocorrer diminuição ou interrupção do FSC (CARLOTTI; COLLI; DIAS, 1998).

A monitoração da PIC é considerada atualmente um procedimento mandatório na medicina, para verificar a resposta ao tratamento de diversas afecções, monitorar a perfusão cerebral e a gravidade das lesões (MARMAROU; BEAUMONT, 2004), sendo provavelmente o parâmetro mais comumente monitorado nos cuidados do paciente neurológico (CZOSNYKA et al., 2007).

Os métodos de monitoração da PIC podem ser diretos (invasivos) ou indiretos (não-invasivos). As técnicas invasivas diferem com relação ao tipo de sensor e local de implantação do mesmo. O método a ser usado depende de vários fatores, como a acurácia desejada, duração da aferição, complicações aceitáveis e benefícios esperados da monitoração.

#### 2.1.1.1 MÉTODOS INVASIVOS DE MONITORAÇÃO DA PIC

Os métodos invasivos podem ser divididos em três grupos: sistemas preenchidos por fluidos; cateter acoplados a transdutores e monitores telemétricos (KAWOOS et al., 2015). Ainda existe o sistema de monitoração da pressão lombar, porém menos utilizado (SONIG et al., 2020).

Uma outra classificação seria a divisão em sistemas intraventriculares e extraventriculares. Os intraventriculares são compostos por drenos colocados no interior do ventrículo e conectados a um transdutor de pressão, manômetro ou cateter de fibra óptica. Já os sistemas extraventriculares são colocados no parênquima

cerebral, espaço subaracnoide ou espaço epidural (Figura 1). São acoplados a transdutores que precisam de calibração, representado pelos sistemas Codman e Camio, porém podem não representar com acurácia o valor da PIC (DAVIES; LINDLEY, 2010).

Atualmente os métodos mais utilizados são os cateteres intraventriculares e os sensores de fibra óptica intraparenquimatosos, sendo menos utilizados os parafusos posicionados no espaço subaracnoide e os sensores subdural e epidural. Existem vantagens e desvantagens em cada método (DEWEY et al., 1997; RABOEL et al., 2012; KAWOOS et al., 2015; DIMITRIOU; LEVIVIER; GUGLIOTTA, 2016). Algumas das desvantagens desses sistemas são a necessidade de realização de intervenção cirúrgica por um profissional treinado para inserir o cateter, hemorragia, lesão iatrogênica do tecido nervoso, deslocamento, mau posicionamento, oclusão ou perda de conexão do sensor, sendo a infecção a complicação mais frequente (KAWOOS et al., 2015; MADISON; SHARMA; HAIDEKKER, 2015; DIMITRIOU; LEVIVIER; GUGLIOTTA, 2016; TAVAKOLI et al., 2017) além do alto custo, dependendo do sensor e do monitor utilizado (RABOEL et al., 2012). Com relação à monitoração intraparenquimatosa, pode ocorrer do cateter ser inserido em uma área do parênquima com alteração local da pressão, não refletindo a PIC global (MARMAROU; BEAUMONT, 2004). O risco de infecção do método de drenagem ventricular externa comparado com o sensor intraparenquimatoso foi de 9,2% e 0,8%, respectivamente (DIMITRIOU; LEVIVIER; GUGLIOTTA, 2016).

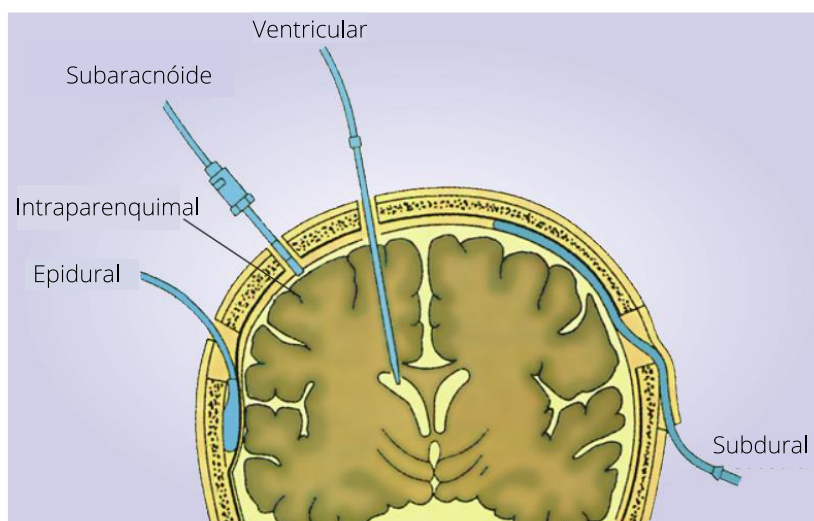


Figura 1. Representação dos principais tipos de monitoração da PIC. Ilustração de corte coronal do cérebro representando os locais de implantação dos sensores. Fonte: Modificado de Arbour, (2004).

#### 2.1.1.1.1 PUNÇÃO LOMBAR

Neste método, uma agulha espinhal é inserida no espaço subaracnoide, sendo acoplada a um manômetro em “U”. O LCE flui dentro dela até sofrer resistência por uma pressão de retorno (atmosférica), sendo caracterizada como a pressão do LCE (SONIG et al., 2020).

Vários estudos indicam que a pressão do LCE via punção lombar possui correlação positiva com a pressão intracraniana (KAPADIA; JHA, 1996; EIDE; BREAN, 2006; LENFELDT et al., 2007) (Figura 2). Caso não exista obstrução do fluxo do LCE, como nos casos de hidrocefalia não obstrutiva, a correlação também é positiva (LENFELDT et al., 2007). A vantagem da técnica é que a drenagem do LCE, que pode ser realizada durante o procedimento, é importante no tratamento da hipertensão intracraniana. Em um estudo em que monitoração da pressão intraventricular e lombar foram realizadas de forma simultânea, a drenagem do LCE via lombar resultou em diminuição equivalente da pressão lombar e intraventricular, diminuindo os riscos de herniação transtentorial. Mostrou-se um método seguro e menos invasivo do que a monitoração intraventricular (KAPADIA; JHA, 1996). Porém em outro estudo, observou-se que o método pode não ser indicado quando houver aumento da PIC, devido ao risco de herniação cerebral (KASHIF et al., 2012), além disso fornece apenas uma estimativa pontual e não representa a dinâmica da PIC, que seria um indicador mais acurado de diversas afecções neurológicas (ZHANG et al., 2017).

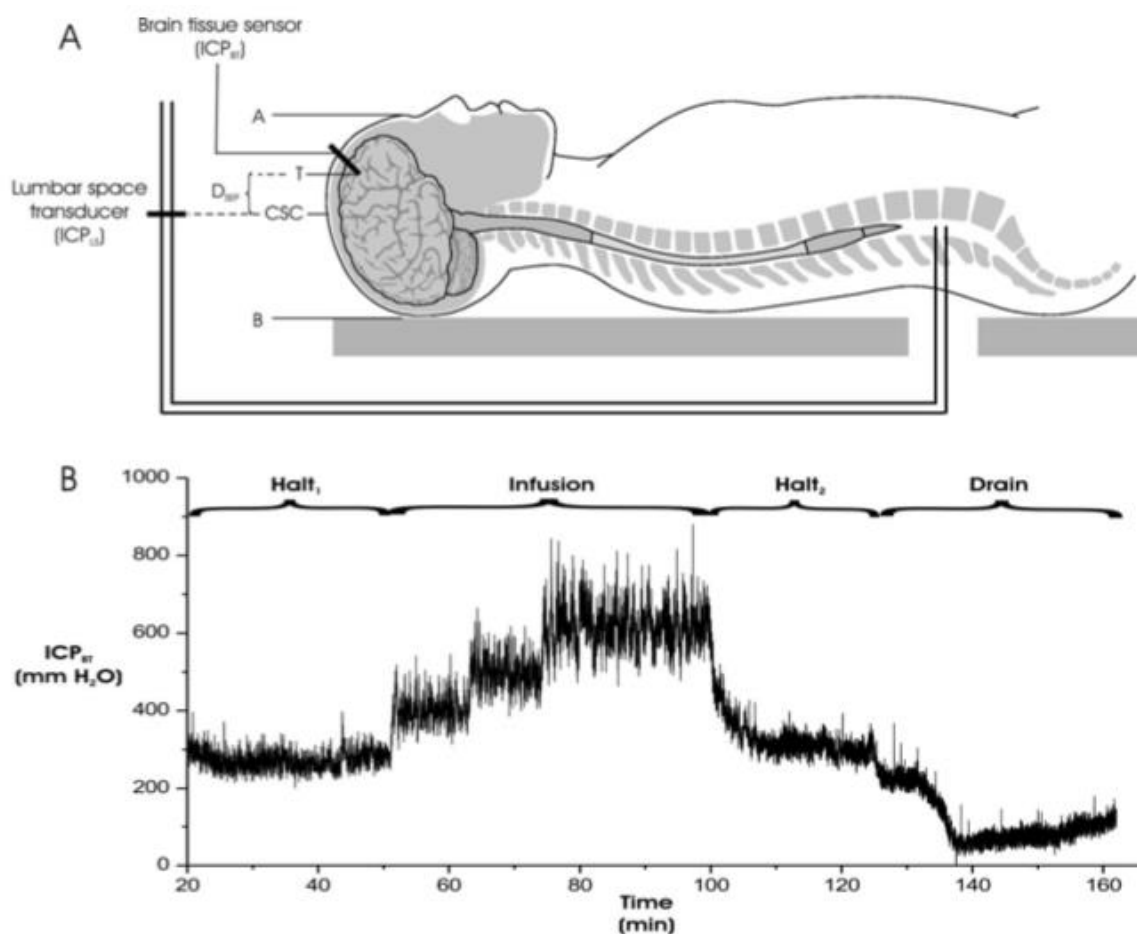


Figura 2. A. Demonstração da monitoração da pressão subaracnóide (PS) lombar e intraparenquimatosa em seres humanos durante a infusão de solução na região lombar. Para aferição da PS lombar o transdutor é zerado a nível do centro sagital cranial na posição supina. B. Representação gráfica dos momentos do registro do aumento da PIC durante a infusão e diminuição com a drenagem. Fonte: LENFELDT et al., (2007).

Em um estudo em humanos foi constatado que a monitoração da pressão subaracnóide (PS) pode fornecer mais informações quanto à perfusão medular do que somente a aferição da pressão arterial média, em casos de pacientes acometidos por trauma medular. Um cateter lombar foi introduzido caudal ao ponto de lesão medular para drenagem do LCE e monitoração da PS. As ondas PS, que estavam ausentes antes da cirurgia descompressiva, retornaram a pulsatilidade após cirurgia, indicando retorno do fluxo do LCE, podendo ser um indicador intraoperatório de descompressão espinal adequada. Um aumento significativo da PS no trans e pós-operatório pode indicar diminuição da perfusão medular. As causas possíveis para a obstrução do fluxo do LCE podem ser uma combinação de fatores como deformidade espinal,

deslocamento ósseo, presença do disco no canal medular, hematoma e edema medular (KWON et al., 2009).

#### 2.1.1.1.2 DRENAGEM VENTRICULAR EXTERNA VIA CATÉTER (DVE)

Esse método representa o sistema original de monitoração da PIC (LUNDBERG, 1960), sendo considerado o “padrão ouro” de monitoração. Um cateter é inserido no interior do ventrículo lateral através de um orifício de trepanação no crânio (RABOEL et al., 2012). Um sistema é acoplado a um sensor de pressão externa *strain gauge*, permitindo ser re-calibrado *in vivo* quando necessário; além disso, o dispositivo precisa estar alinhado com a posição da cabeça (ABRAHAM; SINGHAL, 2015). Como vantagens possui alta acurácia, permite drenagem terapêutica do LCE no controle da hipertensão intracraniana, administração de medicamentos como antibióticos (ABRAHAM; SINGHAL, 2015) e drenagem em hemorragia após trauma (RABOEL et al., 2012). As suas desvantagens são: vazamentos de LCE que podem interferir na acurácia dos valores; risco de infecção podendo ocorrer ventriculite, meningite e septicemia fatal, complicações mecânicas, hemorragias e o posicionamento incorreto do cateter que pode lesionar estruturas cerebrais (RABOEL et al., 2012; ZHANG et al., 2017).

#### 2.1.1.1.3 SENSORES DE MONITORAÇÃO DA PIC

Nesse sistema o transdutor é colocado diretamente no espaço intracraniano, de modo minimamente invasivo, possibilitando uma leitura semelhante aos sistemas de DVE e são utilizados quando a drenagem do LCE não é necessária (RABOEL et al., 2012). O grupo dos microsensores é dividido em sistema de fibra óptica, *strain gauge* e sensores pneumáticos. Os sensores de fibra óptica transmitem luz por um cabo de fibra óptica em direção a um espelho e a intensidade da luz no espelho gera os valores da PIC. Nos sensores do tipo *strain gauge*, quando há mudança de resistência devido à PIC, um sinal de pressão é gerado. Os pneumáticos possuem um balão em sua extremidade distal para registrar mudanças de pressão, permitindo, ainda, mensurar a complacência intracraniana. Os locais de colocação do sensor que possuem melhor acurácia são intraventricular, intraparenquimatoso, epidural e subaracnoide (RABOEL et al., 2012; KAWOOS et al., 2015).

Os sensores epidurais são colocados no espaço entre a dura mãe e o crânio, com baixa taxa de infecção e vazamento. No entanto, podem não fornecer com precisão o valor da PIC; não permitem coleta de LCE, são relativamente grandes e necessitam de ampla abertura no crânio (ZHANG et al., 2017) e podem sofrer interferências principalmente quando há aumento da PIC, forçando a dura-mãe em contato com o sensor (KAWOOS et al., 2008). Por esses motivos tem sido menos utilizado quando comparado aos sistemas intraventricular e intraparenquimatoso (ABRAHAM; SINGHAL, 2015). O sistema intraparenquimatoso é de fácil colocação, possui baixa taxa de infecção e tem sido o método mais confiável e utilizado na rotina clínica. São colocados na região frontal direita com uma profundidade de 2 cm através de parafuso de suporte ou de forma subcutânea por um orifício de trepanação (ABRAHAM; SINGHAL, 2015; ZHANG et al., 2017). Porém, não podem ser recalibrados *in vivo*, podem não representar o valor da PIC global e não permitem drenagem de LCE, sendo, nesses casos, preferível o sistema DVE (ABRAHAM; SINGHAL, 2015).

#### 2.1.1.1.4 SISTEMA TELEMÉTRICO

A monitoração da PIC por meio de cateter possui a restrição de não poder ser utilizado em hospitais e clínicas, devido aos riscos de infecção e manutenção do sistema. Dessa forma, novos métodos de monitoração contínua, foram desenvolvidos. Um deles realiza a transmissão de dados via telemetria, visando a obter monitoração em longo prazo do paciente por um receptor externo via *wireless* (Figura 3). Pode favorecer pacientes com distúrbios do LCE e na suspeita de falha na drenagem (KAWOOS et al., 2015; EVENSEN; EIDE, 2020). Foram realizados estudos em camundongos a fim de aperfeiçoar esse sistema de monitoração, obtendo resultados positivos quanto à contribuição na intervenção terapêutica e permanência do sinal por longos períodos, porém ainda requer intervenção cirúrgica para implantação do aparelho na região subdural ou intraparenquimatosa (KIEFER et al., 2012; KAWOOS et al., 2014).

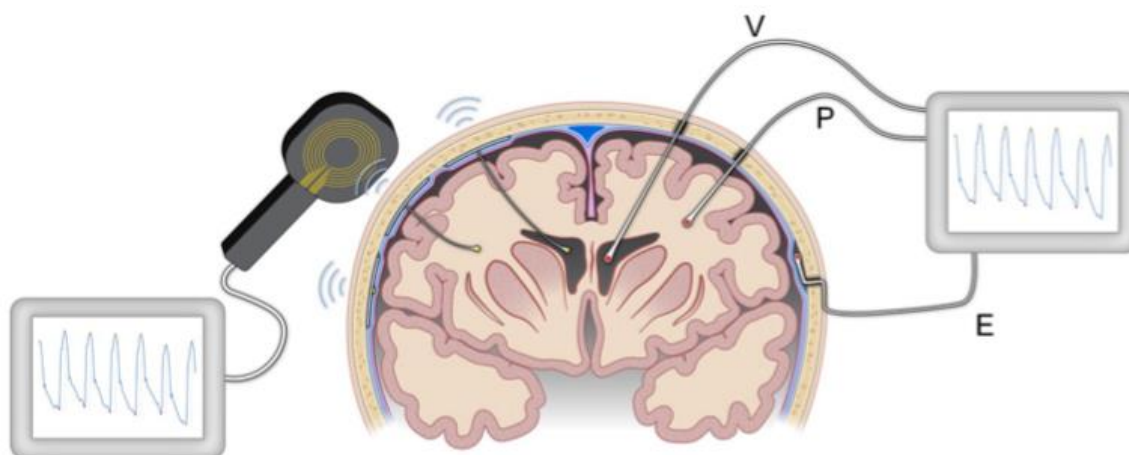


Figura 3. Monitoração da pressão intracraniana por meio de sensores conectados via cabo (a direita) e sistema wireless (a esquerda). Os sensores podem ser posicionados geralmente no interior do ventrículo (V), no parênquima (P), no espaço epidural (E). Fonte: EVENSEN; EIDE, (2020).

#### 2.1.1.2 MÉTODOS NÃO INVASIVOS DE MONITORAÇÃO DA PIC

Os métodos invasivos são considerados o “padrão ouro” no monitoramento da PIC, porém se houver necessidade de monitoração constante, se tornam inviáveis devido ao risco de infecção, hemorragia, dor e desconforto. Portanto, os métodos não-invasivos são pesquisados com o propósito de eliminar tais complicações (RABOEL et al., 2012; KAWOOS et al., 2014;). Podem ainda auxiliar na seleção de pacientes que necessitem de monitoração invasiva, auxiliando na conduta terapêutica, enquanto a monitoração invasiva não está disponível, como na falta de equipe treinada para a implantação e não acesso a recursos necessários para a implantação de métodos invasivos (ROSENBERG et al., 2011; HARARY; DOLMANS; GORMLEY, 2018).

Dentre as técnicas não invasivas descrevem-se o Doppler transcraniano, avaliação do deslocamento da membrana timpânica, diâmetro da bainha do nervo óptico com ultrassom transocular, ressonância magnética (RM), e espectroscopia no infravermelho próximo (NIRS) (KAWOOS et al., 2015). A seguir, estas técnicas serão detalhadas.

### 2.1.1.2.1 DOPPLER TRANSCRANIANO

Nesse sistema, o ultrassom é utilizado para mensurar a velocidade do fluxo sanguíneo de vasos intracranianos, como a artéria média cerebral e a artéria basilar (RABOEL et al., 2012). Um aumento da PIC pode ser detectado por esse método, visto que nesse caso a hipertensão intracraniana pode levar a alteração do FSC com conseqüentemente diminuição da velocidade desse fluxo (ABRAHAM; SINGHAL, 2015). O seguinte cálculo é utilizado para obter o índice de pulsatilidade (IP), de modo que a diferença entre a velocidade de fluxo da sístole e diástole é dividida pela média da velocidade de fluxo:

$$PI = \frac{\text{velocidade de fluxo sistólico} - \text{velocidade de fluxo diastólico}}{\text{velocidade média de fluxo}}$$

Foram realizadas comparações desse método com a monitoração invasiva da PIC via cateter intraventricular, ocorrendo correlação positiva (BELLNER et al., 2004; VOULGARIS et al., 2005). Permite ainda detectar de forma precoce distúrbios do fluxo sanguíneo cerebral, o que auxilia na terapêutica, porém alguns fatores como parâmetros hemodinâmicos, respiratórios, hematológicos e complacência cerebral podem influenciar a PIC (BELLNER et al., 2004). Em pacientes acometidos por TCE, o método se mostrou útil em estimar o valor da PPC e risco iminente de isquemia cerebral, sendo indicado naqueles atendidos na emergência onde a monitoração da PIC não possa ser realizada e as decisões terapêuticas nesses pacientes precisam ser rapidamente iniciadas (VOULGARIS et al., 2005). Porém, não se mostrou eficaz em detectar hipoperfusão cerebral em pacientes pediátricos acometidos por TCE (O'BRIEN et al., 2020). Outras limitações são a necessidade de treinamento e a variabilidade dos resultados entre os avaliadores. Além disso, a espessura e porosidade do osso temporal do crânio podem interferir na obtenção das imagens em cerca de 10-15% dos pacientes (TSIVGOULIS et al., 2009).

### 2.1.1.2.2 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Esse exame é realizado para avaliar alterações como presença de massas, hemorragia e hidrocefalia. Experimentalmente pode ser realizada avaliação do fluxo

sanguíneo e da circulação do LCE, que, porém, apresentou variabilidade entre medidas nos mesmos pacientes. Permite visualização e quantificação da dinâmica do LCE, se tornando um método não-invasivo para mensuração da PIC e complacência cerebral. Esse método integra princípios de neurofisiologia e dinâmica de fluidos com as técnicas dinâmicas da RM, mensurando a elastância e PIC. O método analisa as pequenas variações de volume e pressão intracraniana resultantes de cada batimento cardíaco, sendo a elastância a proporção da mudança de pressão decorrente de pequenas mudanças de volume, sendo a relação linear da elastância e PIC capaz de fornecer um valor médio da PIC (ABRAHAM; SINGHAL, 2015). Pode ter um papel importante no diagnóstico de afecções que resultam em hipertensão intracraniana como hidrocefalia e tumores intracranianos (RABOEL et al., 2012; ZHANG et al., 2017). No entanto, possui algumas desvantagens como alto custo, não é um método de monitoração contínua da PIC, representa apenas uma avaliação em curto prazo e não a dinâmica da PIC, sendo, na grande maioria dos casos, utilizada apenas como meio diagnóstico (ABRAHAM; SINGHAL, 2015; EVENSEN; EIDE, 2020).

#### *2.1.1.2.3 DOPPLER TRANSPALPEBRAL*

O nervo óptico é uma parte do SNC e dessa forma é envolvido por uma continuação da bainha da dura-máter. Entre a bainha e a o nervo óptico, existe um espaço subaracnóide preenchido por LCE de aproximadamente 0,1-0,2 mm que se comunica com o espaço subaracnóide intracraniano, representando dessa forma a PIC. Quando há aumento da PIC, ocorre aumento do diâmetro da bainha do nervo óptico e interferência no fluxo da veia central, da retina ocorrendo papiledema (ABRAHAM; SINGHAL, 2015b; RABOEL et al., 2012). A mensuração do diâmetro da bainha é realizada por meio de ultrassom transocular. Em pacientes com lesão cerebral aguda e PIC >20mmHg, esse método se mostrou eficaz e seguro (RAJAJEE et al., 2011). Em outro estudo comparativo o DBNO indicou presença de aumento da PIC devido a edema, assim deve ser incluído no manejo de pacientes acometidos por TCE, pois houve correlação positiva com o método invasivo de aferição da PIC (SOLDATOS et al., 2008). Valores próximos do DBNO maior ou igual a 5mm indicam aumento da PIC (>20mmHg) (MAISSAN et al., 2015; HALL; O'KANE, 2016). É um método de baixo custo, boa acurácia, que pode ser realizado à beira do leito do paciente em 5 minutos, porém mesmo sendo uma técnica de fácil realização. Requer

treinamento e sua análise é interpretativa. Além disso, lesões em órbita e nervo óptico podem impedir a realização do exame (RAJAJEE et al., 2011; ABRAHAM; SINGHAL, 2015; HALL; O'KANE, 2016;).

#### *2.1.1.2.4 DESLOCAMENTO DA MEMBRANA TIMPÂNICA*

O LCE e a perilinfa do labirinto estão conectados por meio do aqueduto coclear e, dessa forma, mudanças da PIC refletem diretamente nos mecanismos do sistema áudio-vestibular, o que gera mudança de direção do estribo e causa deslocamentos da membrana timpânica após reflexo acústico (REID et al., 1990; KAWOOS et al., 2014; ABRAHAM; SINGHAL, 2015; EVENSEN; EIDE, 2020). A pressão da membrana timpânica quando comparada com o sistema de monitoração invasiva da PIC, demonstrou baixa similaridade, provavelmente porque o aqueduto coclear pode funcionar como um filtro e diminuir o espectro do som (EVENSEN et al., 2018). O método depende de um reflexo acústico intacto, normalidade da pressão da orelha média e integridade do aqueduto coclear. No caso de pacientes idosos, isto pode não ocorrer (ABRAHAM; SINGHAL, 2015b).

#### *2.1.1.2.5 ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO PRÓXIMO (NIRS)*

Esse método não invasivo permite a detecção de mudanças na oxigenação, volume e fluxo sanguíneo cerebral após mensuração nas mudanças de concentração de oxihemoglobina e desoxihemoglobina no encéfalo, como uma fonte de sinal da pressão intracraniana não-invasiva (PIC-Ni). Esse método pode ser usado como um indicador da redução da reserva compensatória cerebrospinal associada com as ondas curtas da PIC, que gera flutuações na oximetria cerebral (WEERAKKODY et al., 2010).

### **2.1.2 PRESSÃO INTRACRANIANA EM ANIMAIS**

#### **2.1.2.1 MÉTODOS INVASIVOS DE MONITORAÇÃO DA PIC**

##### **2.1.2.1.1 PUNÇÃO LOMBAR E PRESSÃO SUBARACNOIDE**

Em vários estudos foi demonstrado que a pressão nos espaços intracranianos

preenchidos por LCE e a cisterna cerebelomedular são semelhantes, desde que não ocorra obstrução no fluxo do LCE (LÖFGREN; ZWETNOW, 1973; IVAN; CHOO, 1982). Em um estudo experimental com oito cães, a pressão intracraniana epidural foi monitorada simultaneamente à PS da cisterna cerebelomedular, antes, durante e após a injeção de solução salina. Houve excelente correlação (Figura 4), de 0,96 a 1,0, entre as duas pressões dentro dos valores de referência, mas houve variação de 10 mmHg entre elas somente após elevação da PIC (IVAN; CHOO, 1982).

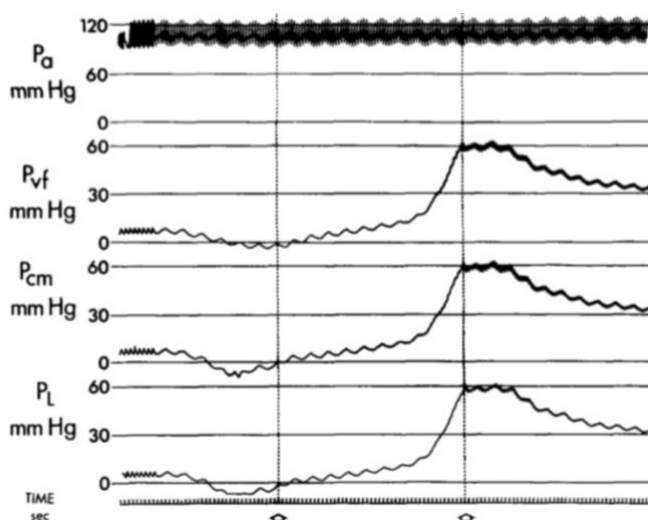


Figura 4. Representação da curva de pressão-volume da pressão subaracnoide antes, durante e após injeção de fluido na cisterna magna. As setas representam o momento inicial e final da injeção de fluido (LCE com solução salina), pressão arterial (PA), pressão ventricular (PVf), pressão da cisterna magna (PCM) e pressão lombar (PL). Fonte: LÖFGREN & ZWETNOW (1973).

Em outros estudos experimentais, o meio de contraste foi utilizado como indutor do aumento da PIC em pacientes submetidos ao exame de mielografia, com o intuito de analisar as alterações resultantes nos pacientes após a injeção do contraste. Em um dos estudos em 43 cães, duas agulhas foram inseridas na cisterna cerebelomedular, sendo uma para monitoração da PS e a segunda para injeção do meio de contraste. Foi constatado que a PS nesses pacientes sofreu aumento durante a injeção de contraste e, como consequência, houve diminuição da PPC, demonstrando a importância de monitorar esse parâmetro, raramente avaliado durante a mielografia, de forma que a monitoração da PPC pode ser útil na prevenção de complicações neurológicas (ARANY-TÓTH et al., 2012; ARANY-TÓTH et al.,

2013). Já em ovinos, foi feita a mensuração da PS lombar com o objetivo de estabelecer valores antes, durante e após a injeção de contraste, avaliar os efeitos hemodinâmicos e calcular o índice de pressão-volume (PVI). Para isso, a uma agulha foi inserida na cisterna cerebelomedular e por uma segunda agulha foi introduzido o meio de contraste no espaço subaracnóide lombar entre L5-L6 (SOUZA, 2016). Durante a administração do contraste foi encontrado aumento significativo da PS (101,87mmHg) com consequente diminuição da PPC e aumento da PAM. No momento pós-contraste a PS e a PAM retornam aos valores de normalidade, em 4 minutos e em 2 minutos, respectivamente, no entanto não foi possível correlacionar o aumento da PS com sinais cardiovasculares compatíveis com o reflexo de *Cushing*, reflexo presente em outro estudo em cães submetidos a mielografia (ARANY-TÓTH et al., 2013).

Sabe-se que a paraplegia é uma complicação importante de cirurgias de aneurisma toracoabdominal, cuja principal causa é a isquemia espinhal. Acredita-se que a remoção do LCE seria um meio de proteger a medula espinhal contra lesões isquêmicas nesses casos cirúrgicos, e que sua drenagem melhoraria pressão de perfusão e o fluxo sanguíneo espinhal (FSE), a fim de evitar isquemia medular. Dessa forma, a fim de testar a teoria, em um estudo experimental com 18 cães, a PS foi monitorada por meio de cateter lombar inserido em L5, conectados a um transdutor *strain-gauge*. O objetivo do estudo foi verificar a influência da drenagem do LCE sobre o FSE com e sem clampamento da artéria torácica. Foi visto que o aumento da pressão do LCE pode reduzir o FSE, porém a drenagem não foi capaz de aumentar o FSE nos casos com ou sem o clampeamento arterial. Conclui-se que a drenagem líquórica seria capaz de proteger a medula em casos de elevação da pressão do LCE (KAZAMA et al., 1994).

#### 2.1.2.1.2 SONDA VENTRICULAR

Devido aos altos custos dos sensores de fibra óptica, foi realizado um estudo experimental em 12 coelhos com TCE induzido para avaliar a possibilidade de a sonda uretral flexível ser utilizada como método alternativo para aferição invasiva da PIC. A sonda uretral foi introduzida no ventrículo e conectada a um monitor multiparamétrico. O método foi mais acessível do ponto de vista financeiro e eficaz na monitoração da PIC intraventricular. Porém, os valores foram inferiores aos obtidos por cateter de

ventriculostomia, necessitando de uma fórmula de correção para obter o valor da PIC (AIELLO et al., 2017). Além disso, o uso da sonda uretral não esteve isento das complicações provocadas pelos métodos invasivos (AIELLO et al., 2017).

#### 2.1.2.1.3 SENSORES DE MONITORAÇÃO DA PIC

A monitoração da PIC por meio de cateter de fibra ótica na região epidural acoplado a um monitor digital mostrou-se eficaz para a monitoração da PIC, quando comparada, simultaneamente, ao sistema intraparenquimatoso, em estudo experimental em seis gatos saudáveis. O sensor epidural possui como vantagem o menor custo em relação ao sistema intraparenquimatoso, no entanto após análise histopatológica, foram observadas presenças de hemorragia e edema cerebral no local de implantação do cateter (DEWEY et al., 1997). Em outro estudo clínico houve hemorragia em 3/23 cães acometidos por glioma, no local de inserção do transdutor (GIANNASI et al., 2020) e em estudo experimental com sete cães, foram observados focos de hemorragia de 3-4mm no ponto de entrada do cateter na dura mater (STURGES et al., 2019).

Um trabalho experimental com oito cães submetidos a procedimentos anestésicos, a PIC foi aferida via cateter de fibra ótica na superfície do córtex cerebral direito e se mostrou sensível em detectar a elevação dos valores da PIC após compressão da veia jugular direita (BELMONTE et al., 2012). O mesmo método de mensuração da PIC foi utilizado para verificar efeitos de fármacos anestésicos sobre as variáveis intracranianas em estudo experimental com 20 cães, com bons resultados (PAULA et al., 2010).

A fim de analisar relação de pressão e volume intracraniano, em um estudo experimental com sete cães saudáveis da raça Beagle (12 a 17kg), foi realizada a colocação de sonda de *Foley*, a qual recebia injeção de solução salina para induzir aumento da PIC, posicionada no espaço epidural na área frontal-parietal esquerda, e a seguir foi utilizado um cateter de fibra ótica intraparenquimatoso posicionado na região frontal-parietal direita, para as aferições. Constatou-se que ocorreu hipertensão intracraniana quando o volume adicionado excedeu 2% do volume intracraniano (PACKER et al., 2011).

Em um estudo com 23 cães acometidos por hidrocefalia não obstrutiva, um

microsensor *strain-gauge* intraventricular conectado a um monitor foi utilizado para mensuração da PIC por 2 minutos antes de introduzir o sistema de drenagem intraventricular. A média da PIC foi de 8.8 mmHg, com variação de 3-18 mmHg, não havendo diferença significativa quanto ao porte, raça, idade e peso. Dessa forma, o estudo afirma que cães com hidrocefalia não necessariamente terão aumento da pressão intraventricular (KOLECKA et al., 2019). Em outro estudo foi realizada a monitoração da PIC com o mesmo tipo de sensor durante e após a remoção de neoplasias intracranianas em 17 cães, observando-se que a PIC elevada foi um indicador do prognóstico de mortalidade em cães no pós-operatório. Uma limitação do estudo foi o baixo número de espécimes, que poderia ter favorecido a maior correlação entre mortalidade e prognóstico; uma segunda limitação foi que a aferição da PIC foi realizada apenas nos momentos de 5 e 15 minutos e picos indicativos de hipertensão podem não ter sido monitorados no intervalo desse período (SEKI et al., 2019). Esse tipo de transdutor apresentou melhores resultados quando inserido de forma subdural do que intraparenquimatosa (Figura 5), após monitoração de 20 horas em animais conscientes (STURGES et al., 2019).

Quanto às variações na PS por lesões compressivas, em um estudo em cães condrodistróficos com doença do disco intervertebral (DDIV), foi demonstrado um aumento significativo da PS, quando comparado com cães saudáveis. A média do valor da PS dos animais saudáveis foi 4 mmHg e dos acometidos por DDIV de 7 mmHg. O microsensor de fibra óptica inserido no espaço subaracnóide, se mostrou eficaz na monitoração da PS, porém a mesma só foi mensurada no período transoperatório. Além disso foi possível mensurar a PS apenas no local da extrusão de disco. O sensor pode ter causado a piora clínica em dois animais devido à manipulação durante o procedimento (KUNZ et al., 2015).

O método também se mostrou efetivo para a monitoração de seis cavalos saudáveis conscientes, monitorados por meio de transdutores inseridos no espaço subaracnoide. Nesse estudo foram observados valores da PIC próximos dos valores para cães. A técnica foi eficaz e relativamente fácil de realizar para mensuração da PIC na espécie (BROSNAN et al., 2002).

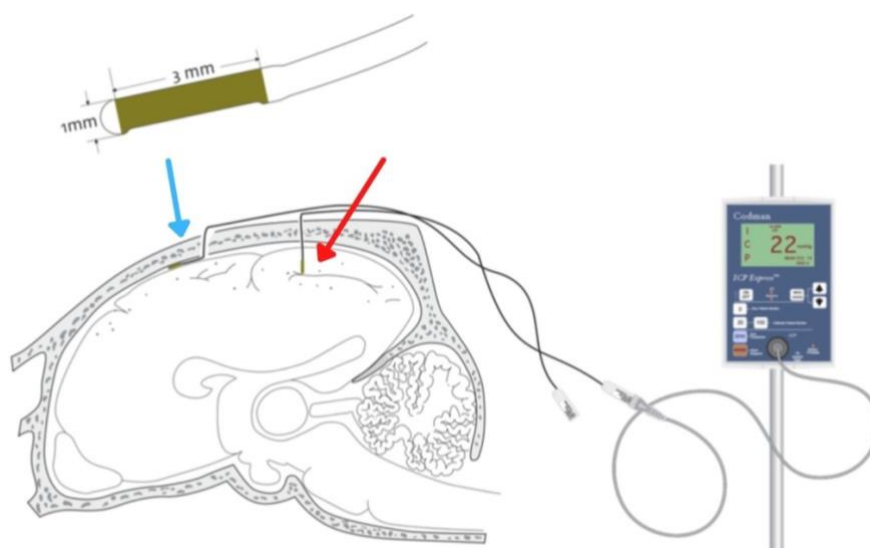


Figura 5. Imagem esquemática da monitoração subdural (seta azul) e intraparenquimatosa (seta vermelha) da PIC com uso de microsensor Codman®; a extremidade do microsensor (acima) mede 1 mm x 3 mm e possui um microchip protegido por titânio. O sistema do transdutor é conectado por um cabo de náilon a um monitor de pressão de 0,7mm de diâmetro. Fonte: Modificado de STURGES et al.,(2019).

#### 2.1.2.1.4 TELEMETRIA

Em um estudo experimental *in vitro* e *in vivo*, utilizando cães da raça Beagle, foi verificada a aplicabilidade de um modelo de aparelho de monitoração da PIC sem fio, implantado no crânio. Constatou-se maior eficácia e benefício quando aplicado no espaço subdural (KAWOOS et al., 2008). Posteriormente, em um estudo em camundongos, com lesão cerebral induzida, foi investigada a monitoração da PIC intraventricular por meio de dispositivo implantável durante sete dias. Constatou-se correlação positiva de 0,95 com o método tradicional com transdutor Camino. Porém, foram observadas limitações como formação de tecido fibroso no sensor, obstrução e dano ao revestimento do mesmo (KAWOOS et al., 2014).

#### 2.1.2.2 MÉTODOS NÃO INVASIVOS DE MONITORAÇÃO DA PIC

Considerando-se as desvantagens mencionadas em relação à metodologia invasiva da monitoração da PIC, a possibilidade de monitorá-la por meio de um método não invasivo é cativante, visto que as principais complicações como infecção e hemorragia são evitadas (RABOEL et al., 2012). Por isso, foram realizados estudos

a fim de validar estes métodos não invasivos.

#### 2.1.2.2.1 DOPPLER TRANSCRANIANO

O aparelho *Doppler* foi utilizado em um modelo experimental em 7 cães com hipertensão intracraniana induzida. Foi realizada a mensuração da velocidade de fluxo da artéria basilar, constatando-se que a técnica foi eficaz para estimar a circulação sanguínea intracraniana quando a PIC invasiva não puder ser realizada (FUKUSHIMA et al., 2000). As duas variáveis de resistência vascular mais utilizadas para analisar alterações nas ondas cerebrais são o índice de resistência e de pulsatilidade. Em um estudo com 50 cães com diagnósticos de epilepsia idiopática (n=17), neoplasia intracraniana (n=14), encefalite (n=9), doença cerebrovascular (n=6) e hidrocefalia (n=4), foi observado que o uso do *doppler* pode ter aplicabilidade clínica no diagnóstico de casos com suspeita de hipertensão intracraniana, porém como limitação não houve comparação com um método invasivo de mensuração da PIC (SASAKA et al., 2018).

#### 2.1.2.2.2 DOPPLER TRANSPALPEBRAL

A bainha que envolve o nervo óptico é composta de duas camadas, uma externa e outra interna. A camada externa é uma continuação da dura-máter do encéfalo e a interna uma continuação da pia-máter. O espaço entre as duas camadas é preenchido por LCE devido à comunicação com o espaço subaracnóide intracraniano e dessa forma, seria capaz de representar a pressão intracraniana. A avaliação da ocorrência do aumento do diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO) por meio do uso de *Doppler* transpalpebral é um método não invasivo estudado para avaliar afecções que levem ao aumento da pressão intracraniana em cães (LEE et al., 2003; SCRIVANI et al., 2013) e em cavalos (COOLEY et al., 2016). A técnica foi utilizada em 78 cães saudáveis com o objetivo de obter os valores de referência quanto ao diâmetro da bainha do nervo óptico (Figura 6). O método foi seguro, rápido e eficaz, podendo ser um meio de diagnóstico em animais acometidos por hipertensão intracraniana. Foi proposta uma fórmula para correção devido a possíveis variações de peso, idade e condição corporal. A limitação do estudo é que a PIC invasiva não foi monitorada para fins comparativos (SMITH et al., 2018). Outro estudo similar

utilizando a mesma técnica apresentou bons resultados. Constatou-se a relação da variação do diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO) com o peso dos animais (VINAS et al., 2019). Em outro estudo com seis cães submetidos à indução do aumento da PIC com a injeção de sangue autólogo por meio de cateter intracraniano, houve correlação positiva da monitoração da PIC via cateter intracraniano epidural e *doppler* transpalpebral, indicando que o *doppler* pode ser método não invasivo capaz de detectar aumento da PIC (ILIE et al., 2015).



Figura 6. Realização de ultrassonografia transpalpebral em um cão não anestesiado. O transdutor é posicionado dorsolateralmente sobre a pálpebra superior até que haja detecção do nervo óptico no plano longitudinal Fonte: SMITH et al., (2018).

### 2.1.2.2.3 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Foi realizado uma avaliação com 91 cães acometidos por diferentes afecções neurológicas como síndrome vestibular periférica, aspergilose nasal, abscesso retrobulbar e trismo, cujos objetivos foram descrever os achados da RM indicativos de hipertensão intracraniana e verificar se esses achados poderiam diferenciar cães com e sem aumento da PIC. Foram utilizados aparelhos de RM variando entre 0.3 a 1,5 Tesla. Os achados da RM compatíveis com aumento da PIC foram a presença de

desvio da linha média, herniação transtentorial caudal e subfalciforme, edema perilesional, adelgaçamento dos sulcos cerebrais, colapso ventricular e deslocamento da lâmina quadrigeminal. Uma limitação do estudo foi a não comparação dos achados com um método invasivo de mensuração da PIC, de modo que os resultados foram obtidos com base em um *score* composto por exame neurológico, fundoscopia e mensuração da resistência vascular cerebral, que por serem métodos indiretos podem não ter representado todos os animais com aumento da PIC. Além disso o sinal do Doppler apresentou limitação em 13 animais, devido à espessura de tecidos e ossos do crânio (BITTERMANN et al., 2014).

Foram comparados os achados do *Doppler* transcraniano com a RM em 50 cães com suspeita de afecções intracranianas e houve correlação positiva entre os dois métodos. Os achados da RM que indicaram hipertensão intracraniana foram, adelgaçamento dos sulcos cerebrais, herniação cerebral, compressão do espaço do LCE e deslocamento cerebral, porém apenas a diminuição dos sulcos cerebrais foi um preditor do aumento da resistência vascular do *Doppler* transcraniano. Como limitação, não foram utilizados métodos invasivos de aferição da PIC. O estudo traz uma importante discussão quanto ao exame neurológico, pois considera-se que o mesmo poderia auxiliar no diagnóstico de doenças intracranianas estruturais e hipertensão intracraniana em cães, porém nesse estudo, foi demonstrado que em nove cães (69%) cujos achados da RM eram compatíveis com lesão estrutural intracraniana e sinais de hipertensão intracraniana, não havia alteração neurológica (SASAOKA et al., 2018).

Em um trabalho com três cães sadios e 20 cães acometidos por gliomas, a PIC foi aferida por meio de microsensor *Codman* intracraniano e os resultados foram comparados com os achados da RM e sinais clínicos (GIANNASI et al., 2020). Constatou-se que nos cães com PIC elevada, com média de 15,6 mmHg, houve mais alterações na estrutura anatômica do encéfalo nos exames de RM do que os do grupo controle. A RM foi eficaz para a identificação de cães com hipertensão intracraniana que apresentaram sinais de disfunção neurológica leve à moderada, auxiliando na identificação de hérnias cerebrais, efeito de massa e aumento do tamanho do diâmetro da bainha do nervo óptico. Entretanto, os sinais neurológicos não foram confiáveis para diferenciar cães com e sem aumento da PIC.

Em um experimento com 67 cães, sendo 20 cães normais, 25 com ventriculomegalia assintomática e 22 com hidrocefalia, constatou-se diferença

significativa entre os achados da RM de pacientes com ventriculomegalia assintomáticos e com hidrocefalia. Alguns achados clinicamente relevantes associados à dilatação dos ventrículos cerebrais, decorrentes do aumento da pressão intraventricular, foram a relação ventrículo/parênquima cerebral maior que 0,6, associado à elevação do corpo caloso, edema periventricular, dilatação do recesso olfatório, estreitamento de sulcos e/ou espaço subaracnoide ou lesões na cápsula interna adjacente ao núcleo caudado (LAUBNER et al., 2015).

Em um estudo experimental em seis cães saudáveis, a RM (1,5T), foi eficaz na mensuração da dinâmica do LCE e do fluxo da artéria basilar. A limitação da pesquisa é que outro método de aferição da PIC para fins comparativos não foi realizado (HORI et al., 2020). Em 100 cães com e sem sinais de HIC, o diâmetro da bainha do nervo óptico foi mensurado por meio de RM (1,5T), e houve correlação positiva do aumento do DBNO nos cães com HIC (SCRIVANI et al., 2013).

Em um estudo clínico com 153 cães acometidos por afecções neurológicas e que apresentaram alterações confirmadas pela RM, notou-se que 14/51 (27%) dos cães com hérnia cerebral apresentaram predominantemente sinais de disfunção caudal do tronco encefálico. Já nos animais cuja RM demonstrou a presença de hérnia transtentorial, apenas 1/23 (4%) apresentou disfunção detectável do nervo oculomotor. Sendo assim, não foi possível excluir a possibilidade de hérnia transtentorial baseado apenas na ausência do reflexo pupilar fotomotor (WALMSLEY et al., 2006).

### 2.1.3 ANÁLISE DA DINÂMICA DAS ONDAS DA PIC

A dinâmica da PIC pode ser melhor analisada por meio das suas ondas, visto que a medição direta da pressão do LCE utilizando uma coluna de fluido com punção lombar pode não representar a sua dinâmica. Algumas informações podem ser obtidas da PIC e morfologia das ondas que incluem, PPC, regulação do volume e FSC, capacidade de absorção do LCE, capacidade da reserva compensatória cerebral e análise de eventos vasogênicos (CZOSNYKA; PICKARD, 2004).

Uma onda da PIC, reflete o ciclo cardíaco e pode ser representada em forma de traçado, dividida em três componentes que normalmente diminuem de forma gradual refletindo a propagação da pressão do pulso arterial no encéfalo. As atividades cardíacas e respiratórias geram pulsos através de mudanças cíclicas no

volume sanguíneo cerebral (Figura 7). A contração do ventrículo esquerdo tem contribuição no componente cardíaco, representando a frequência do pulso arterial periférico. A análise da amplitude das ondas é um parâmetro importante no estudo de vários índices. Os picos P1, P2, P3 correspondem à onda sistólica ou de percussão, tidal e dicrótica, respectivamente. O pico de percussão é resultante da transmissão do pulso da onda arterial para o plexo coroide; o pico P2 é a reverberação de P1 na caixa craniana e P3 representa o fechamento da válvula aórtica (HALL; O'KANE, 2016). Quando a PIC está normal, P1 é maior que P2 e P3, sendo os picos de P2 e P3 decrescentes em relação a P1. Quando a amplitude média da PIC aumenta, o pico de P2 é maior que o de P1, indicando reserva compensatória cerebrospinal baixa (KAWOOS et al., 2015; RODRÍGUEZ-BOTO et al., 2015)

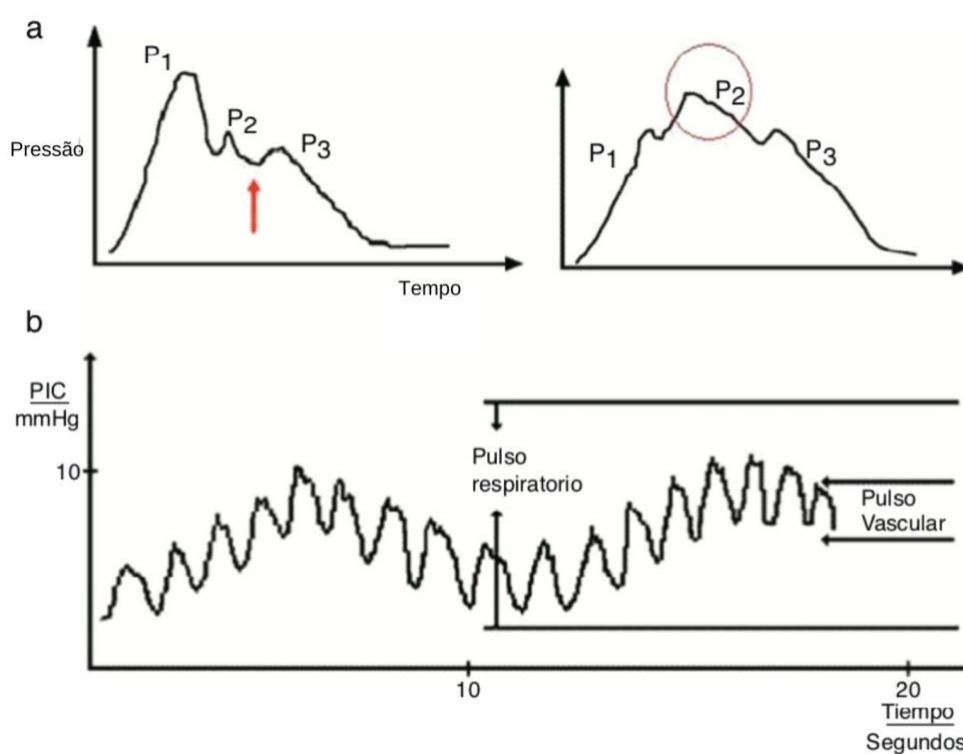


Figura 7. Morfologia das ondas da PIC. a. Representação de onda cardíaca normal e pulsos  $P1 > P2 > P3$  à esquerda e onda patológica à direita com  $P2 > P1$ . b. Padrão do pulso respiratório e vascular. Fonte: RODRÍGUEZ-BOTO et al., (2015).

A PIC pode ser influenciada por três tipos de pressão, a atmosférica, a hidrostática e a de preenchimento. A pressão atmosférica transmitida ao crânio faz com que a PIC sofra variações com as mudanças de altitude. A pressão hidrostática

é representada pelo peso do fluido e tecido acima do ponto de aferição, tal como o posicionamento do corpo, de modo que na posição sentado a pressão do LCE lombar seria maior do que em decúbito lateral. A pressão de preenchimento é determinada pelo volume dos componentes intracranianos e elastância das estruturas (MARMAROU; BEAUMONT, 2004). A complacência cerebral é definida pelo quociente entre a diferença de volume ( $dV$ ) e diferença de pressão ( $dP$ ), que representa o volume necessário para obter uma alteração de pressão, ou seja, no sistema de alta complacência, mesmo com grande aumento do volume, a mudança de pressão será pequena, indicando boa capacidade dos mecanismos compensatórios (Figura 8). A elastância seria o inverso, ou seja, a relação  $dV/dP$ , que representa a mudança de pressão por unidade de mudança de volume (MARMAROU; BEAUMONT, 2004; RODRÍGUEZ-BOTO et al., 2015). Quando há adição de volume ao sistema, ocorrem dois mecanismos principais de regulação por meio de expansão ou perda de volume, como exemplo da dilatação do saco dural ou deslocamento do LCE ou sangue, respectivamente (MARMAROU; BEAUMONT, 2004).

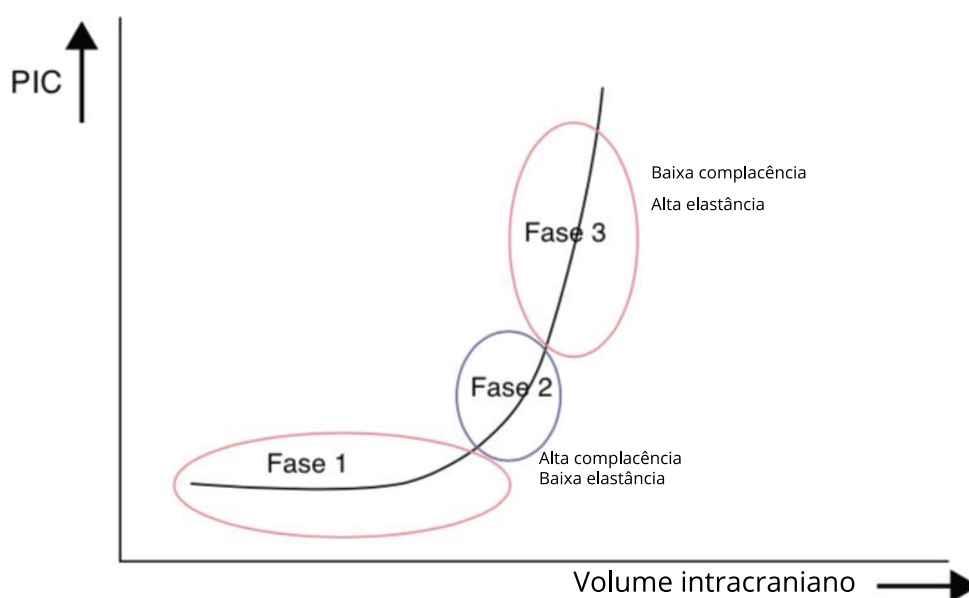


Figura 8. Representação da relação de pressão e volume intracraniano. A fase 1, ou inicial representa alta complacência e baixa PIC, de modo que a mudança de volume não leva ao aumento da PIC. Fase 2, representa a transição com aumento inicial da PIC com baixa complacência. Fase 3, indica a fase ascendente com baixa ou nenhuma complacência e elevação da PIC, indicando que os mecanismos compensatórios foram esgotados levando a alteração da PIC mesmo com pequena mudança de volume. Fonte: Rodriguez, (2015).

A análise da morfologia do pulso da PIC fornece mais informações do que apenas o valor numérico da PIC, por meio de alguns parâmetros como amplitude do pulso, índice de reserva compensatória e relação P2/P1 (CZOSNYKA et al., 2007; BALLESTERO, 2017). Em um estudo sobre a aplicabilidade de método não invasivo em 56 crianças com hidrocefalia, a relação P2/P1 demonstrou sensibilidade de 80% e especificidade de 100% em indicar a presença de hipertensão intracraniana (BALLESTERO, 2017).

#### 2.1.4 APARELHO BRAIN4CARE

Em 2008, um grupo de pesquisadores do Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo, desenvolveu um método para monitoração da PIC, que utiliza um sensor de deformação, semelhante ao utilizado na engenharia de materiais, e que tem a capacidade de captar pequenas deformidades da caixa craniana. Inicialmente, a técnica era realizada de maneira minimamente invasiva, por meio da introdução subcutânea, na superfície óssea do crânio, de um *strain gauge* ou extensômetro de resistência elétrica (CABELLA et al., 2016; VILELA et al., 2016; BOLLELA et al., 2017). O aparelho é composto ainda por um amplificador de sinal e um conversor analógico-digital que lança os dados para um software, por meio do qual é realizada a análise dos dados (Figura 9) (BALLESTERO, 2017). Inicialmente o sistema minimamente invasivo foi testado em ratos (VILELA et al., 2016) e suínos (FRIGIERI et al., 2018a) e os resultados obtidos foram comparados à monitoração invasiva, havendo similaridade nos resultados, embora os mesmos sejam apresentados na forma de ondas da PIC, não na forma numérica. Posteriormente o método foi aperfeiçoado e passou a ser totalmente não invasivo. O sistema deve ser mantido em contato com a pele do crânio de seres humanos sem necessidade de tricotomia e é mantido fixo com uma faixa elástica. Um pino que se apoia sobre a pele oscila com os movimentos microscópicos dos ossos do crânio, resultado de variações na pressão intracraniana. O deslocamento do pino move uma alavanca à qual estão presos os sensores de deformação, que transformam a movimentação sutil em sinais elétricos transmitidos para um equipamento que os amplifica e exibe na forma de um gráfico em um monitor. O sensor reproduz o mesmo perfil de oscilações elétricas que o sistema minimamente invasivo, porém com menor sensibilidade (VILELA et al., 2016).

## Sem cortes nem sangue

Sensor fixado sobre a pele registra variações da pressão no interior do crânio

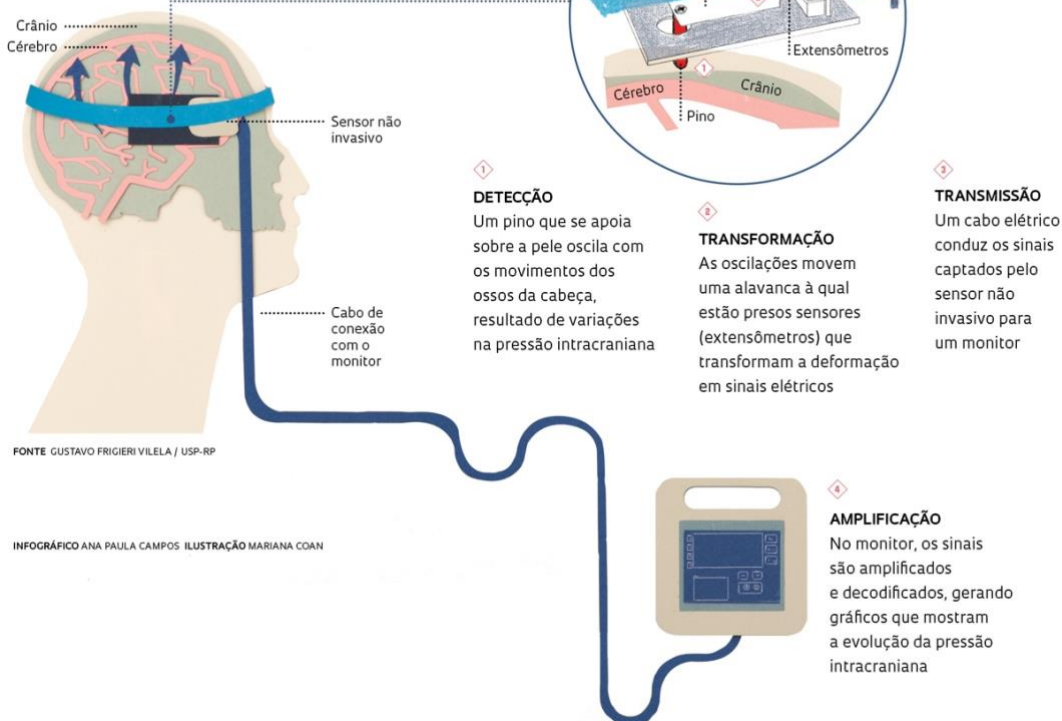


Figura 1. Esquema representativo do funcionamento do sistema de monitoração não-invasivo Brain4care e obtenção de dados. Fonte: Zorzeto, (2014).

O monitor foi disponibilizado comercialmente e está sendo usado em seres humanos com sucesso. Já foi utilizado em crianças com hidrocefalia (BALLESTERO et al., 2017) e adultos com meningoencefalite (BOLLELA et al., 2017) e com trauma cranioencefálico (FRIGIERI et al., 2018b). O aparelho foi testado então em cães e gatos no local de realização do presente estudo, e foi possível definir o posicionamento adequado do paciente e o melhor local para a colocação do sensor, (BAHR ARIAS et al., 2018), mas não foi utilizado em mais estudos. Entretanto, os pacientes devem estar sedados ou anestesiados para o exame, pois não é possível utilizar a faixa elástica para fixar o sensor; ao invés disso o mesmo é fixo com auxílio de um aparelho estereotáxico.

A fim de avaliar a eficácia do método não-invasivo, foram realizadas análises comparativas para verificar a semelhança da PIC-Ni monitorada com o aparelho Brain4care com a PIC invasiva. Em uma pesquisa com sete pacientes humanos acometidos por trauma craniano, o método não invasivo (Braincare, São Paulo, Brasil) teve grande similaridade com a PIC invasiva por meio de microsensor

intraparenquimatoso (Codman & Shurtleff, Raynham, MA, USA). A circulação sanguínea periférica pode gerar interferência no sinal da PIC-Ni, que é minimizada após posicionamento adequado do sensor, como colocação deste longe de grandes vasos. As ondas da PIC-Ni e da PIC invasiva apresentaram melhor correlação entre si, do que comparadas com as ondas da pressão arterial e a técnica foi útil para a monitoração da PIC mesmo na ausência dos valores absolutos em mmHg (FRIGIERI et al., 2018a).

O equipamento permite visualizar a morfologia das ondas da PIC (P1, P2 e P3) e a relação entre elas, como a razão P2/P1, quando houver situações que causam aumento da PIC (P2>P1) por meio da amplitude das ondas e curvatura (NUCCI et al., 2016)

## 2.2 MIELOGRAFIA

A mielografia, técnica invasiva utilizada há décadas para auxiliar no diagnóstico das mielopatias, consiste na opacificação do espaço subaracnoide após injeção neste de um meio de contraste iodado não iônico, a nível da cisterna cerebelomedular e/ou lombar (ROBERTSON; THRALL, 2011). Apesar do advento de exames de imagem mais precisos como ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC), este exame ainda é realizado na medicina veterinária por sua maior disponibilidade e menor custo (OZDOBA et al., 2011; ROBERTSON; THRALL, 2011). Durante esse procedimento, devido à introdução do meio de contraste no espaço subaracnoide, ocorre aumento temporário da PIC, principalmente em cães de grande porte, quando volumes maiores do meio de contraste são injetados. Assim, os efeitos colaterais da mielografia dependem do volume de contraste injetado, taxa de infusão do mesmo, anatomia individual e parâmetros circulatórios, como Pressão Arterial Média (PAM) e condições patológicas presentes no paciente (ARANY-TÓTH et al., 2013).

As complicações, que podem ocorrer em até 12% das mielografias, são crises epiléticas, alterações cardiovasculares, trauma iatrogênico do sistema nervoso, exacerbação dos sinais neurológicos e óbito (BARONE et al., 2002; ARANY-TÓTH et al., 2013). Alguns desses efeitos podem ser decorrentes do aumento da PIC, devido à injeção do meio de contraste no espaço subaracnoide e aumento temporário do componente líquido, ocorrendo então diminuição da pressão de perfusão cerebral

(PPC) (ARANY-TÓTH et al., 2013). Por esse motivo, alguns estudos foram realizados com o objetivo de determinar o volume de contraste que pode ser utilizado na mielografia sem causar acentuada elevação na PIC, utilizando-se o cálculo do índice de pressão-volume (PVI) (ARANY-TÓTH et al., 2012). Este índice indica o volume de fluido que, quando injetado pela via intratecal ou subaracnoide, aumenta em dez vezes a PIC. O volume de contraste utilizado para manter a pressão máxima de 40 mmHg no espaço subaracnoide foi de 0,17 – 0,35 mL/kg, para obter opacificação satisfatória do espaço subaracnoide mesmo em cães de grande porte (ARANY-TÓTH et al., 2012; ARANY-TÓTH et al., 2013).

### 3 JUSTIFICATIVA

Frente ao exposto, ressalta-se que os métodos de monitoração invasivos da PIC atualmente ainda são pouco utilizados na rotina clínica veterinária e os estudos experimentais demonstram a existência de limitações quanto ao risco de infecção, hemorragia e dano neuronal devido ao grau de invasibilidade, além de alto custo, necessidade de manter os pacientes em UTI e longo tempo de anestesia. Os métodos não invasivos têm demonstrado resultados similares aos invasivos, porém podem ter menor acurácia. Com base nesses achados, foi verificada a necessidade de mais estudos sobre a aplicabilidade e eficácia de um novo método não invasivo de monitoração intracraniana em cães, já preconizado em humanos, com a intenção de diminuir as limitações dos métodos invasivos e proporcionar um monitoramento mais seguro em pacientes caninos. Dessa forma é importante saber se o aparelho da Brain4Care é confiável para realizar a monitoração da PIC em cães, detectando sinais de hipertensão intracraniana pela razão P2/P1 e auxiliar em futuros tratamentos desses pacientes.

#### 4 REFERÊNCIAS

ABRAHAM, M; SINGHAL, V. Intracranial pressure monitoring. **Journal of neuroanesthesiology and critical care**, v. 2, n. 3, p. 193-203, dez. 2015.

AIELLO, G. et al. Sonda uretral flexível como método alternativo para aferição invasiva da pressão intracraniana em trauma cranioencefálico induzido em coelhos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 69, n. 6, p. 1551–1559, nov. 2017.

ALMEIDA, L. M. et al. Saúde e inovação: método não invasivo para monitorar a pressão intracraniana. In: **Enfermagem Moderna: Bases de Rigor Técnico e Científico 2**. Ponta Grossa: Atena Editora, 2019. v. 2, p. 215.

ARANY-TÓTH, A. et al. Pressure-volume index-based volume calculation of contrast medium for atlanto-occipital myelography in dogs: contrast volume calculation for myelography. **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.

AVEZAAT, C. J.; VAN EIJDHOVEN, J. H.; WYPER, D. J. Cerebrospinal fluid pulse pressure and intracranial volume-pressure relationships. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 42, n. 8, p. 687–700, 1 ago. 1979.

BAGLEY, R. S. et al. Pathologic effects in brain after intracranial pressure monitoring in clinically normal dogs, using a fiberoptic monitoring system. **American Journal of Veterinary Research**, v. 56, n. 11, p. 1475–1478, nov. 1995.

BAGLEY, R. S. et al. Effect of craniectomy/durotomy alone and in combination with hyperventilation, diuretics, and corticosteroids on intracranial pressure in clinically normal dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 57, n. 1, p. 116–119, jan. 1996.

BAGLEY, R. S. et al. Acute, unilateral transverse sinus occlusion during craniectomy in seven dogs with space-occupying intracranial disease. **Veterinary Surgery**, v. 26, n. 3, p. 195–201, 1997.

BAHR ARIAS, M. V. et al. First clinical results regarding the use of a noninvasive intracranial pressure (ICP-NI) monitoring in dogs. 31st ANNUAL SYMPOSIUM OF THE ESVN-ECVN. **Anais...** Copenhagen: set. 2018. Disponível em: [www.vetneuro.org](http://www.vetneuro.org)

BALLESTERO, M. F. M. **Avaliação de método não invasivo para monitorização da pressão intracraniana em crianças e adolescentes portadores de hidrocefalia**. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica) - Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2017.

BALLESTERO, M. F. M. et al. Prediction of intracranial hypertension through noninvasive intracranial pressure waveform analysis in pediatric hydrocephalus. **Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery**, v. 33, n. 9, p. 1517–1524, set. 2017.

BALLOCCO, I. et al. A pilot study evaluating the effect of mannitol and hypertonic saline solution in the treatment of increased intracranial pressure in 2 cats and 1 dog naturally affected by traumatic brain injury. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 29, n. 5, p. 578–584, set. 2019.

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.

BELLNER, J. et al. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). **Surgical Neurology**, v. 62, n. 1, p. 45–51, jul. 2004.

BELMONTE, E. et al. Physiologic and electrocardiographic parameters in dogs with increased intracranial pressure, submitted to different inspired oxygen fractions. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 111, p. 183–189, 1 jan. 2012.

BITTERMANN, S. et al. Magnetic resonance imaging signs of presumed elevated intracranial pressure in dogs. **The Veterinary Journal**, v. 201, n. 1, p. 101–108, jul. 2014.

BOLLELA, V. R. et al. Noninvasive intracranial pressure monitoring for HIV-associated cryptococcal meningitis. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 50, n. 9, 7 ago. 2017.

BOTHWELL, S. W.; JANIGRO, D.; PATABENDIGE, A. Cerebrospinal fluid dynamics and intracranial pressure elevation in neurological diseases. **Fluids and Barriers of the CNS**, v. 16, n. 1, p. 9, dez. 2019.

BRISSON, B. A. Intervertebral disc disease in dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, n. 5, p. 829–858, set. 2010.

BROSNAN, R. J. et al. Direct measurement of intracranial pressure in adult horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 63, n. 9, p. 1252–1256, set. 2002.

CABELLA, B. et al. Validation of a new noninvasive intracranial pressure monitoring method by direct comparison with an invasive technique. **Acta Neurochirurgica. Supplement**, v. 122, p. 93–96, 2016.

CARDIM, D. et al. Transcranial doppler monitoring of intracranial pressure plateau waves. **Neurocritical Care**, v. 26, n. 3, p. 330–338, jun. 2017.

CARDIM, D. A. et al. Characterization of intracranial pressure behavior in chronic epileptic animals: a preliminary study. **Acta Neurochirurgica. Supplement**, v. 122, p. 329–333, 2016.

CARLOTTI, C. G.; COLLI, B. O.; DIAS, L. A. A. Hipertensão intracraniana. **Medicina (Ribeirao Preto Online)**, v. 31, n. 4, p. 552–562, 30 dez. 1998.

CARNEY, N. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, 4th ed. **Neurosurgery**, v. 80, n. 1, p. 6–15, 1 jan. 2017.

CHESNUT, R. M. et al. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 26, p. 2471–2481, 27 dez. 2012.

COATES, J. R.; JEFFERY, N. D. Perspectives on meningoencephalomyelitis of unknown origin. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 44, n. 6, p. 1157–1185, nov. 2014.

CONCEIÇÃO, R. T. et al. Cerebrospinal fluid analysis in dogs and cats with neurological diseases. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 47, n. 1, 6 dez. 2019.

COOLEY, S. D. et al. Correlations among ultrasonographic measurements of optic nerve sheath diameter, age, and body weight in clinically normal horses: optic nerve sheath diameter in horses. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 57, n. 1, p. 49–57, jan. 2016.

CORNELIS, I. et al. Prognostic factors for 1-week survival in dogs diagnosed with meningoencephalitis of unknown aetiology. **The Veterinary Journal**, v. 214, p. 91–95, ago. 2016.

CZOSNYKA, M. et al. Intracranial pressure: more than a number. **Neurosurgical Focus**, v. 22, n. 5, p. E10, 15 maio 2007.

CZOSNYKA, M.; PICKARD, J. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 75, n. 6, p. 813–821, jun. 2004.

DAI, H. et al. Intracranial pressure monitoring signals after traumatic brain injury: a narrative overview and conceptual data science framework. **Frontiers in Neurology**, v. 11, p. 959, 28 ago. 2020.

DAVIES, S.; LINDLEY, A. Monitoring the Injured Brain. In: ADAMS, J. P.; BELL, D.; MCKINLAY, J. (Eds.). **Neurocritical Care: A Guide to Practical Management**. Competency-Based Critical Care. London: Springer, 2010. p. 9–17.

DE LAHUNTA, A.; GLASS, E.; KENT, M. **Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology**. 4 th ed. St. Louis, Mo: Elsevier, 2015.

DEWEY, C. W. et al. Evaluation of an epidural intracranial pressure monitoring system in cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 7, n. 1, p. 20–33, jan. 1997.

DEWEY, C. W.; DA COSTA, R. C.; DUCOTE, J. M. Neurodiagnostics. In: DEWEY, C. W.; DA COSTA, R. C. (Eds.). **Practical guide to canine and feline neurology**. 3rd. ed. Iowa, EUA: Wiley-Blackwell, 2015. p. 61–86.

DI TERLIZZI, R.; PLATT, S. R. The function, composition and analysis of cerebrospinal fluid in companion animals: Part II – Analysis. **The Veterinary Journal**, v. 180, n. 1, p. 15–32, abr. 2009.

DIMITRIOU, J.; LEVIVIER, M.; GUGLIOTTA, M. Comparison of complications in patients receiving different types of intracranial pressure monitoring: a retrospective study in a single center in switzerland. **World Neurosurgery**, v. 89, p. 641–646, maio 2016.

EIDE, P. K.; BREAN, A. Lumbar cerebrospinal fluid pressure waves versus intracranial pressure waves in idiopathic normal pressure hydrocephalus. **British Journal of**

**Neurosurgery**, v. 20, n. 6, p. 407–414, jan. 2006.

EVENSEN, K. B. et al. Utility of the tympanic membrane pressure waveform for non-invasive estimation of the intracranial pressure waveform. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 15776, dez. 2018.

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

FAN, J.-Y. et al. Intracranial pressure waveform morphology and intracranial adaptive capacity. **American Journal of Critical Care: An Official Publication, American Association of Critical-Care Nurses**, v. 17, n. 6, p. 545–554, nov. 2008.

FRIGIERI, G. et al. Analysis of a minimally invasive intracranial pressure signals during infusion at the subarachnoid spinal space of pigs. **Acta Neurochirurgica. Supplement**, v. 126, p. 75–77, 2018a.

FRIGIERI, G. et al. Analysis of a non-invasive intracranial pressure monitoring method in patients with traumatic brain injury. In: HELDT, T. (Ed.). **Intracranial Pressure & Neuromonitoring XVI**. Acta Neurochirurgica Supplement. Cham: Springer International Publishing, 2018b. v. 126p. 107–110.

FUKUSHIMA, U. et al. Evaluation of intracranial pressure by transcranial Doppler ultrasonography in dogs with intracranial hypertension. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 62, n. 3, p. 353–355, mar. 2000.

GERBER, L. M. et al. Marked reduction in mortality in patients with severe traumatic brain injury: Clinical article. **Journal of Neurosurgery**, v. 119, n. 6, p. 1583–1590, dez. 2013.

GIANNASI, S. et al. Comparison of direct measurement of intracranial pressures and presumptive clinical and magnetic resonance imaging indicators of intracranial hypertension in dogs with brain tumors. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 4, p. 1514–1523, 2020.

GUILLAUME, J.; JANNY, P. Continuous intracranial manometry; importance of the method and first results. **Revue Neurologique**, v. 84, n. 2, p. 131–142, fev. 1951.

HALL, A.; O’KANE, R. The best marker for guiding the clinical management of patients with raised intracranial pressure—the RAP index or the mean pulse amplitude? **Acta Neurochirurgica**, v. 158, n. 10, p. 1997–2009, out. 2016.

HARARY, M.; DOLMANS, R. G. F.; GORMLEY, W. B. Intracranial pressure monitoring—review and avenues for development. **Sensors (Basel, Switzerland)**, v. 18, n. 2, 5 fev. 2018.

HIRZALLAH, M. I.; CHOI, H. A. The Monitoring of brain edema and intracranial hypertension. **Journal of Neurocritical Care**, v. 9, n. 2, p. 92–104, 9 dez. 2016.

HORI, A. et al. Evaluation of basilar artery and cerebrospinal fluid dynamics using phase-contrast MRI: Comparison between mannitol and isotonic saline solution. **Veterinary**

**Radiology & Ultrasound**, v. 61, n. 6, p. 680–687, nov. 2020.

ILIE, L. A. et al. Relationship between intracranial pressure as measured by an epidural intracranial pressure monitoring system and optic nerve sheath diameter in healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 76, n. 8, p. 724–731, ago. 2015.

IVAN, L. P.; CHOO, S. H. A comparative study of epidural and cisternal pressure in dogs. **Journal of Neurosurgery**, v. 57, n. 4, p. 511–514, out. 1982.

KAPADIA, N. F.; JHA, A. N. Simultaneous lumbar and intraventricular manometry to evaluate the role and safety of lumbar puncture in raised intracranial pressure following subarachnoid haemorrhage. **British Journal of Neurosurgery**, v. 10, n. 6, p. 585–588, jan. 1996.

KASHIF, F. M. et al. Model-Based noninvasive estimation of intracranial pressure from cerebral blood flow velocity and arterial pressure. **Science Translational Medicine**, v. 4, n. 129, p. 1-10, 11 abr. 2012.

KAWOOS, U. et al. *In-Vitro* and *In-Vivo* Trans-scalp evaluation of an intracranial pressure implant at 2.4 GHz. **IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques**, v. 56, n. 10, p. 2356–2365, out. 2008.

KAWOOS, U. et al. Telemetric intracranial pressure monitoring in blast-induced traumatic brain injury. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 61, n. 3, p. 841–847, mar. 2014.

KAWOOS, U. et al. Advances in intracranial pressure monitoring and its significance in managing traumatic brain injury. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 16, n. 12, p. 28979–28997, 4 dez. 2015.

KAZAMA, S. et al. Effect of altering cerebrospinal fluid pressure on spinal cord blood flow. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 58, n. 1, p. 112–115, jul. 1994.

KEEGAN, R. D. et al. Effects of medetomidine administration on intracranial pressure and cardiovascular variables of isoflurane-anesthetized dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 56, n. 2, p. 193–198, fev. 1995.

KELLIE, G. An Account of the appearances observed in the dissection of two of three individuals presumed to have perished in the storm of the 3d, and whose bodies were discovered in the vicinity of leith on the morning of the 4th, november 1821; with some reflections on the pathology of the Brain. **Transactions. Medico-Chirurgical Society of Edinburgh**, v. 1, p. 84–122, 1824.

KIEFER, M. et al. Telemetric icp measurement with the first ce-approved device: data from animal experiments and initial clinical experiences. In: SCHUHMANN, M. U.; CZOSNYKA, M. (Eds.). **Intracranial Pressure and Brain Monitoring XIV**. Acta Neurochirurgica Supplementum. Vienna: Springer Vienna, 2012. v. 114p. 111–116.

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, 2004.

KLARICA, M. et al. Spinal contribution to CSF pressure lowering effect of mannitol in cats. **Acta Neurochirurgica. Supplement**, v. 95, p. 407–410, 2005.

KLARICA, M.; RADOŠ, M.; OREŠKOVIĆ, D. The movement of cerebrospinal fluid and its relationship with substances behavior in cerebrospinal and interstitial fluid. **Neuroscience**, v. 414, p. 28–48, ago. 2019.

KOLECKA, M. et al. Intraoperative measurement of intraventricular pressure in dogs with communicating internal hydrocephalus. **Plos One**, v. 14, n. 9, p. 1-12, 27 set. 2019.

KUNZ, R. E. et al. Assessment of intrathecal pressure in chondrodystrophic dogs with acute thoracolumbar disk disease: intrathecal pressure during hemilaminectomy in dogs. **Veterinary Surgery**, v. 44, n. 6, p. 687–693, ago. 2015.

KWON, B. K. et al. Intrathecal pressure monitoring and cerebrospinal fluid drainage in acute spinal cord injury: a prospective randomized trial: Clinical article. **Journal of Neurosurgery: Spine**, v. 10, n. 3, p. 181–193, mar. 2009.

LANGFITT, T. W. et al. Experimental intracranial hypertension and papilledema in the monkey. **Journal of Neurosurgery**, v. 21, n. 6, p. 469–478, jun. 1964a.

LANGFITT, T. W. et al. Transmission of increased intracranial pressure: ii. within the supratentorial space. **Journal of Neurosurgery**, v. 21, n. 11, p. 998–1005, nov. 1964b.

LAUBNER, S. et al. Magnetic resonance imaging signs of high intraventricular pressure - comparison of findings in dogs with clinically relevant internal hydrocephalus and asymptomatic dogs with ventriculomegaly. **BMC Veterinary Research**, v. 11, n. 1, p. 181, 1 ago. 2015.

LEE, H.-C. et al. Ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter in normal dogs. **Journal of Veterinary Science**, v. 4, n. 3, p. 265–268, dez. 2003.

LENFELDT, N. et al. CSF pressure assessed by lumbar puncture agrees with intracranial pressure. **Neurology**, v. 68, n. 2, p. 155–158, 9 jan. 2007.

LEONARD, J. L.; REDDING, R. W. Effects of hypertonic solutions on cerebrospinal fluid pressure in the lateral ventricle of the dog. **American Journal of Veterinary Research**, v. 34, n. 2, p. 213–219, fev. 1973.

LÖFGREN, J.; ZWETNOW, N. N. Cranial and spinal components of the cerebrospinal fluid pressure-volume curve. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 49, n. 5, p. 575–585, 1973.

LU, D.; LAMB, C. R.; TARGETT, M. P. Results of myelography in seven dogs with myelomalacia. **Veterinary Radiology Ultrasound**, v. 43, n. 4, p. 326–330, jul. 2002.

LUJÁN FELIU-PASCUAL, A. et al. Iatrogenic brainstem injury during cerebellomedullary cistern puncture. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 49, n. 5, p. 467–471, set. 2008.

LUNDBERG, N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. **Acta Psychiatrica Scandinavica. Supplementum**, v. 36, n. 149, p. 1–

193, 1960.

LUNDBERG, N.; TROUPP, H.; LORIN, H. Continuous recording of the ventricular-fluid pressure in patients with severe acute traumatic brain injury: a preliminary report. **Journal of Neurosurgery**, v. 22, n. 6, p. 581–590, jun. 1965.

LUNDBERG, N.; WEST, K. A. Leakage as a source of error in measurement of the cerebrospinal fluid pressure by lumbar puncture. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 41, n. S13, p. 115–124, 29 jan. 2009.

MA, R. et al. Complications following intracranial pressure monitoring in children: a 6-year single-center experience. **Journal of Neurosurgery. Pediatrics**, v. 21, n. 3, p. 278–283, 2018.

MADISON, A. M.; SHARMA, A.; HAIDEKKER, M. A. Noninvasive assessment of intracranial pressure in dogs by use of biomechanical response behavior, diagnostic imaging, and finite element analysis. **American Journal of Veterinary Research**, v. 76, n. 8, p. 667–678, ago. 2015.

MAISSAN, I. M. et al. Ultrasonographic measured optic nerve sheath diameter as an accurate and quick monitor for changes in intracranial pressure. **Journal of Neurosurgery**, v. 123, n. 3, p. 743–747, set. 2015.

MARMAROU, A.; BEAUMONT, A. Physiology of the cerebrospinal fluid and intracranial Pressure. In: WINN, H. R.; Youmans, J. R. (Eds.). **Youmans Neurological Surgery**. 5th. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2004. p. 169–181.

MASCARENHAS, S. et al. The new ICP minimally invasive method shows that the Monro-Kellie doctrine is not valid. **Acta Neurochirurgica. Supplement**, v. 114, p. 117–120, 2012.

MOKRI, B. The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. **Neurology**, v. 56, n. 12, p. 1746–1748, 26 jun. 2001.

NAGAI HIDEMASA; MORITAKE KOUZO; TAKAYA MIKIO. Correlation between transcranial doppler ultrasonography and regional cerebral blood flow in experimental intracranial hypertension. **Stroke**, v. 28, n. 3, p. 603–608, 1 mar. 1997.

NUCCI, C. G. et al. Intracranial pressure wave morphological classification: automated analysis and clinical validation. **Acta Neurochirurgica**, v. 158, n. 3, p. 581–588, mar. 2016.

O'BRIEN, N. F. et al. Non-invasive estimation of cerebral perfusion pressure using transcranial Doppler ultrasonography in children with severe traumatic brain injury. **Child's Nervous System**, v. 36, n. 9, p. 2063–2071, set. 2020.

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. Evaluation of an acute focal epidural mass model to characterize the intracranial pressure-volume relationship in healthy Beagles. **American Journal of Veterinary Research**, v. 72, n. 1, p. 103–108, jan. 2011.

PATEL, K.; MISHRA, P.; CHOUDHARI, K. A. Commentary: alexander monro of “the foramen of monro”. **Neurosurgery**, v. 83, n. 4, p. 146–152, 1 out. 2018.

PAULA, D. P. et al. Efeitos da infusão contínua de propofol ou etomidato sobre variáveis intracranianas em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, n. 2, p. 302–308, abr. 2010.

PLATT, S.; GAROSI, L. Head Trauma. In: **Small Animal Neurological Emergencies**. London: Manson Publishing, 2012. p. 363–382.

PLUHAR, G. E. et al. The effect of acute, unilateral transverse venous sinus occlusion on intracranial pressure in normal dogs. **Veterinary Surgery**, v. 25, n. 6, p. 480–486, nov. 1996.

RABOEL, P. H. et al. Intracranial pressure monitoring: invasive versus non-invasive methods—a review. **Critical Care Research and Practice**, v. 2012, p. 1–14, 2012.

RAJAJEE, V. et al. Optic Nerve Ultrasound for the Detection of Raised Intracranial Pressure. **Neurocritical Care**, v. 15, n. 3, p. 506–515, dez. 2011.

RANGEL-CASTILLO, L.; GOPINATH, S.; ROBERTSON, C. S. Management of intracranial hypertension. **Neurologic clinics**, v. 26, n. 2, p. 521–541, maio 2008.

REID, A. et al. The relationship between intracranial pressure and tympanic membrane displacement. **British Journal of Audiology**, v. 24, n. 2, p. 123–129, jan. 1990.

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

RODRÍGUEZ-BOTO, G. et al. Basic concepts about brain pathophysiology and intracranial pressure monitoring. **Neurologia (Barcelona, Spain)**, v. 30, n. 1, p. 16–22, fev. 2015.

ROSENBERG, J. B. et al. Non-invasive methods of estimating intracranial pressure. **Neurocritical Care**, v. 15, n. 3, p. 599–608, dez. 2011.

SAKKA, L.; COLL, G.; CHAZAL, J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. **European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases**, v. 128, n. 6, p. 309–316, dez. 2011.

SASAOKA, K. et al. Transcranial doppler ultrasound examination in dogs with suspected intracranial hypertension caused by neurologic diseases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 1, p. 314–323, jan. 2018.

SCRIVANI, P. V. et al. T2-weighted magnetic resonance imaging measurements of optic nerve sheath diameter in dogs with and without presumed intracranial hypertension: optic nerve sheath diameter. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 54, n. 3, p. 263–270, maio 2013.

SEKI, S. et al. Impact of intracranial hypertension on the short-term prognosis in dogs undergoing brain tumor surgery. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 81, n. 8, p. 1205–1210, ago. 2019.

SHARDLOW, E.; JACKSON, A. Cerebral blood flow and intracranial pressure. **Anaesthesia & Intensive Care Medicine**, v. 9, n. 5, p. 222–225, maio 2008.

SIMPSON, S. T.; REED, R. B. Manometric values for normal cerebrospinal fluid pressure in dogs. **The Journal of the American Animal Hospital Association (USA)**, 1987.

SMITH, J. J. et al. Transpalpebral ultrasonographic measurement of the optic nerve sheath diameter in healthy dogs: Optic nerve transpalpebral ultrasound measurements in dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 28, n. 1, p. 31–38, jan. 2018.

SOLDATOS, T. et al. Optic nerve sonography in the diagnostic evaluation of adult brain injury. **Critical Care**, v. 12, n. 3, p. R67, 2008.

SONIG, A. et al. The historical evolution of intracranial pressure monitoring. **World Neurosurgery**, v. 138, p. 491–497, jun. 2020.

SOUZA, J. A. L. **Pressão subaracnóide, índice pressão volume e parâmetros cardiorrespiratórios em ovinos submetidos a mielografia lombar**. Dissertação (Mestrado - Cirurgia Veterinária) - Unesp. Jaboticabal. São Paulo, 2016

STEIN, S. C. et al. Relationship of aggressive monitoring and treatment to improved outcomes in severe traumatic brain injury: Clinical article. **Journal of Neurosurgery**, v. 112, n. 5, p. 1105–1112, maio 2010.

STOKUM, J. A.; GERZANICH, V.; SIMARD, J. M. Molecular pathophysiology of cerebral edema. **Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism**, v. 36, n. 3, p. 513–538, mar. 2016.

STURGES, B. K. et al. Intracranial pressure monitoring in normal dogs using subdural and intraparenchymal miniature strain-gauge transducers. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 2, p. 708–716, 2019.

TALVING, P. et al. Intracranial pressure monitoring in severe head injury: compliance with Brain Trauma Foundation guidelines and effect on outcomes: a prospective study: clinical article. **Journal of Neurosurgery**, v. 119, n. 5, p. 1248–1254, nov. 2013.

TAVAKOLI, S. et al. Complications of invasive intracranial pressure monitoring devices in neurocritical care. **Neurosurgical Focus**, v. 43, n. 5, p. E6, nov. 2017.

TSIVGOULIS, G. et al. Advances in transcranial doppler ultrasonography. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v.9, n. 1, p. 46-54, jan. 2009.

VERDURA, J.; WHITE, R. J.; ALBIN, M. Chronic measurements of cerebrospinal-fluid pressure in the dog: a new method and results. **Journal of Neurosurgery**, v. 21, p. 1047–1050, dez. 1964.

VILELA, G. H. F. et al. Validation of a new minimally invasive intracranial pressure monitoring method by direct comparison with an invasive technique. **Acta Neurochirurgica. Supplement**, v. 122, p. 97–100, 2016.

VINAS, M. et al. Transscleral ultrasonographic measurements of the optic nerve sheath diameter and a regression analysis with morphometric measures of the globe in dogs. **Veterinární Medicína**, v. 64, n. No. 11, p. 490–496, 20 nov. 2019.

VOULGARIS, S. G. et al. Early cerebral monitoring using the transcranial Doppler pulsatility index in patients with severe brain trauma. **Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research**, v. 11, n. 2, p. 49-52, fev. 2005.

WALMSLEY, G. L. et al. The relationship between clinical signs and brain herniation associated with rostrotentorial mass lesions in the dog. **The Veterinary Journal**, v. 172, n. 2, p. 258–264, set. 2006.

WEERAKKODY, R. A. et al. Slow vasogenic fluctuations of intracranial pressure and cerebral near infrared spectroscopy—an observational study. **Acta Neurochirurgica**, v. 152, n. 10, p. 1763–1769, out. 2010.

ZHANG, X. et al. Invasive and noninvasive means of measuring intracranial pressure: a review. **Physiological Measurement**, v. 38, n. 8, p. 143–182, 24 jul. 2017.

ZILIO, D. DE M.; ARIAS, M. V. B. Mielomalácia hemorrágica progressiva em 14 cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 2, p. 219–228, fev. 2013.

## 5 OBJETIVOS

### 5.1 OBJETIVO GERAL

O principal objetivo do presente estudo foi verificar se o aparelho de monitoração não invasiva da PIC BcMM 2000 da marca Brain4care®, já utilizado na medicina humana, tem a capacidade de captar alterações na dinâmica da PIC induzidas pela injeção de meio de contraste no espaço subaracnoide de cães, durante a realização de mielografia com fins diagnósticos.

### 5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Monitorar a dinâmica das ondas da PIC de forma não invasiva logo após a indução anestésica, durante a injeção do meio de contraste e logo após o término da injeção do meio de contraste, e comparar a mesma com a dinâmica das ondas da pressão subaracnoide.
- Realizar a análise morfológica e comparativa das ondas da pressão intracraniana através da relação P2/P1 nos momentos antes (M1), durante (M2) e após (M3) a administração do contraste, nos animais monitorados pela PIC-Ni e PS.

## **6 HIPÓTESE**

Acredita-se que o aparelho Braincare seja capaz de detectar, de forma não invasiva, as alterações na dinâmica das ondas PIC em pacientes caninos submetidos à mielografia, e que as ondas sejam semelhantes às ondas obtidas por meio da monitoração invasiva da pressão subaracnóide.

## 7 ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

\*Artigo editado de acordo com as normas para publicação no periódico *Journal of small animal practice* disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/page/journal/17485827/homepage/forauthors.html>. Exceto idioma do texto, margens, número de páginas, referências, espaçamento entre linhas e posicionamento das tabelas e gráficos, que foram modificados para facilitar a leitura e correções posteriores.

### **Monitoração não invasiva das ondas de pressão intracraniana com o monitor BCMM 2000 brain4care em cães com mielopatias submetidos à mielografia**

Mônica Vicky Bahr Arias\*<sup>1</sup>, Nadyne Lorryne Farias Cardoso Rocha<sup>†</sup>, Daísa Eloana Bortolucci<sup>1</sup><sup>†</sup>,  
Guilherme Schiess Cardoso\*

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

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

<sup>1</sup>Corresponding author email: vicky@uel.br

#### **Abstract**

**OBJECTIVES:** The aim of the study was to determine whether in dogs with myelopathies undergoing myelography for diagnostic purposes, if the BCMM-2000 non-invasive ICP monitor is an effective method to detect the induced increase in ICP, and to correlate the findings with the lumbar Subarachnoid Pressure (SP) monitored by invasive monitoring.

**MATERIALS AND METHODS:** The ICP-Ni was monitored in 6 dogs in the pre (M1), during (M2) and post contrast (M3) time points and the information of the ICP dynamics was compared to check if there was a difference between these time points due to the injection of Iohexol

contrast medium in the subarachnoid space. In addition, in 3 of these dogs, the lumbar SP and ICP-Ni were compared at the same time points, using Pearson's correlation test.

**RESULTS:** There was a significant difference in M2 ( $p < 0.05$ ) by the ratio P2/P1, in ICP-Ni and SP methods and at M3 a decrease in both methods. The comparison of the ICP-Ni and PS had a positive correlation in those moments, with Pearson coefficient  $r = 0,76$  and  $p = 0,027$ . The contrast velocity, degree of spinal cord compression and previous CSF collection may affect the PIC dynamics.

**CLINICAL SIGNIFICANCE:** The Brain4care monitor is feasible in monitoring Ni-ICP in dogs submitted to myelography. The monitor was able to measure an ICP increase by lumbar contrast administration. These results demonstrated that the monitor can be a non-invasive method for monitoring ICP dynamics in dogs.

**KEYWORDS:** monitoring, neurology, myelography, subarachnoid pressure

## INTRODUÇÃO

Diversas afecções que acometem o Sistema Nervoso Central (SNC) de cães podem causar hipertensão intracraniana (HIC), principalmente trauma cranioencefálico (TCE), meningoencefalites, neoplasias e hidrocefalia. A monitoração invasiva é o padrão-ouro de monitoramento da PIC em seres humanos, e é realizada de maneira rotineira nas unidades de terapia intensiva (UTI), para confirmar ou excluir HIC, realizar o tratamento adequado, verificar a resposta ao mesmo e aumentar a segurança do paciente (Raboel et al., 2012; Abraham & Singhal, 2015; Carney et al., 2017). Além da mensuração da PIC pela verificação do nível de pressão em um valor numérico, é possível identificar o formato das ondas de pressão produzidas pela pulsação arterial cerebral. Medidas isoladas da PIC podem não representar as variações que ocorrem ao longo do dia. Assim, indica-se o registro contínuo da mesma e a

avaliação da morfologia do traçado das ondas, que pode indicar anormalidades (Abraham & Singhal, 2015).

As ondas da PIC possuem três picos característicos (P1, P2 e P3), que se correlacionam com a pressão arterial de cada ciclo cardíaco e alterações da morfologia das ondas podem prever a falha dos sistemas de regulação cerebral (Abraham & Singhal, 2015; Cabella et al., 2016). Quando a complacência cerebral está normal, as ondas da PIC possuem picos P1, P2 e P3 decrescentes, enquanto que em pacientes com a PIC aumentada e complacência alterada, o pico P2 é maior que P1 e P3 ou a relação  $P2/P1 \geq 0,8$ . Este aumento do pico P2 é um indicador precoce de HIC (Fan et al., 2008). Na maioria dos estudos sobre monitoração invasiva da PIC, a HIC é experimentalmente induzida em cães saudáveis (Verdura et al., 1964; Leonard & Redding, 1973; Simpson & Reed, 1987; Bagley et al., 1995; Keegan et al., 1995; Bagley et al., 1996; Pluhar et al., 1996; Nagai et al., 1997; Packer et al., 2011; Sturges et al., 2019) e há poucos relatos sobre monitoração invasiva em cães com afecções do sistema nervoso central (Bagley et al., 1995; Ballocco et al., 2019; Seki et al., 2019). Existe um trabalho com 23 cães com hidrocefalia, um em 17 cães com tumores encefálicos e um artigo descrevendo a monitoração invasiva da PIC em dois gatos e um cão com TCE (Ballocco et al., 2019; Kolecka et al., 2019; Seki et al., 2019).

Os métodos invasivos possuem limitações devido ao custo do cateter de fibra óptica, grau de invasibilidade da técnica, necessidade de intervenção cirúrgica, e permanência do paciente em uma UTI. Além disso, podem ser destacados a ocorrência de hemorragia, lesão iatrogênica do tecido nervoso, infecção, quebra do sensor devido à sua fragilidade, deslocamento do mesmo ou seu posicionamento impreciso (Kawoos et al., 2015; Madison et al., 2015). Devido a essas limitações, existem estudos com métodos não invasivos de monitoração da PIC, que também apresentam resultados contraditórios. Em um modelo de HIC induzida em seis cães, a PIC invasiva se correlacionou de forma não linear com o diâmetro do

nervo óptico, ocorrendo ainda dificuldades na aferição da PIC invasiva, devido à falta de padronização da técnica na nessa espécie (Ilie et al., 2015). Em cães com HIC presumida, houve associação das imagens da ressonância magnética (RM) com as alterações no exame de Doppler que indicassem HIC (Bittermann et al., 2014). Em 20 cães com neoplasias intracranianas, o diâmetro do nervo óptico foi avaliado por oftalmoscopia e comparado aos achados de RM e monitoração invasiva da PIC sendo os resultados, comparados ao de três cães normais. Nenhum cão apresentou anormalidades no nervo óptico e constatou-se que não houve diferença nos valores medianos da PIC invasiva entre os grupos. Os valores diferiram com a idade, variabilidade anatômica da raça, etiologia da doença cerebral subjacente, protocolo anestésico e posição da cabeça ou do corpo durante os registros (Giannasi et al., 2020).

Recentemente na medicina (Bollela et al., 2017) foi disponibilizado um aparelho de monitoração não invasiva que utiliza um sensor de deformação do tipo “*strain gage*”, capaz de captar pequenas deformações ósseas da caixa craniana decorrentes da variação da pressão intracraniana (Mascarenhas et al., 2012; Cabella et al., 2016). Inicialmente o sensor era minimamente invasivo e foi testado em cinco ratos e um suíno, nos quais foi induzido o aumento da pressão intracraniana por diversas manobras. A PIC foi monitorada de forma invasiva e com este sensor simultaneamente, ocorrendo correlação entre as ondas da PIC obtidas pelos dois métodos (Mascarenhas et al., 2012; Frigieri et al., 2018). Na sequência, o método foi aprimorado e o sensor passou a ser totalmente não invasivo, ou seja, o sensor deve ser apoiado sobre a pele da região parietal do crânio, sem necessidade de incisões ou perfurações (Cabella et al., 2016; Vilela et al., 2016; Bollela et al., 2017). O método apresentou forte correlação com a PIC intraparenquimatosa em camundongos (Cabella et al., 2016), mas não há estudos suficientes sobre a eficácia do mesmo em cães (Bahr Arias et al., 2018).

A PIC pode ser estudada através da indução do seu aumento por meio da introdução de substâncias líquidas ou balonetes infláveis no espaço subaracnoide. Dessa forma, estudos em

cães têm utilizado a injeção do meio de contraste para estudar as alterações na dinâmica da PIC (Arany-Tóth et al., 2012; Arany-Tóth et al., 2013). Nesse contexto, como até o momento só há um estudo piloto em cães com este novo dispositivo de monitoração não invasiva da PIC, os objetivos do presente estudo foram verificar se em cães com mielopatias, submetidos à mielografia, o aumento da PIC induzido pela injeção de contraste no espaço subaracnoide lombar foi capaz de ser detectado pelo monitor não invasivo da PIC Brain4care® BMC2000, e comparar as ondas da PIC obtidas por este método com as ondas obtidas por meio da monitoração invasiva da pressão subaracnoide lombar.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Animais**

A Comissão de Ética no Uso de Animais da UEL aprovou a realização desta pesquisa sob número de processo nº 10052.2018.88 (ANEXO A, B). Foram incluídos no estudo cães trazidos para atendimento no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina, entre 2019 e 2020. Todos os procedimentos foram realizados com o consentimento dos tutores (ANEXO C). Os critérios de inclusão foram: presença de afecção neurológica de início agudo, ausência de sinais clínicos que indicassem afecção sistêmica, exames complementares sem alterações que contraindicassem a anestesia geral, impossibilidade do tutor para arcar com os custos da tomografia computadorizada (TC), que só é realizada em instituições externas à UEL, e necessidade de coleta de Líquido Cerebroespinal (LCE) e mielografia para confirmação ou exclusão de presença de doença do disco intervertebral, neoplasia vertebromedular ou meningomielite.

### **Score clínico**

A localização da lesão medular foi determinada por meio de exame neurológico (Bruce et al.,

2008). Foram considerados os seguintes graus de lesão medular: nos segmentos medulares cervical (C1-C5): grau I, cães com dor cervical, grau II, com dor e ataxia e grau III os pacientes com dor, tetraparesia ou tetraplegia; segmento toracolombar (T3-L3) e lombar (L4-L6) - grau I animais com dor, grau II com ataxia e diminuição da propriocepção, grau III com paraplegia, grau IV com paraplegia e retenção ou incontinência urinária e grau V idem pacientes com grau IV, associado à perda da sensibilidade dolorosa profunda (ANEXO D).

### **Preparação do paciente, colheita de LCE, injeção do contraste de mielografia e monitoração da PIC e da PS**

Previamente ao procedimento, foi realizado exame clínico, neurológico, colheita de sangue para realização de hemograma completo e bioquímica sérica (creatinina, fosfatase alcalina, proteína total, alanina aminotransferase, glicemia) e radiografias simples da coluna vertebral. A monitoração não invasiva da PIC (PIC-Ni) foi realizada em seis cães; em 3 desses 6 cães, foi realizada a monitoração da pressão subaracnoide (PS) e PIC-Ni, simultaneamente (animais 1, 2 e 3). Os momentos de monitoração foram divididos em momento antes (M1), durante (M2) e após (M3) a administração do meio de contraste. O momento M1 teve duração de 1 minuto, M2 variou de 1,5-3 minutos e M3 de 1 minuto.

Inicialmente foi realizada venóclise da veia cefálica e infusão de solução cristaloide na velocidade de 10 mL/kg/h durante todo o procedimento. Ato contínuo, foi realizada tranquilização com 0,5 mg/kg de diazepam (Diazepam; Teuto) pela via intravenosa, indução anestésica com 5 a 7 mg/kg de propofol (Lipuro; B.Braun) pela mesma via e intubação orotraqueal, seguidas pela manutenção da anestesia com isoflurano (Isoflurano; BioChimico) volatilizado em oxigênio com auxílio de um vaporizador nos pacientes 2, 3, 4, 5 e 6; no paciente 1 foram seguidos os mesmos protocolos até a intubação orotraqueal e em seguida o animal foi mantido na infusão de propofol na taxa de 0,2 mL/kg/min. A artéria metatársica dorsal foi

canulada para monitoração da pressão arterial invasiva (PAi), utilizando um transdutor de pressão acoplada ao monitor (Brain4care BCM2000) apenas nos pacientes 1 e 2. Em seguida realizou-se a tricotomia e antisepsia da região cervical dorsal, sobre o osso occipital e duas primeiras vértebras cervicais, e da região lombar entre a terceira vértebra lombar até o sacro. Os cães foram colocados em decúbito lateral esquerdo com a cabeça flexionada a 90° em relação ao pescoço. Então, foi realizada a coleta do LCE da cisterna magna (CM) em todos os cães e o material coletado foi enviado imediatamente ao laboratório de patologia clínica para análise. Na sequência, com auxílio do suporte estereotáxico Braincare®, o sensor não invasivo foi apoiado sobre a pele do crânio na região parietal para posterior monitoração da PIC-Ni com o monitor da Brain4care® BcMM 2000.

A seguir, nos animais submetidos à monitoração da PS, foram introduzidas duas agulhas espinhais no espaço subaracnoide lombar, uma entre L5-L6 e outra entre L4-L5 (Fig 1). Nos animais submetidos apenas à monitoração da PIC-Ni, foi introduzida apenas uma agulha em L5-L6, para injeção do meio de contraste. As mesmas foram inseridas na linha média, no espaço interarqueado, cranialmente à vértebra desejada, em um ângulo de 90° em relação à coluna vertebral, até chegar ao assoalho do canal vertebral (Dewey et al., 2015). No paciente 3, após verificar o fluxo de LCE lombar pela agulha espinhal, o mesmo foi coletado e enviado para análise. Os volumes de LCE coletado da CM e lombar, variaram de 0,2-3 ml (mediana de 2mL). Após verificar que a agulha lombar estava corretamente inserida, uma seringa contendo o meio de contraste iohexol (Omnipaque 300; GE Healthcare) foi acoplada para injeção do contraste e a segunda agulha espinhal foi conectada a um extensor de equipo preenchido com solução salina estéril e a um transdutor de pressão descartável (Modelo: TruWave; Edwards Lifesciences) para monitoração da PS. Foi realizada então de maneira simultânea a monitoração da PIC-Ni e da PS (Figura 1). Após a obtenção do registro da PIC-Ni e da pressão subaracnóide (PS) por 1 minuto (M1), o meio de contraste foi injetado na dose de 0,35-0,4 mL/kg, com a duração da

aplicação de 1,5 a 3 min. A PIC-Ni e a PS foram novamente monitoradas, simultaneamente, durante a injeção do meio de contraste (M2), e logo após (M3), por mais um minuto. Nos animais submetidos apenas à monitoração da PIC-NI, o registro foi feito também nos momentos M1, M2 e M3.

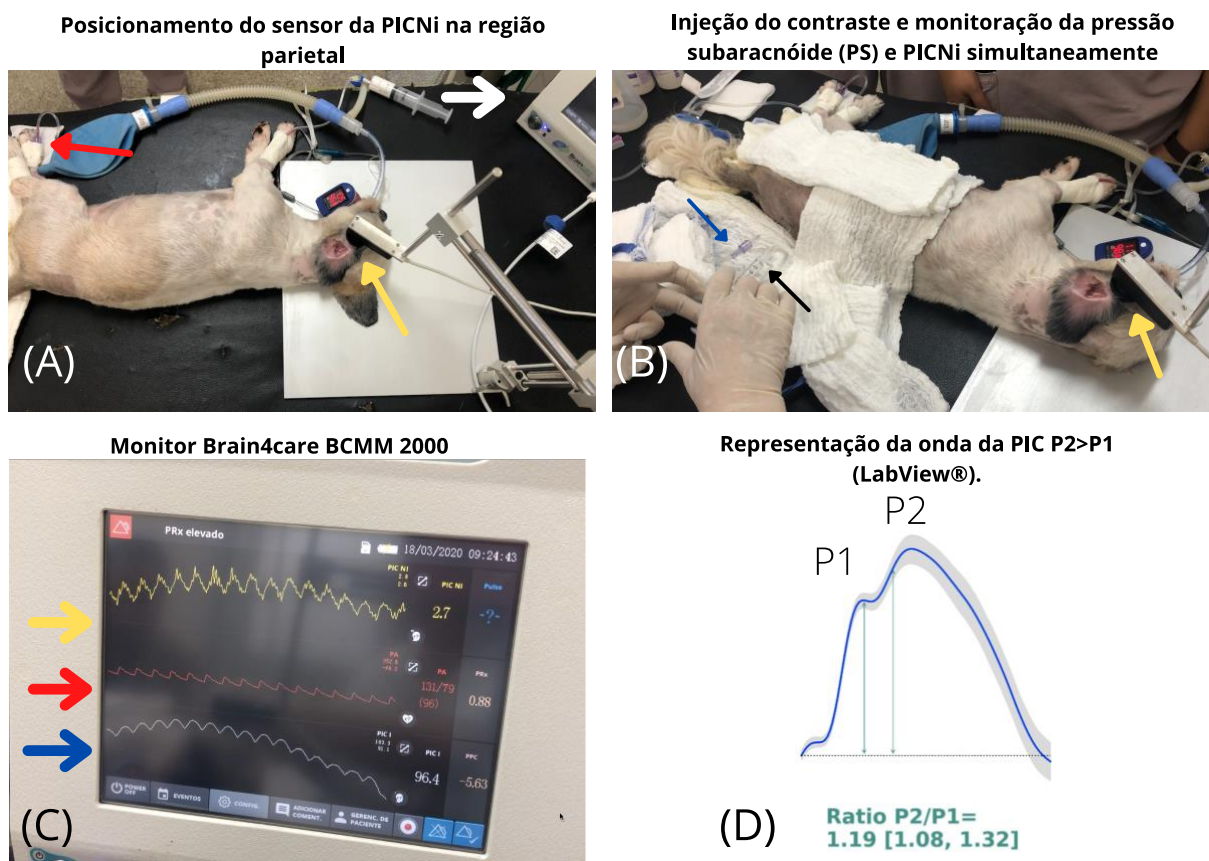


FIGURA 1. Resumo esquemático da metodologia do monitoramento da pressão intracraniana não invasiva (PIC-Ni) e pressão subaracnoide (PS) simultaneamente com o aparelho Brain4care BCMM 2000. A, paciente posicionado em decúbito lateral e posicionamento do sensor da PIC-Ni sobre a pele na região parietal (seta amarela) e transmissão para o monitor (seta branca), monitoramento da PAi pela artéria metatársica dorsal (seta vermelha). B, momento trans-contraste (M2), com a injeção de contraste no espaço subaracnoide lombar com agulha espinhal (seta preta) e uma segunda agulha espinhal (seta azul) para monitoração da PS, acoplada ao transdutor. C, imagem do monitor durante a monitoração da PIC-Ni (seta amarela), PS (seta azul) e PAi (seta vermelha). D, morfologia da onda da PIC no momento M2 com P2>P1, disponível pelo *software* Labview®, após processamento dos dados

### Avaliação das imagens radiográficas

Após o término da injeção do contraste, as agulhas foram retiradas e as radiografias da coluna vertebral foram realizadas com um aparelho digital (CR 30-Xm, AGFA), nas projeções

ventrodorsal (VD), laterolateral (LL) e laterais oblíquas esquerda e direita quando necessário, para verificação da existência de lesões localizadas nos espaços extradural, intradural/extramedular ou intramedular que justificassem os sinais neurológicos observados. Após o procedimento, os pacientes foram mantidos em observação com a cabeça elevada até que estivessem acordados e ficaram internados para administração de fluidoterapia intravenosa por 24 horas, com solução cristalóide isotônica (5-10 mL/kg/h), a fim de facilitar a diurese e eliminação do contraste e minimizar a ocorrência de crises epiléticas.

### **Análise dos dados**

A seguir, o cartão de memória foi retirado do monitor e inserido em um *notebook* para que os dados obtidos fossem enviados remotamente ao site da Brain4care Analytics (<https://www.braincareanalytics.com/start>) para serem analisados por um *software* (LabView®).

### **Análise estatística**

Com o intuito de verificar se o monitor Brain4care foi capaz de detectar o aumento da PIC-Ni e PS induzido pela injeção do contraste, os valores da média da razão P2/P1 foram analisados em cada momento de monitoração (M1, M2 e M3). A média da relação P2/P1 foi obtida dentro do intervalo de 1 minuto de monitoração. Nos três animais submetidos à monitoração da PS, utilizou-se o teste de Shapiro-Wilk e após constatar distribuição normal, foi realizado a ANOVA e teste de Tukey para comparação das médias da razão P2/P1 entre os momentos M1-M2, M2-M3 e M1-M3. Foi calculado a média e desvio padrão para cada momento. Nos seis animais submetidos à monitoração da PIC-Ni, devido a ausência de distribuição normal evidenciado pelo teste Shapiro-Wilk, foi empregado o teste de Kruskal-Wallis e em seguida o teste de Dunn com o p valor ajustado pelo método de Benjamin Hochberg

para comparação dos três momentos, M1-M2, M2-M3 e M1-M3. Foi calculado a mediana e quartis 1 e 3 para cada momento. Para verificar o grau de relação linear entre a monitoração PIC-Ni e a PS, foi calculado o Coeficiente de correlação de Pearson, para os três momentos de monitoração. A análise estatística foi realizada no *Software R* (R Development Core Team, 2011) e o nível de significância considerado foi de 5%.

## RESULTADOS

Os dados quanto à raça, sexo, idade, peso, procedimentos, diagnóstico, protocolos anestésicos, volume de contraste, PAM e resultados da relação entre P2/ P1 submetidos à monitoração da PIC-Ni e PS, estão demonstrados na Tabela 1. A mediana de idade foi 6,3 anos e a mediana de peso 6 kg. A duração mínima da anestesia foi 45 minutos, a máxima 75 minutos e a mediana 60 minutos.

O paciente 1 apresentou síndrome cervical grau I agudo, e as suspeitas foram doença do disco intervertebral (DDIV), meningoencefalite de origem desconhecida, trauma ou neoplasia. Os exames laboratoriais, radiografia simples da região cervical, mielografia e análise do LCE não apresentaram alterações, sendo coletado 0,2 ml de LCE da cisterna magna. A velocidade de injeção do meio de contraste foi 0,6 mL/min, com tempo total de injeção de três minutos. A PAM nos momentos M1, M2 e M3 foi 80, 107 e 94 mmHg, respectivamente. Por meio da exclusão de afecções compressivas ou expansivas da medula espinhal, associado ao resultado da análise do LCE e melhora após o tratamento com corticoides, o diagnóstico final foi provável meningomielite granulomatosa (MEG). O procedimento anestésico durou 75 minutos e não ocorreram crises epiléticas ou outras complicações durante ou após o procedimento.

O paciente 2 apresentou síndrome toracolombar (TL) grau IV aguda, com dor e as principais suspeitas foram DDIV e trauma. Os exames laboratoriais e análise do LCE não apresentaram alterações, sendo coletado 1 ml de LCE. A velocidade de injeção do contraste foi

0,68 mL/minuto, com tempo total de injeção do contraste de 2,5 minutos. A PAM nos momentos M1, M2 e M3 foi 82, 101 e 88 mmHg, respectivamente. Constatou-se sinais de compressão extradural nas regiões T11-T12, T12-T13 e L1-L2, compatível com DDIV e o paciente foi submetido à cirurgia descompressiva por meio da técnica de hemilaminectomia mais pediclectomia. Após 48 horas houve evolução do quadro para síndrome toracolombar grau III e para grau II após 15 dias. O procedimento anestésico durou 60 minutos, transcorrendo sem problemas e não ocorreram complicações após a mielografia.

O paciente 3 apresentou síndrome toracolombar grau IV de início agudo, com dor em coluna torácica. Havia sido submetida à mastectomia um mês antes do atendimento para excisão de neoformações mamárias. Nos exames laboratoriais constatou-se leucopenia e trombocitopenia leves. Não foram observadas alterações na radiografia simples da coluna, realizada dois dias antes da mielografia. A velocidade de injeção do contraste foi 2 mL/minuto, com tempo total de injeção do contraste de 1,5 minutos. A anestesia durou 45 minutos e não houve complicações. Na mielografia constatou-se compressão extradural sobre a vértebra T8, que apresentava alterações morfológicas sugestivas de fratura patológica por provável metástase. O volume de LCE coletado da cisterna magna e da região lombar foi 2 mL e 0,5mL, respectivamente, e foi constatado xantocromia e pleocitose neutrofílica moderada, com aumento de proteína. Não houve complicações durante ou após o procedimento. Devido ao prognóstico reservado por se tratar de fratura patológica, o paciente foi submetido à eutanásia.

O paciente 4 apresentou síndrome lombossacra grau V aguda, e as principais suspeitas foram DDIV, mielomalácia hemorrágica, embolismo fibrocartilagenoso, meningomielite e neoplasia. Constatou-se ainda hipotermia (36,8°C), flacidez de membros pélvicos, hiperpatia em região lombossacra e reflexo perineal ausente. Nos exames laboratoriais e radiografia simples não haviam alterações. A velocidade de injeção de contraste foi 1,05 mL/min, com duração de 3 minutos, sem complicações. Na mielografia havia sinais de infiltração do contraste

no parênquima medular em região lombossacra sugestiva de mielomalacia hemorrágica. O volume de LCE coletado foi 2ml, e havia xantocromia, com 112,4 mg/dL de proteína, 1.269 hemácias/mm<sup>3</sup> e pleocitose neutrofílica. Não houve complicações durante o procedimento, porém devido à piora clínica e prognóstico o paciente foi submetido à eutanásia.

O paciente 5 apresentou síndrome toracolombar grau II aguda e hiperpatia. As principais suspeitas foram DDIV, meningiomielite e trauma. Os exames hematológicos não apresentaram alterações. O volume de LCE coletado foi de 2ml e constatou-se xantocromia e dissociação albuminocitológica. Na mielografia foi evidenciada discreta compressão extradural em T12-T13. O paciente foi tratado de forma conservativa com anti-inflamatório não esteroidal, analgesia e repouso, ocorrendo melhora em 10 dias. O procedimento durou 60 minutos, sem intercorrências. O paciente foi encaminhado para fisioterapia e, após 30 dias, houve melhora significativa com locomoção normal e ausência de dor.

O paciente 6 apresentava síndrome toracolombar grau V aguda e hiperpatia em região T13-L3. As principais suspeitas foram DDIV e mielomalácia hemorrágica, neoplasia ou trauma. Foi coletado 3 ml de LCE que apresentou coloração avermelhada, aspecto turvo, proteína 119,2 mg/dL, 3.243 hemácias/mm<sup>3</sup> e pleocitose neutrofílica. A velocidade de injeção de contraste foi de 1,06 mL/min, realizada dentro de 3 minutos. O procedimento durou 60 minutos, sem complicações. Na mielografia havia presença de compressão extradural em L1-L2. Foi realizada hemilaminectomia mais pediclectomia para descompressão medular e em seguida, após suspeita de mielomalácia no trans-operatório, foi realizada durotomia local, constatando-se que medula apresentava consistência pastosa, reforçando a suspeita de mielomalacia focal. Embora o prognóstico fosse ruim, a tutora optou pela não realização de eutanásia. No período pós-operatório foi recomendada fisioterapia na tentativa de estimular o caminhar espinhal e no último retorno, 60 dias após o procedimento cirúrgico, não havia sinais de dor e nem piora do quadro, porém a paraplegia grau 5 se manteve.

Nos seis animais submetidos à monitoração da PIC-Ni, observou-se que, à exceção do cão 1, em M1 a P2 estava menor que P1 e/ou a razão  $P2/P1 < 0,8$ , já em M2 houve aumento da P2 em relação à P1 e/ou a razão  $P2/P1$  foi  $\geq 0,8$  em todos os cães, e a seguir em M3 ocorreu redução da P2 e da razão  $P2/P1$  em todos eles. Por meio do teste estatístico de Kruskal-Wallis e teste de Dunn com o p valor ajustado pelo método de Benjamin Hocberg, verificou-se que a diferença entre os momentos M1 e M2 foi de  $p = 0,026$ , sendo significativa a nível de  $p < 0,05$ . Já nos momentos M1-M3,  $p = 0,21$  e M2-M3,  $p = 0,25$  (Tabela 1 e Figuras 2 e 3), não houve diferença estatística entre esses dois momentos.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes submetidos à mielografia em relação à espécie, raça, sexo, idade, diagnóstico, protocolo anestésico, volume do LCE, volume e taxa de injeção do contraste, PAM e relação P2/P1 obtida por meio da monitoração da pressão subaracnóide (PS) e pressão intracraniana não-invasiva (PIC-Ni) nos momentos antes (M1), durante (M2) e após (M3) injeção do meio de contraste no espaço subaracnóide

Paciente Raça, sexo, idade e peso	Síndrome neurológica Diagnóstico	Protocolo anestésico	Volume de LCE coletado		Volume total de contraste, dose em mL/kg e velocidade de administração	P2/P1 M1		P2/P1 M2		P2/P1 M3	
			CM	Lombar		P2/P1		P2/P1		P2/P1	
						PS	PIC-Ni	PS	PIC-Ni	PS	PIC-Ni
1 Spitz/ Macho/ 6 anos/ 5,3kg	Cervica grau II/ MEG	MPA: Diazepam Indução: Propofol Manutenção: Infusão contínua de Propofol	0,2mL	-	1,8 mL/ 0,35 mL/kg/ 0,6 mL/min	1,07	1,13	1,61	1,28	1,10	1,23
2 Shih-tzu/ Fêmea/ 5 anos/ 4,3kg	Toracolombar grau IV/ DDIV	MPA: Diazepam Indução: Propofol Manutenção: Isoflurano	1mL	-	1,72 mL/ 0,4 mL/kg/ 0,68 mL/min	0,71	0,71	1,39	0,93	1,19	0,88
3 SRD/ Fêmea/ 8 anos/ 8,6kg	Toracolombar grau IV/ Neoplasia T8	MPA: Diazepam Indução: Propofol Manutenção: Isoflurano	2mL	0,5mL	3mL/ 0,35mL/kg/ 2 mL/min	0,74	0,73	1,46	1,51	1,20	1,27
4 Shih-tzu/ Macho/ 5 anos/ 9kg/	Lombossacra grau V/ DDIV	MPA: Diazepam Indução: Propofol Manutenção: Isoflurano	2mL	-	3,15mL/ 0,35mL/kg/ 1,05mL/min	-	0,73	-	0,8	-	0,73
5 Lhasa apso/ Macho/ 3 anos/ 7,6kg	Toracolombar grau II/ DDIV	MPA: Diazepam Indução: Propofol Manutenção: Isoflurano	2mL	-	2,66mL/ 0,35mL/kg/ 0,88mL/min	-	0,67	-	0,99	-	0,73
6 Teckel/ Fêmea/ 5 anos/ 8kg	Toracolombar grau V/ DDIV	MPA: Diazepam Indução: Propofol Manutenção: Isoflurano	3mL	-	3,2mL/ 0,4mL/kg/ 1,06mL/min	-	0,73	-	0,89	-	0,76

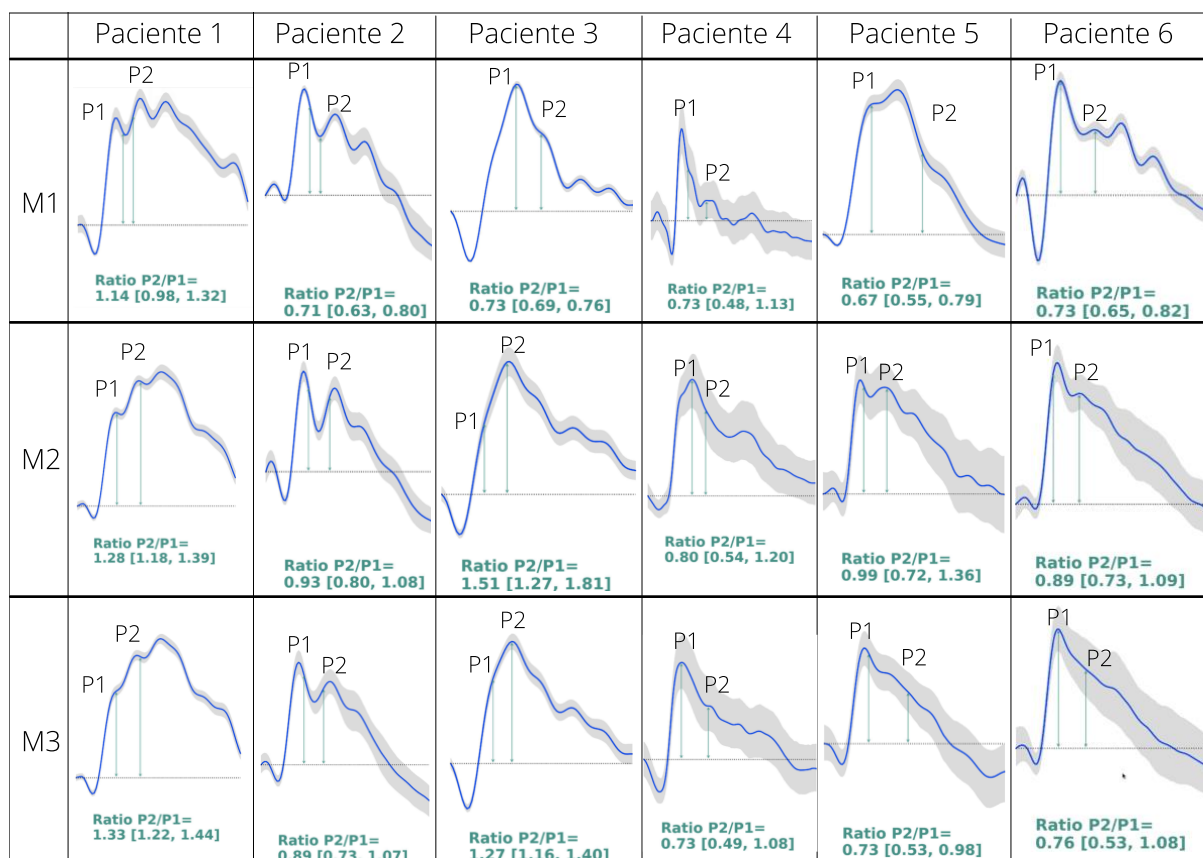


FIGURA 2. Gráficos obtidos após inserção de dados no *software* Labview®, e que representam a relação das ondas da PIC-Ni dos seis cães submetidos à monitoração da PIC-Ni nos momentos M1, M2 e M3 e a relação P2/P1

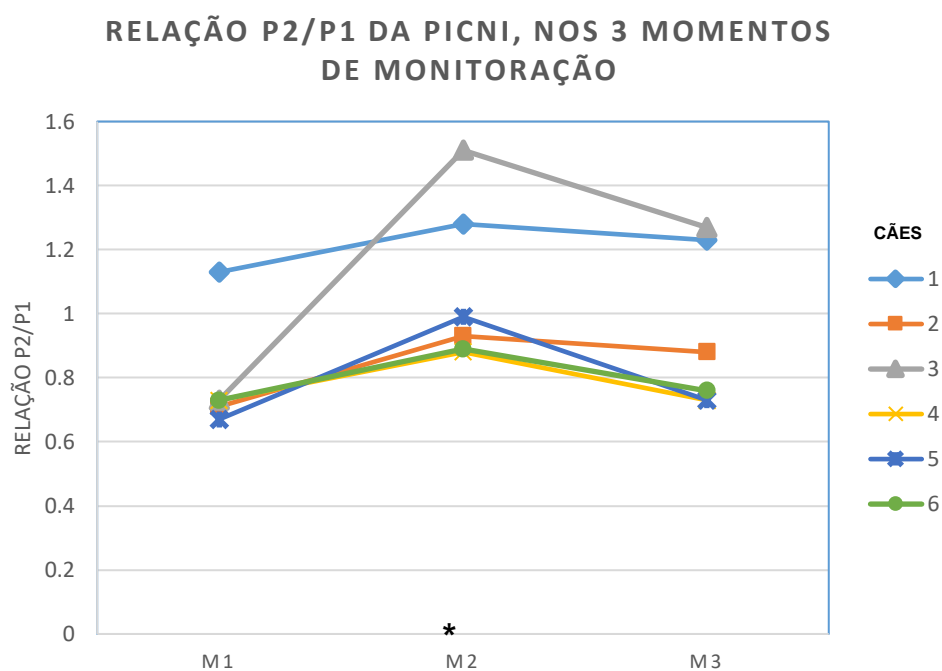


FIGURA 3. Relação P2/P1 nos 6 cães submetidos à monitoração da PIC-Ni nos três momentos de monitoração. Diferença estatística \* $P < 0,05$

Nos três animais submetidos à monitoração concomitante da PIC-Ni e da PS, houve similaridade entre os resultados obtidos pelos dois métodos de monitoração nos momentos M1, M2 e M3 (Tabelas 1 e 2 e figuras 2 e 4). Por meio da realização do Coeficiente de Correlação de Pearson (Figura 5), constatou-se que houve correlação positiva forte ( $r = 0,73$ ;  $p = 0,027$ ) entre as variáveis PIC-Ni e PS.

Tabela 2. Valores da mediana e quartis 1 e 3 da razão P2/P1 da PIC-Ni em seis cães e valores da média, desvio padrão e razão P2/P1 de três cães nos momentos antes (M1), durante (M2) e após (M3) a mielografia da PS

	M1	M2	M3
<b>PIC-Ni</b>	0,730 <sup>a</sup>	1,280 <sup>b</sup>	1,230 <sup>a</sup>
(N=6)	(P25:0,720 P75:0,930)	(P25:1,105 P75:1,395)	(P25:1,055 P75:1,250)
<b>PS</b>	0,84 ± 0,199 <sup>a</sup>	1,487 ± 0,112 <sup>b</sup>	1,163 ± 0,055 <sup>a</sup>
(N=3)			

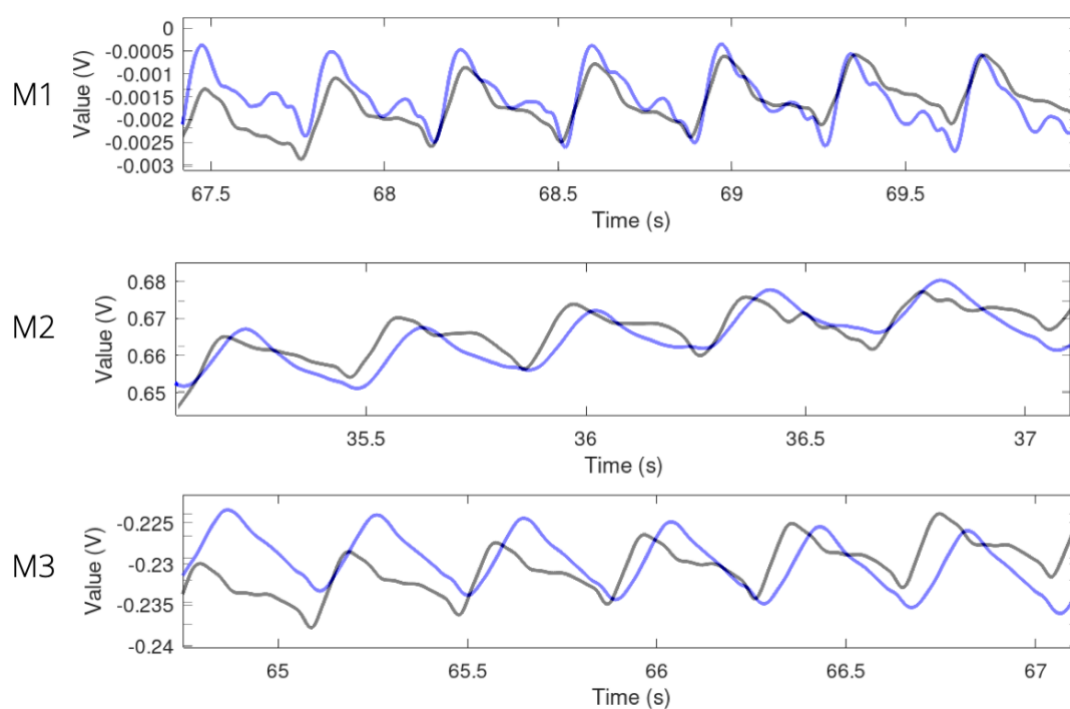


Figura 4. Representação da morfologia das ondas da PIC-Ni (linha azul) e PS (linha preta) do paciente 3, com significativa similaridade entre as ondas, nos três momentos M1, M2 e M3

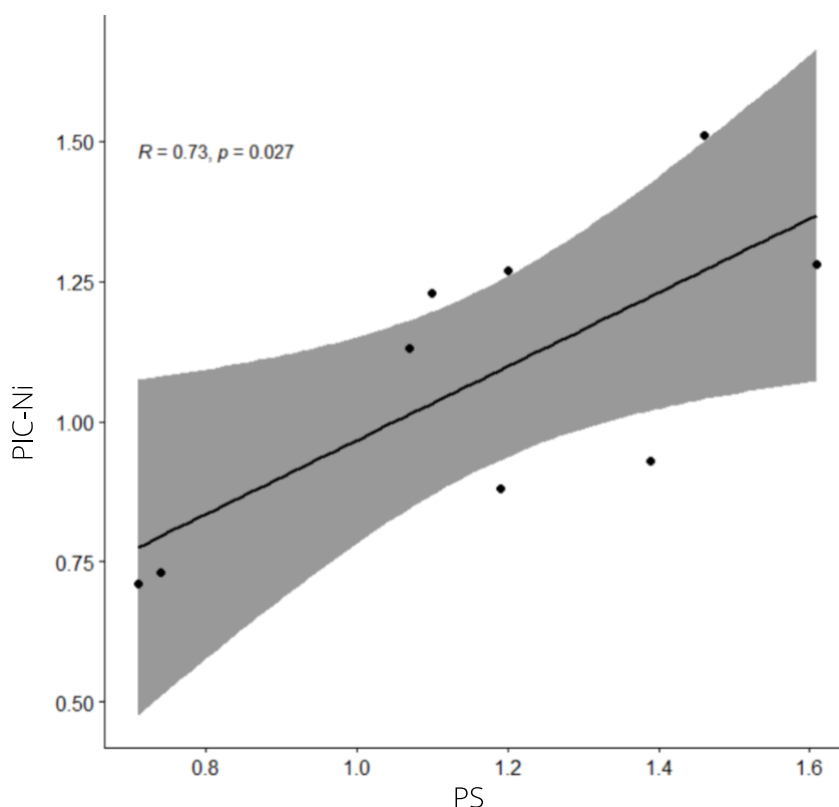


Figura 5. Diagrama de dispersão mostrando correlação positiva de Pearson nos três momentos de monitoração da PS e PIC-Ni simultaneamente em 3 animais.

## DISCUSSÃO

O monitor não invasivo de PIC Brain4care® foi capaz de captar e registrar em tempo real a dinâmica das ondas da PIC antes, durante e após a injeção do meio de contraste no espaço subaracnóide para realização de mielografia com fins diagnósticos em cães com mielopatias. As ondas da PIC captadas pelo sensor não invasivo foram similares às ondas captadas de maneira invasiva no espaço subaracnóide da coluna vertebral lombar. Fatores como grau de compressão medular e velocidade de injeção do contraste podem influenciar na dinâmica da PIC. A avaliação da razão P2/P1 apresentou informações úteis para entendimento da complacência cerebral e monitoração não invasiva da PIC em cães.

Uma das formas de estudar a PIC é por meio da indução do seu aumento por meio da injeção de solução salina (Ivan & Choo, 1982; Cabella et al., 2016) ou meio de contraste

(Arany-Tóth et al., 2012; Arany-Tóth et al., 2013; Souza, 2016) no espaço subaracnoide. A metodologia utilizada foi similar à técnica descrita em um trabalho com cães acometidos por afecções neurológicas submetidos à mielografia com o objetivo de calcular o volume seguro de contraste e a pressão de perfusão cerebral (Arany-Tóth et al., 2012; Arany-Tóth et al., 2013). No presente estudo optou-se por introduzir as agulhas na região lombar, para evitar lesão no tronco encefálico caso ocorresse movimentação das agulhas durante a realização da monitoração invasiva da pressão subaracnoide (Feliu-Pascual et al., 2008). Como o objetivo foi monitorar simultaneamente a PIC-Ni e a PS, a manipulação das agulhas espinhais na cisterna cerebelomedular durante a monitoração poderia causar artefatos e dificultar a captação do sinal do sensor (Cabella et al., 2016; Vilela et al., 2016; Dai et al., 2020). Além disso, há maior acurácia na identificação de lesões toracolombares quando a mielografia é realizada por punção lombar (Brisson, 2010).

Já foi comprovado que a PIC e a pressão no espaço subaracnoide da cisterna cerebelomedular são praticamente iguais, se não houver obstrução ao fluxo do LCE (Löfgren & Zwetnow, 1973; Ivan & Choo, 1982; Klarica et al., 2005; Arany-Tóth et al., 2012; Arany-Tóth et al., 2013). Em um estudo experimental em cães foi realizada a comparação da PIC epidural com a pressão subaracnoide da cisterna magna, havendo alto grau de correlação entre os valores obtidos (Ivan & Choo, 1982). Devido à importância de avaliar a eficácia de métodos não invasivos de monitoração da PIC por meio da sua comparação com métodos invasivos, considerados o “padrão-ouro”, (Ilie et al., 2015; Maissan et al., 2015; Cabella et al., 2016; Evensen et al., 2018; Giannasi et al., 2020) optou-se, no presente estudo, por monitorar a PS lombar, no momento da realização da mielografia. Embora seja descrito a ocorrência de alterações histopatológicas devido à inserção da agulha, a técnica é considerada eficaz (Kunz et al., 2015) e tem baixo risco de complicações clínicas como já observado em outro estudo (Kishimoto et al., 2004).

Embora a monitoração da PIC tradicionalmente seja realizada pela observação do valor numérico da pressão em mmHg, a morfologia das ondas fornece informações importantes da dinâmica da PIC por meio da análise da amplitude e frequência das mesmas (Czosnyka et al., 2007; Ballesterero et al., 2017; Frigieri et al., 2018). As ondas refletem o ciclo cardíaco e os componentes P1, P2 e P3 representam a pressão do pulso arterial transmitida para o LCE. A onda P1 representa o pulso arterial, P2 reflete em certo grau a complacência cerebral e P3 reflete o fechamento da válvula aórtica e de forma fisiológica a  $P1 > P2 > P3$  (Hall & O’Kane, 2016). Assim, antes da injeção do meio de contraste, nos pacientes 2, 3, 4, 5, 6 observou-se pelos dois métodos de monitoração que a onda P1 estava maior que a P2, indicando complacência cerebral normal (Fan et al., 2008) e aumentada no paciente 1. Uma explicação para o aumento de P2 nesse paciente pode ser devido ao possível quadro de MEG, visto que existem relatos de aumento da PIC em pacientes com meningoencefalites (Coates & Jeffery, 2014; Cornelis et al., 2016). A diferença estatística constatada dos dados da monitoração da PIC entre os momentos M1 e M2 e a similaridade observada nos momentos M1- M3, indica que o aparelho foi capaz de detectar a elevação da PIC em resposta à administração do contraste, e a diminuição em M3, provavelmente devido ao restabelecimento da complacência cerebral (Fan et al., 2008), sendo essa dinâmica das ondas similares a outro estudo realizado em cães monitorados durante a mielografia (Arany-Tóth et al., 2013).

Durante a injeção do meio de contraste no espaço subaracnoide, constatou-se pelos dois métodos de monitoração que a P2 sofreu aumento nos três momentos de monitoração em todos os cães. Nos pacientes 2, 3, 4, e 5, embora a P1 se manteve maior que P2, a relação  $P2/P1$  foi  $\geq 0,8$ , o que provavelmente indique aumento da PIC (Fan et al., 2008). Existem três possibilidades para a PIC-Ni ter aumentado pouco com a injeção do contraste em relação à PS nestes pacientes. Uma é o fato da compressão pela DDIIV ter causado um bloqueio do fluxo do meio de contraste em direção ao espaço subaracnoide intracraniano, visto que cães condrodistróficos com doença

do disco intervertebral podem sofrer diversos graus de compressão meningomedular (Klarica, 2005; Kunz, et al., 2015). Os animais 4 e 6 apresentaram síndrome toracolombar grau V e sinais clínicos e análise de LCE compatíveis com mielomalácia hemorrágica, (Lu et al., 2002; Di Terlizzi & Platt, 2009; Zilio & Arias, 2013; Conceição et al., 2019). Dessa forma, é provável que a gravidade e grau de compressão medular nesses animais tenha dificultado o fluxo do contraste, resultando em menor elevação da PIC, semelhante à observação de que a intensidade da lesão neurológica pode levar ao aumento da pressão intratecal em cães braquicefálicos acometidos por hérnia de disco (Kunz et al., 2015). Em um experimento realizado em gatos, foi criada uma separação por meio de cirurgia entre o encéfalo e o espaço subaracnoide espinal. Foi então administrado manitol, e constatou-se que quando existe esta separação, a PIC ventricular aumenta ao invés de cair, comprovando que o espaço subaracnoide espinal contribui para a diminuição da pressão líquórica intracraniana (Klarica et al., 2005).

A segunda hipótese pode ser devido a velocidade de infusão do contraste, visto que em outros estudos em cães, foi relatado aumento significativo da PIC após injeção de substâncias como solução salina na taxa de 1,94 mL/min (Ivan & Choo, 1982) e meio de contraste na velocidade de 4,1mL/min (Arany-Tóth et al., 2013) no espaço subaracnoide. As taxas de injeção do presente estudo, obtidas mediante injeção manual do contraste, foram porém, inferiores a estudos anteriores, com exceção do cão 3 no qual, como a taxa foi de 2 mL/min, observou-se maior elevação da PIC. Porém, essa taxa encontra-se dentro do que seria preconizado para cães, entre 2-3 mL/min (Dewey et al., 2015). Sendo assim, acredita-se que nos animais nos quais a taxa de injeção de contraste foi menor, os mecanismos compensatórios existentes e relacionados à doutrina de Monroe-Kellie, podem ter sido responsáveis pelo menor aumento da PIC (Kawoos et al., 2015). Tal fenômeno também pode ser ilustrado de forma similar ao mecanismo de complacência cerebral pela relação pressão-volume, de modo que nesse caso a reserva compensatória pode não ter sido esgotada, mantendo pouca elevação da PIC (Fan et al., 2008;

Hall & O’Kane, 2016). Além da taxa de injeção do contraste, o volume, anatomia de cada animal e afecções existentes podem influenciar na dinâmica da PIC (Löfgren & Zwetnow, 1973). As doses utilizadas no presente estudo variaram de 0,35-0,4 mL/kg, doses já preconizadas em cães (Arany-Tóth et al., 2012; Arany-Tóth et al., 2013; Dewey et al., 2015). O volume total também foi menor que 8mL/cão, visto que volumes maiores que esse limite pode aumentar o risco de crises epiléticas após o término do procedimento (Dewey et al., 2015), o que não ocorreu no presente estudo.

A terceira hipótese pode estar relacionada ao volume de LCE coletado previamente à injeção do meio de contraste. Os volumes coletados variaram de 0,2-3 ml (média de 1,7 ml), que corresponde a uma média de 1,2 ml para cada 5 kg, valores similares ao preconizado por outros estudos que indicam a coleta de 0,75 a 2 ml ou 1 mL/5kg (Cook & Denicola, 1988; Chrisman, 1992; Di Terlizzi & Platt, 2009; Polizopoulou, 2014) podendo ser coletado mais 2 a 3 ml para demais análises, como cultura e eletroforese de proteínas (Chrisman, 1992). Porém, sabe-se que a taxa de produção de LCE em cães varia de 0,047 a 0,05 ml/min, é constante, independe da pressão do LCE e pressão arterial (Di Terlizzi & Platt, 2006; De Lahunta et al., 2015). Assim, a produção do LCE ocorre em uma taxa mais lenta e provavelmente não há tempo para repor o que foi coletado até o momento da injeção do contraste o que poderia resultar em menor elevação da PIC (Löfgren & Zwetnow, 1973).

A monitoração da PAM é um importante parâmetro para avaliação da dinâmica da PIC. Nos animais 1 e 2 houve aumento da PAM no momento da injeção de contraste, atingindo valores de 107 e 101 mmHg, respectivamente. Achado semelhante foi relatado em estudo com cães submetidos a mielografia, no qual 30/43 (70%) dos cães apresentaram elevação média da PAM de 97 mmHg e em 24 desses cães a PIC foi > 61mmHg (Arany-Tóth et al., 2013). O aumento da PAM nesse caso pode ser explicado como uma resposta fisiológica à elevação da PIC, com o objetivo de manter de forma adequada a circulação cerebral, conhecida como fase

simpática do reflexo de *Cushing* (Arany-Tóth et al., 2013). Em seguida, barorreceptores do seio carotídeo detectam a hipertensão sistêmica sendo enviado um sinal aos centros vagais do tronco encefálico, resultando em bradicardia caso a PIC não retorne aos valores normais (Freeman & Platt, 2012).

Quanto à correlação dos dois métodos de aferição da PIC, de modo geral, mesmo com a possibilidade de fatores como afecção, velocidade de administração de contraste, colheita do LCE e presença de artefatos interferirem na monitoração da PIC, (Cabella et al., 2016; Vilela et al., 2016; Dai et al., 2020), a amplitude das curvas obtidas por meio da monitoração subaracnóide e não invasiva foi similar nos três momentos de monitoração. Os valores do coeficiente de Pearson foram semelhantes a outros estudos que utilizaram o monitor Brain4care simultaneamente à monitoração intraparenquimatosa em camundongos (Cabella et al., 2016; Vilela et al., 2016). Embora não tenha sido possível a monitoração simultânea da PS e PIC-Ni em todos os cães, as ondas da PIC-Ni obtidas nos momentos M1, M2 e M3, bem como os valores da razão P2/P1, foram semelhantes aos observados nos animais submetidos à monitoração no espaço subaracnóide.

A avaliação da PIC expressa em números pode fornecer informações incompletas, pois o valor obtido em mmHg representa um valor médio, que representa a diferença de pressão absoluta entre o exterior e o interior da cavidade do crânio em um período de tempo. A capacidade de reserva de volume-pressão intracraniana é melhor descrita pela observação da forma de onda da PIC (Avezaat et al., 1979) e o aumento na amplitude na morfologia do pulso da PIC ocorre quando há elevação da pressão intracraniana (Fan et al., 2008). Embora no presente estudo não tenha sido realizada a comparação das ondas com o valor numérico, constatou-se que a avaliação das ondas, bem como da razão P2/P1 forneceram informações importantes sobre a complacência cerebral, da mesma forma que em estudos em seres humanos com meningoencefalite, hidrocefalia e TCE dentre outras afecções (Ballesteros et al., 2017;

Bollela et al., 2017; Cardim et al., 2016; Frigieri et al., 2018). Com a evolução das técnicas de monitoramento, aquisição e análise de dados em tempo real, existe a tendência de que o tipo de tecnologia utilizada no presente estudo seja mais utilizado para o monitoramento de pacientes críticos, sem as complicações das técnicas invasivas (Dai et al., 2020).

As limitações do estudo foram a impossibilidade de monitoração da PPC e PAM de todos os animais, que poderia ter fornecido mais informações sobre a complacência cerebral, principalmente quanto à PPC, como observado em cães submetidos a mielografia, no qual constatou-se queda significativa da PPC durante a elevação da PIC (Arany-Tóth et al., 2013). Outra limitação foi o pequeno número de casos examinados. No entanto, esta dificuldade segue o padrão de outros estudos recentes (Ilie et al., 2015; Hori et al., 2020; Sturges et al., 2019), que contribuíram com informações sobre métodos eficazes de monitoração da PIC em cães. Além disso, quanto ao uso do aparelho Braincare BMC 2000, assim como ocorre com outros aparelhos de monitoração da PIC, é necessário treinamento, pois o sensor é extremamente delicado, necessitando que paciente esteja anestesiado, bem posicionado e imóvel para evitar micromovimentações que possam gerar artefatos e interferência nos dados obtidos (Dai et al., 2020). As diferentes conformações raciais do crânio podem também dificultar a determinação do local correto de colocação do sensor.

Os métodos de monitoração de forma invasiva em cães ainda são pouco utilizados na rotina clínica (Bagley et al., 1997; Kolecka et al., 2019; Seki et al., 2019) e os riscos quanto ao seu uso persistem (Kawoos et al., 2015; Madison et al., 2015). Nesse contexto, os métodos não-invasivos têm como proposta que estes riscos e complicações sejam evitados, e o ideal é que os métodos não-invasivos sejam comparados com métodos invasivos para demonstrar sua eficácia (Cabella et al., 2016; Giannasi et al., 2020). Portanto, os métodos utilizados no presente estudo foram suficientes para demonstrar que o monitor não invasivo Brain4care foi capaz de detectar o aumento da PIC induzida pela injeção de contraste em cães, semelhante à estudos em humanos

e camundongos (Bollela et al., 2017; Cabella et al., 2016) e mostrou forte correlação com a monitoração invasiva da PS lombar nos três momentos de monitoração.

## REFERÊNCIAS

- Abraham, M., Singhal, V. (2015) Intracranial pressure monitoring. *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care* 03, 193–203
- Abulhasan, Y. B., Al-Jehani, H., McManus, A., et al. (2013) Lumbar drainage for the treatment of severe bacterial meningitis. *Neurocritical Care* 19, 199–205
- Arany-Tóth, A., Csébi P., Reiczigel J., et al. (2012) Pressure-volume index-based volume calculation of contrast medium for atlanto-occipital myelography in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 53, 430–436
- Arany-Tóth A., Csébi, P., Reiczigel J., et al. (2013) Subarachnoid pressures and cardiorespiratory parameters during cisternal myelography in isoflurane anaesthetized dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 40, 390–398
- Avezaat. C. J., Van Eijndhoven, J. H., Wyper, D. J. (1979) Cerebrospinal fluid pulse pressure and intracranial volume-pressure relationships. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 42, 687–700
- Bagley, R. S., Harrington, M. L., Pluhar, G. E., et al. (1997) Acute, unilateral transverse sinus occlusion during craniectomy in seven dogs with space-occupying intracranial disease. *Veterinary Surgery* 26, 195–201
- Bagley, R. S., Harrington, M. L., Pluhar, G. E., et al. Effect of craniectomy/durotomy alone and in combination with hyperventilation, diuretics, and corticosteroids on intracranial pressure in clinically normal dogs. *American Journal of Veterinary Research* 57, 116–119
- Bagley, R. S., Keegan, R. D., Greene, S. A., et al. (1995) Pathologic effects in brain after intracranial pressure monitoring in clinically normal dogs, using a fiberoptic monitoring system. *American Journal of Veterinary Research* 56, 1475–1478
- Bahr Arias, M. V., Conceição, R. T., Guimarães, F. C., et al. (2018) First clinical results regarding the use of a noninvasive intracranial pressure (ICP-NI) monitoring in dogs. 31st Annual Symposium of the ESVN-ECVN. September 20 to 22, Compenhagen, Denmark. pp 44
- Ballesterro, M. F. M., Frigieri, G., Cabella, B. C. T., et al. (2017) Prediction of intracranial hypertension through noninvasive intracranial pressure waveform analysis in pediatric hydrocephalus. *Child's Nervous System* 33, 1517–24
- Ballocco, I., Evangelisti, M. A., Deiana, R., et al. (2019) A pilot study evaluating the effect of mannitol and hypertonic saline solution in the treatment of increased intracranial pressure in 2 cats and 1 dog naturally affected by traumatic brain injury. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 29, 578–584.

- Bittermann, S., Lang, J., Henke, D., *et al.* (2014) Magnetic resonance imaging signs of presumed elevated intracranial pressure in dogs. *The Veterinary Journal* 201, 101–108
- Bollela, V. R., Frigieri, G., Vilar, F. C., *et al.* (2017) Noninvasive intracranial pressure monitoring for HIV-associated cryptococcal meningitis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 50, 1-5
- Brisson, B. A. (2010) Intervertebral disc disease in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 40, 829–858
- Bruce, C. W.; Brisson, B. A.; Gyselinck, K. (2008) Spinal fracture and luxation in dogs and cats: a retrospective evaluation of 95 cases. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 21, 280–284
- Cabella, B., Vilela, G. H. F., Mascarenhas, S., *et al.* (2016) Validation of a new noninvasive intracranial pressure monitoring method by direct comparison with an invasive technique. *ACTA Neurochirurgica's Supplement* 122, 93–96
- Cardim, D., Schmidt, B., Robba, C., *et al.* (2017) Transcranial doppler monitoring of intracranial pressure plateau waves. *Neurocritical Care* 26, 330–338
- Cardim, D. A., Frigieri, G. H., Cabella, B. C. T., *et al.* (2016) Characterization of intracranial pressure behavior in chronic epileptic animals: a preliminary study. *ACTA Neurochirurgica's Supplement* 122, 329–333
- Carney, N., Totten, A. M., O'Reilly C, *et al.* (2017) Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *Neurosurgery* 80, 6–15
- Chrisman, C. L. (1992) Cerebrospinal fluid analysis. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 22, 781–810
- Coates, J. R., Jeffery, N. D. (2014) Perspectives on meningoencephalomyelitis of unknown origin. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 44, 1157–85
- Conceição, R. T., Flaiban, K. K. M. C., Guimarães, F. C., *et al.* (2019) Cerebrospinal fluid analysis in dogs and cats with neurological diseases. *Acta Scientiae Veterinariae* 47, 1-12.
- Cook, J. R., Denicola, D. B. (1988) Cerebrospinal fluid. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 18, 475–499
- Cornelis, I., Volk, H. A., Van Ham. L., *et al.* (2016) Prognostic factors for 1-week survival in dogs diagnosed with meningoencephalitis of unknown aetiology. *The Veterinary Journal* 214, 91–95
- Czosnyka, M., Smielewski, P., Timofeev, I., *et al.* (2007) Intracranial pressure: more than a number. *Neurosurgery Focus* 22, 1-10
- Dai, H., Ji, X., Pahren, L., *et al.* (2020) Intracranial pressure monitoring signals after traumatic brain injury: a narrative overview and conceptual data science framework. *Frontiers in Neurology* 11, 1-16

- De Lahunta, A., Glass, E., Kent, M. (2015) Cerebrospinal fluid and hydrocephalus. In: Veterinary neuroanatomy and clinical neurology. 4th edn. Eds De Lahunta, A., Glass, E., Kent, M. Elsevier, St. Louis. pp 78-101
- Dewey, C. W., Da Costa, R. C., Ducote, J. M. (2015) Neurodiagnostics. In: Practical guide to canine and feline neurology. 3rd edn. Eds C. W. Dewey and R. C. Da Costa. Wiley-Blackwell, Iowa. pp 61–86
- Di Terlizzi R, Platt SR. The function, composition and analysis of cerebrospinal fluid in companion animals: Part II – Analysis. *The Veterinary Journal*. 2009;180:15–32.
- Di Terlizzi, R., Platt, S. (2006) The function, composition and analysis of cerebrospinal fluid in companion animals: part I - function and composition. *The Veterinary Journal* 172, 422–431
- Di Terlizzi, R., Platt, S. R. (2009) The function, composition and analysis of cerebrospinal fluid in companion animals: part II - analysis. *The Veterinary Journal* 180, 15–32
- Evensen, K. B., Paulat, K., Prieur, F., *et al.* (2018) Utility of the tympanic membrane pressure waveform for non-invasive estimation of the intracranial pressure waveform. *Scientific Reports* 8, 1-11
- Fan, J-Y., Kirkness, C., Vicini, P., *et al.* (2008) Intracranial pressure waveform morphology and intracranial adaptive capacity. *American Journal of Critical Care* 17, 545–554
- Frigieri, G., Andrade, R. A. P., Dias, C., *et al.* (2018) Analysis of a non-invasive intracranial pressure monitoring method in patients with traumatic brain injury. *Intracranial Pressure & Neuromonitoring XVI* 126, 107–110
- Giannasi, S., Kani, Y., Hsu, F-C., *et al.* (2020) Comparison of direct measurement of intracranial pressures and presumptive clinical and magnetic resonance imaging indicators of intracranial hypertension in dogs with brain tumors. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 34, 1514–1523
- Hall, A., O’Kane, R. (2016) The best marker for guiding the clinical management of patients with raised intracranial pressure—the RAP index or the mean pulse amplitude? *Acta Neurochirurgica* 158, 1997–2009
- Harary, M., Dolmans, R. G. F., Gormley, W. B. (2018) Intracranial Pressure Monitoring—Review and Avenues for Development. *Sensors (Basel)* 18, 1-15
- Hori, A., Seo, W., Miyoshi, K., *et al.* (2020) Evaluation of basilar artery and cerebrospinal fluid dynamics using phase-contrast MRI: Comparison between mannitol and isotonic saline solution. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 61, 680–687
- Ilie, L. A., Thomovsky, E. J., Johnson, P. A., *et al.* (2015) Relationship between intracranial pressure as measured by an epidural intracranial pressure monitoring system and optic nerve sheath diameter in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research* 76, 724–731
- Ivan, L. P., Choo, S. H. (1982) A comparative study of epidural and cisternal pressure in dogs. *Journal of Neurosurgery* 57, 511–514

- Kawoos, U., McCarron, R. M., Auker, C. R., *et al.* (2015) Advances in intracranial pressure monitoring and its significance in managing traumatic brain injury. *International Journal of Molecular Science* 16, 28979–28997.
- Keegan, R. D., Greene, S. A., Bagley, R. S., *et al.* (1995) Effects of medetomidine administration on intracranial pressure and cardiovascular variables of isoflurane-anesthetized dogs. *American Journal of Veterinary Research* 56, 193–198
- Kishimoto, M., Yamada, K., Ueno, H., *et al.* (2004) Spinal Cord Effects from lumbar myelographic injection technique in the dog. *Journal of Veterinary Medical Science* 66, 67–69
- Klarica, M., Varda, R., Vukić M., *et al.* (2005) Spinal contribution to CSF pressure lowering effect of mannitol in cats. *Acta Neurochirurgica's Supplement* 95, 407–410
- Kolecka, M., Farke, D., Failling, K., *et al.* (2019) Intraoperative measurement of intraventricular pressure in dogs with communicating internal hydrocephalus. *PLoS One* 14, 1-12
- Kunz, R. E., Rohrbach, H., Gorgas, D., *et al.* (2015) Assessment of intrathecal pressure in chondrodystrophic dogs with acute thoracolumbar disk disease: intrathecal pressure during hemilaminectomy in dogs. *Veterinary Surgery* 44, 687–693
- Leonard, J. L., Redding, R. W. (1973) Effects of hypertonic solutions on cerebrospinal fluid pressure in the lateral ventricle of the dog. *American Journal of Veterinary Research* 34, 213–219
- Löfgren, J., Zwetnow, N. N. (1973) Cranial and spinal components of the cerebrospinal fluid pressure-volume curve. *Acta Neurologica Scandinavica* 49, 575–585
- Lu, D., Lamb, C. R., Targett, M. P. (2002) Results of myelography in seven dogs with myelomalacia. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 43, 326–230
- Luján Feliu-Pascual, A., Garosi, L., Dennis, R., *et al.* (2008) Iatrogenic brainstem injury during cerebellomedullary cistern puncture. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 49, 467–471
- Madison, A. M., Sharma, A., Haidekker, M. A. (2015) Noninvasive assessment of intracranial pressure in dogs by use of biomechanical response behavior, diagnostic imaging, and finite element analysis. *American Journal of Veterinary Research* 76, 667–678
- Maissan, I. M., Dirven, P. J. A. C., Haitzma, I. K., *et al.* (2015) Ultrasonographic measured optic nerve sheath diameter as an accurate and quick monitor for changes in intracranial pressure. *Journal of Neurosurgery* 123, 743–747
- Mascarenhas, S., Vilela, G. H. F., Carlotti, C., *et al.* (2012) The new ICP minimally invasive method shows that the Monro-Kellie doctrine is not valid. *Acta Neurochirurgica's Supplement* 114, 117–120
- Nagai H., Moritake, K., Takaya, M. (1997) Correlation between transcranial doppler ultrasonography and regional cerebral blood flow in experimental intracranial hypertension. *Stroke* 28, 603–608

- Packer, R. A., Simmons, J. P., Davis, N. M., *et al* (2011) Evaluation of an acute focal epidural mass model to characterize the intracranial pressure-volume relationship in healthy Beagles. *American Journal of Veterinary Research* 72, 103–108
- Freeman, C., Platt, S. (2012) Head Trauma. In: *Small Animal Neurological Emergencies*. 1st edn. Eds Platt, S., Garosi, L. Manson, London. pp 363-382
- Pluhar, G. E., Bagley, R. S., Keegan, R. D., *et al.* (1996) The effect of acute, unilateral transverse venous sinus occlusion on intracranial pressure in normal dogs. *Veterinary Surgery* 25, 480–486
- R Development Core Team (2011). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>.
- Raboel, P. H., Bartek, J., Andresen, M., *et al.* (2012) Intracranial pressure monitoring: invasive versus non-invasive methods—a review. *Critical Care Research and Practice* 2012, 1–14
- Seki, S., Teshima, K., Ito, D., *et al.* (2019) Impact of intracranial hypertension on the short-term prognosis in dogs undergoing brain tumor surgery. *Journal of Veterinary Medical Science* 81, 1205–1210
- Simpson, S. T., Reed, R. B. (1987) Manometric values for normal cerebrospinal fluid pressure in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 23, 629-632
- Souza, J. A. L. (2016) Pressão subaracnóide, índice pressão volume e parâmetros cardiorrespiratórios em ovinos submetidos a mielografia lombar (Dissertation). UNESP-Jaboticabal, São Paulo.
- Sturges, B. K., Dickinson, P. J., Tripp, L. D., *et al.* (2019) Intracranial pressure monitoring in normal dogs using subdural and intraparenchymal miniature strain-gauge transducers. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 33, 708–716
- Verdura, J., White, R. J., Albin, M. (1964) Chronic measurements of cerebrospinal-fluid pressure in the dog. A new method and results. *Journal of Neurosurgery* 21, 1047–1050
- Vilela, G. H. F., Cabella, B., Mascarenhas, S., *et al.* (2016) Validation of a new minimally invasive intracranial pressure monitoring method by direct comparison with an invasive technique. *ACTA Neurochirurgica's Supplement* 122, 97–100
- Zilio, D. M., Arias, M. V. B. (2013) Mielomalácia hemorrágica progressiva em 14 cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 33, 219–228

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

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

## 8 CONCLUSÃO

Os resultados desse trabalho evidenciam que o monitor Brain4care, já utilizado na espécie humana, foi capaz de captar as variações da dinâmica da PIC induzidas pela injeção do meio de contraste subaracnóide lombar para realização da mielografia em cães.

O aumento da razão P2/P1 entre os momentos M1 e M2 ( $p < 0,05$ ), indicou aumento da PIC com os dois métodos de monitoração.

O método de monitoração não invasiva da PIC apresentou forte correlação com a monitoração invasiva da pressão subaracnoide lombar, nos três momentos de avaliação ( $r = 0,73$ ).

Esses resultados são uma compreensão inicial da aplicabilidade de um método não invasivo de monitoração da PIC em cães e abrem espaço para novos estudos, principalmente em relação à avaliação da sua eficácia no tratamento de pacientes acometidos por diversas doenças neurológicas, tais como hidrocefalia, epilepsia e trauma, além de ampliar estudos científicos na neurocirurgia e neurociência, contribuindo para um melhor entendimento da dinâmica da PIC.

**ANEXOS**

## ANEXO A

## Aprovação do Comitê de Ética



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

## COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

OF. CIRC. CEUA Nº 109/2018

Londrina, 28 de Junho de 2018.

Prezado (a) professor (a)

Certificamos que o projeto intitulado: **“Monitoração não invasiva da pressão intracraniana em cães submetidos à mielografia”** Protocolo CEUA nº 10052.2018.88, 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, 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) e foi **aprovado** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina (CEUA/UDEL) em **26/06/2018**.

O objetivo é aproveitar a mielografia realizada na rotina para atendimento neurológico do Hospital Veterinário da UEL para também mensurar a pressão intracraniana de forma não invasiva, comparando a mesma com a Pressão aferida no espaço subaracnóide, para validar o uso do aparelho Braincare® na espécie canina, com metodologia semelhante à aplicada em ratos. GI: 2

Vigência do Projeto	01/07/2018 a 31/07/2021
Espécie/linhagem	Cão
Nº de animais	20
Peso/Idade	2 a 50kg - variada
Sexo	Machos e Fêmeas
Origem	Hospital Veterinário da UEL
Amostras a serem coletadas	Sangue, urina, 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/UDEL anteriormente à execução das modificações.

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

*Maria Fernanda R. Graciano*  
Prof. Dra. Maria Fernanda Rodrigues Graciano  
Coordenadora da CEUA/UDEL

Ilmo.(a) Sr.(a)

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

Responsável pelo projeto

Departamento Clínicas Veterinárias CCA

C/C para a Chefia do Depto do CCA

C/C para a Direção do CCA

**ANEXO B**

## Aprovação do Comitê de Ética



(Reconhecida pelo Decreto Federal n. 69.324 de 07/10/71)

**CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS  
PROG. PÓS-GRAD. EM CIÊNCIA ANIMAL**

Londrina, 28 de fevereiro de 2020.

À Profa. Dra. Maria Fernanda R. Graciano  
Coordenadora do CEUA/UUEL

Em resposta ao OFÍCIO CIRCULAR CEUA 06/2020 referente ao processo 10052.2018.88 "Monitoração não invasiva da pressão intracraniana em cães submetidos à mielografia" sob a responsabilidade de Mônica Vicky Bahr Arias e previamente aprovado pelo OF. CIR. CEUA 109/2018, segue em anexo o "Termo de Ciência e Autorização" no qual consta o esclarecimento ao tutor do animal da possível realização da monitoração arterial invasiva por punção arterial ou mínima dissecação cirúrgica das artérias metatársica, femoral ou safena medial, quando não por possível a punção das mesmas.

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

Atenciosamente,

Mônica Vicky Bahr Arias e-mail: vicky@uel.br  
 Profa. Associada - Departamento de Clínicas Veterinárias  
 Coordenadora do Projeto PRÁTICA HOSPITALAR EM NEUROLOGIA  
 DE ANIMAIS DE COMPANHIA Lattes:  
<http://buscatextual.cnpq.br/buscatextual/visualizacv.do?id=K4723829U7>  
<http://bahr-bituricos.blogspot.com/>  
[https://www.instagram.com/bahr\\_bituricos/](https://www.instagram.com/bahr_bituricos/)

## ANEXO C

### Termo de ciência e autorização do para o(a) tutor(a)

#### TERMO DE CIÊNCIA E AUTORIZAÇÃO

Eu \_\_\_\_\_, RG: \_\_\_\_\_, responsável pelo paciente \_\_\_\_\_, espécie \_\_\_\_\_, idade \_\_\_\_\_, sexo \_\_\_\_\_, autorizo sua participação no projeto de pesquisa intitulada Monitoração Não Invasiva da Pressão Intracraniana em Cães, aprovado pelo comitê de ética (CEUA) da UEL sob número de protocolo 10052.2018.88 em 26/06/2018, sob coordenação da pesquisadora da Universidade Estadual de Londrina que assina abaixo.

Fui esclarecido (a) sobre os objetivos do projeto, que são: monitorar a pressão intracraniana de forma não invasiva com o monitor da marca Braincare, em pacientes que precisam realizar a coleta de líquido da espinha em casos de meningoencefalomielites e/ou o exame de líquor e mielografia para diagnóstico de doenças da medula espinhal.

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

1. O exame do líquido da espinha (líquido cefalorraquidiano) e mielografia são os principais métodos auxiliares para o diagnóstico de doenças do sistema nervoso. São realizados rotineiramente no HV/UJEL pela Profa. Coordenadora do Projeto. Em alguns casos a tomografia é mais indicada que a mielografia, e fui informado sobre esta opção, que é realizada em clínicas particulares de Londrina ou Maringá.
2. Sei que o líquido cefalorraquidiano pode ser colhido nas costas, através de punção lombar ou, no pescoço na região atlantooccipital, dependendo da suspeita clínica ou da indicação médica. Fui informado também que é necessário cortar o pelo destas regiões para manter a antisepsia e evitar infecções.
3. A dor que acompanha a punção lombar ou a punção atlantooccipital é semelhante àquela da coleta do exame do sangue, entretanto, ao contrário de seres humanos, que realizam o procedimento acordados, os pacientes caninos e felinos devem ser anestesiados para evitar movimentos que trazem risco pela proximidade da agulha com o tecido nervoso.
4. Após realização da punção lombar e/ou atlantooccipital e mielografia, o animal deve permanecer em repouso em observação por 24 horas na fluidoterapia até que receba alta médica, para garantir que todo o contraste tenha sido eliminado, diminuindo a ocorrência de complicações. Se for realizada somente a coleta de líquor, 6 a 8 horas de observação são suficientes.
5. Fui esclarecido(a) da importância da monitoração da pressão arterial durante o procedimento da coleta de líquor e mielografia, em que será realizada a punção percutânea da artéria metatarsica, femoral ou safena medial e em casos que não seja possível a percepção desses vasos por meio da pele, será realizada mínima dissecação cirúrgica das artérias metatarsica, femoral e safena medial, visando garantir segurança ao paciente através da constante monitoração da pressão arterial média.
6. Fui informado quanto à importância, propósito, benefícios, riscos e complicações potenciais dos exames solicitados. Tive a oportunidade de fazer perguntas, que foram respondidas satisfatoriamente.
7. Os principais riscos e complicações da COLETA DO LÍQUOR são: lesão ao tecido nervoso, infecção, dor, hemorragia, herniação encefálica, piora do quadro neurológico e até

o óbito. Já na MIELOGRAFIA podem ocorrer os mesmos problemas, associado à reações alérgicas ao contraste utilizado, tais como crises epiléticas.

8. No caso da mielografia, a única diferença desta pesquisa em relação ao exame realizado rotineiramente no HV, é que o meio de contraste iodado utilizado durante o exame de mielografia será injetado no espaço subaracnóide da cisterna cerebelomedular ou na região lombar, e ao mesmo tempo será realizada a monitoração invasiva da pressão subaracnóidea por meio de mais uma agulha colocada na região lombar. Este procedimento é importante para evitar aumento exagerado da pressão intracraniana, porém prolonga em alguns minutos o exame.

9. Caso ocorram complicações, serão utilizados todos os recursos, medicamentos e equipamentos disponíveis no Hospital Veterinário da UEL para tentar reverter as mesmas.

10. Entendo que a maioria dos pacientes não apresentam efeitos colaterais ou complicações na coleta de líquido ou aplicação do contraste (mielografia), porém, sei que existe certo risco, como em qualquer procedimento médico. Entretanto, a incidência destas complicações é pequena, ocorrendo em poucas ocasiões e para diminuir a chance disto ocorrer, outros exames laboratoriais podem ser realizados antes do exame, para verificar o estado de saúde de meu animal.

11. Fui informado que aproximadamente 10% dos pacientes com lesão da medula espinhal têm chance de ter agravamento do quadro como curso natural da doença, conhecida como mielomalácia. Estou ciente que infelizmente ainda não há tratamento caso tal afeção ocorra e que não teria correlação com os exames de diagnóstico realizados e nem com a cirurgia.

12. Havendo qualquer dúvida, recebi dos veterinários esclarecimentos ou outras informações sobre os benefícios e riscos que podem surgir no decorrer do exame.

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

\_\_\_\_\_ (local), \_\_\_\_ (dia) de \_\_\_\_\_ (mês) de \_\_\_\_\_ (ano).

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

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

## ANEXO D

## Ficha de monitoração dos pacientes

MONITORAÇÃO DA PIC NÃO-INVASIVA EM CÃES SUBMETIDOS A MIELOGRAFIA

PACIENTES SUBMETIDOS A MIELOGRAFIA – HV – UEL						Data: __/__/__
IDENTIFICACAO	Nome:	ID:	Espécie:	Raça:	Idade:	Peso:
	Tutor(a):		Telefone:			
ANAMNESE	Histórico: _____					
EXAME CLINICO GERAL	Mucosas: _____	Hidratação: _____	Pulso: _____	T °C: _____		
EXAME NEUROLOGICO + INDICADOR DE SEVERIDADE	FC: _____ FR: _____ PAS (mmHg): _____					
	Ficha neurológica preenchida? Sim ( ) (Vide em anexo) <u>Localização da lesão:</u> <input checked="" type="checkbox"/> ( ) <b>Cervical [C1-C5] ou ( ) Cervicotorácica [C6-T2]</b> ( ) 1 – Dor ( ) 2 – Dor, ataxia ( ) 3 – Dor, tetraparesia, tetraplegia <input checked="" type="checkbox"/> ( ) <b>Toracolombar [T3-L3]</b> ( ) 1 – Dor ( ) 2 – Ataxia, <input type="checkbox"/> propriocepção ( ) 3 – Paraplegia ( ) 4 – Paraplegia, retenção, incontinência urinária ( ) 5 – Idem 4 + perda sensibilidade profunda <input checked="" type="checkbox"/> ( ) <b>Lombossacra cranial [L4-L6]</b> ( ) 1 – Dor ( ) 2 – Ataxia, <input type="checkbox"/> propriocepção ( ) 3 – Paraplegia ( ) 4 – Paraplegia, retenção, incontinência urinária ( ) 5 – Idem 4 + perda sensibilidade profunda <input checked="" type="checkbox"/> ( ) <b>Lombossacra caudal [L7-S3]</b> ( ) 1 – Dor ( ) 2 – Dor, paresia ( ) 3 – Dor, incontinência urinária, cauda flácida, esfíncteres relaxados ( ) 4 – Dor, cauda flácida, retenção urinária					

## MONITORAÇÃO DA PIC NÃO-INVASIVA EM CÃES SUBMETIDOS A MIELOGRAFIA

<b>DIAGNOSTICOS DIFERENCIAIS</b>	Doenças concomitantes: _____		
	D	<input type="checkbox"/> DDIV;	
	I		
	N	<input type="checkbox"/> NEOPLASIA MEDULAR;	
	A		
	M		
	I		
	T	<input type="checkbox"/> TRAUMA VERTEBROMEDULAR;	
<b>EXAMES COMPLEMENTARES</b>	Hemograma	Perfil Bioquímico	Análise de líquido
	Achados:	Achados:	Achados:
	Sorologia: Toxoplasmose ( <input type="checkbox"/> ); Neosporose ( <input type="checkbox"/> ) PCR: ( <input type="checkbox"/> ) Erliquiose ( <input type="checkbox"/> ) Babesiose		
	Radiografia simples ( <input type="checkbox"/> ) _____ Obs:		
<b>ANESTESIA</b>	Fármacos (via/dose): ( <input type="checkbox"/> ) MPA: _____ ( <input type="checkbox"/> ) Indução: _____ ( <input type="checkbox"/> ) Manutenção: _____ Obs:		
<b>MONITORIZACAO DA PIC</b>	FICHA EM ANEXO		
<b>MIELOGRAFIA</b>	Contraste utilizado: _____ Dose/Volume: _____ N injeções: 1 ( <input type="checkbox"/> ) 2 ( <input type="checkbox"/> ) 3 ( <input type="checkbox"/> ) Local: CM ( <input type="checkbox"/> ) Lombar [L5-L6 ( <input type="checkbox"/> ) ] ( <input type="checkbox"/> ) Projeções: LL ( <input type="checkbox"/> ) VD ( <input type="checkbox"/> ) Laterais oblíquas D/E ( <input type="checkbox"/> ) Horário aplicação: _____ Local da compressão medular: _____ Tipo: Normal ( <input type="checkbox"/> ) Extradural ( <input type="checkbox"/> ) Intradural/extramedular ( <input type="checkbox"/> ) Intramedular ( <input type="checkbox"/> ) Mesmo local que a suspeita do exame neurológico? Não ( <input type="checkbox"/> ) Sim ( <input type="checkbox"/> ) Duração da anestesia: _____ Tempo entre injeção e recuperação: _____ <u>Complicações:</u> Crise convulsiva: Sim ( <input type="checkbox"/> ) Durante ( <input type="checkbox"/> ) ou Pós-mielografia ( <input type="checkbox"/> ) Quantas: _____ Quanto tempo após injeção do contraste: _____ Hemorragia ( <input type="checkbox"/> ) Piora do quadro neurológico ( <input type="checkbox"/> ) Arritmia cardíaca ( <input type="checkbox"/> ) Meningite asséptica ( <input type="checkbox"/> ) Outros: ( <input type="checkbox"/> ) _____		

## MONITORAÇÃO DA PIC NÃO-INVASIVA EM CÃES SUBMETIDOS A MIELOGRAFIA

<b>MANEJO PÓS-MIELOGRAFIA</b>	Fármacos administrados (via/dose): _____ _____ _____ Fluidoterapia 24h (fluido/taxa infusão): _____
<b>DIAGNÓSTICO</b>	
<b>TRATAMENTO</b>	Conservativo: Repouso ( ) Tala ( ) Repouso + tala ( ) Cirúrgico ( ) Início do tratamento: ___/___/___ Fármacos prescritos (via/dose): _____ Técnica cirúrgica: _____ ( ) descompressão ( ) estabilização ( ) descompressão e estabilização Tempo entre trauma e procedimento cirúrgico: _____
<b>COMPLICAÇÕES</b>	Cirúrgicas: Transoperatório: _____ Pós-operatório: _____ Complicações gerais: ( ) dor ( ) automutilação ( ) assaduras ( ) feridas de decúbito ( ) retenção urinária ( ) incontinência urinária ( ) uso de sonda vesical de demora ( ) uso de sonda vesical intermitente ( ) incontinência fecal ( ) contraturas musculares ( ) atrofia ( ) complicações respiratórias ( ) infecção urinária

<b>INTERVALO ATÉ A ALTA CLÍNICA</b>	_____ dias	
<b>EVOLUÇÃO DOS SINAIS NEUROLÓGICOS APÓS O TRATAMENTO</b>	Obs: _____ Dia 1: _____ Dia 2 (24h): _____ Dia 3 (48h): _____ Dia 4 (72h): _____	
<b>EVOLUÇÃO</b>	( ) óbito natural – causa: _____ data: ___/___/___ ( ) eutanásia – motivo: _____ data: ___/___/___ ( ) recuperação funcional total _____ data: ___/___/___ ( ) recuperação funcional parcial _____ data: ___/___/___ ( ) não recuperação funcional _____ ( ) uso de carrinho de rodas _____ início: ___/___/___ tipo de carrinho: _____ ( ) controle da micção ( ) controle da defecação ( ) amputação do membro	
<b>NECROPSIA + HISTOPATOLOGICO (ACHADOS)</b>	<b>NECROPSIA</b>	<b>HISTOPATOLOGICO</b>

