



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

THYARA CAROLINE WEIZENMANN

**USO DO MONITOR BRAIN4CARE BCMM/2000 NA  
AVALIAÇÃO DAS ONDAS DA PRESSÃO INTRACRANIANA  
NÃO INVASIVA EM CÃES COM TRAUMA CRANIANO**

---

Londrina - PR

2023

THYARA CAROLINE WEIZENMANN

**USO DO MONITOR BRAIN4CARE BCMM/2000 NA  
AVALIAÇÃO DAS ONDAS DA PRESSÃO INTRACRANIANA  
NÃO INVASIVA EM CÃES COM TRAUMA CRANIANO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Ciência Animal.

Orientadora: Profa. Dra. Mônica Vicky Bahr Arias

Londrina - PR

2023

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

Weizenmann, Thyara Caroline.

Uso do monitor Brain4care BCMM/2000 na avaliação das ondas da pressão intracraniana não invasiva em cães com trauma craniano / Thyara Caroline Weizenmann. - Londrina, 2023.

95 f. : il.

Orientadora: Mônica Vicky Bahr Arias.

Tese (Doutorado em Clínicas Veterinárias) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias, 2023.

Inclui bibliografia.

1. Monitoramento da pressão intracraniana - Tese. 2. Monitoramento nãoinvasivo - Tese. 3. Trauma craniano em cães - Tese. 4. PIC não invasiva - Tese. I.Bahr Arias, Mônica Vicky. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias. III.Título.

CDU 619

THYARA CAROLINE WEIZENMANN

**USO DO MONITOR BRAIN4CARE BCMM/2000 NA  
AVALIAÇÃO DAS ONDAS DA PRESSÃO INTRACRANIANA  
NÃO INVASIVA EM CÃES COM TRAUMA CRANIANO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina - UEL, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora em Ciência Animal.

---

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

---

Prof. Dr. José Ademar Villanova Junior  
Pontifícia Universidade Católica do Paraná  
PUC-PR

---

Prof. Dr. Fernando de Biasi  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

Profa. Dra. Maria Isabel Mello Martins  
Universidade Estadual de Londrina - UEL

---

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

Londrina, 10 de julho de 2023.

Dedico à minha mãe, pai e irmã, pelo apoio incondicional, minha eterna gratidão. Aos meus amores Pandora (*in memorian*), Billy, Liz, Dylan, Dory, Maryloo e Loriene.

## AGRADECIMENTOS

À minha mãe, Izabel Terezinha Weizenmann pelo apoio e por não medir esforços para a realização desta conquista.

Ao meu pai, Dirceu Valdir Weizenmann pelo incentivo permanente e por me inspirar a seguir.

À minha irmã, Julia Cristina Weizenmann pela força para continuar.

Aos meus companheiros de vida, Pandora (*in memorian*), Billy, Liz, Dylan, Dory, Maryloo e Loriene por todo o amor.

À Eduardo Medeiros de Medeiros, por ser luz...

À minha orientadora Profa. Dra. Mônica Vicky Bahr Arias, pela oportunidade de orientação no programa de pós-graduação, pela orientação e por todos os ensinamentos.

À minha amiga Daísa Eloana Bortulucci, pela amizade, companheirismo e pela ajuda inestimável na produção deste trabalho.

Aos integrantes do Programa de Prática Hospitalar em Neurologia de Animais de Companhia da Universidade Estadual de Londrina (UEL) coordenado pela Profa. Dra. Mônica Vicky Bahr Arias, pelo convívio e experiências compartilhadas.

A todos os docentes da UEL que de alguma forma contribuíram para minha formação.

A todos os colaboradores do Hospital Veterinário da UEL, em especial à Helenice Kieski e Téo, pelo auxílio em todos os momentos precisos.

Ao programa de Pós-Graduação em Ciência Animal e ao Hospital Veterinário da UEL pelo apoio estrutural.

Aos tutores e seus cães, que tornaram possível a realização deste estudo.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela bolsa concedida.

“A persistência é o caminho do êxito”  
Charles Chaplin

## RESUMO

WEIZENMANN, Thyara Caroline. **Uso do monitor Brain4care BcMM/2000 na avaliação das ondas da pressão intracraniana não invasiva em cães com trauma craniano**. 2023. Tese (Doutorado Ciência animal) – 95 f. Centro de Ciências Agrárias. Universidade Estadual de Londrina, 2023.

O traumatismo craniano em cães é uma condição clínica grave que pode resultar em lesões secundárias, aumento da pressão intracraniana (PIC), sequelas neurológicas e até mesmo óbito. Há controvérsias quanto ao diagnóstico e manejo da hipertensão intracraniana (HIC) na espécie, pois a monitoração invasiva da pressão intracraniana não é um procedimento realizado rotineiramente na medicina veterinária. Recentemente, foi desenvolvido um monitor não invasivo das ondas da PIC (PIC-Ni) para uso em seres humanos, cuja técnica baseia-se no uso de um sensor de deformação óssea colocado sobre a pele do crânio do paciente. O resultado é apresentado em forma de ondas não invasivas da PIC. As principais ondas são a P1 e a P2, sendo que em condições normais, P1 é maior que P2 e a razão P2/P1 é menor que 0,8. Assim, os objetivos do presente estudo foram utilizar o monitor da PIC-Ni em cães com TCE para verificar sua eficácia na detecção de alterações no traçado das ondas de PIC compatíveis com HIC, se ocorria normalização do traçado após o tratamento e verificar se as alterações clínicas e do traçado das ondas indicativas de HIC se correlacionavam com o desfecho clínico. Além disso, devido às dificuldades relativas ao uso do monitor na espécie, no segundo artigo será descrita a metodologia utilizada com mais detalhes. Foram avaliados parâmetros físicos como a Escala de Coma de Glasgow Modificada (ECGM); frequência cardíaca (FC); frequência respiratória (FR); pressão arterial (PA); temperatura (T°C); e laboratoriais como glicemia em amostras de soro sanguíneo; lactato, bem como o tempo até a alta, óbito ou eutanásia, além das ondas da PIC e a razão P2/P1 antes e após o tratamento. Foram avaliados 11 cães com idade média de 5,6 anos (3 meses a 13 anos), peso médio de 9,53 kg (2,4 a 23 kg), sendo 54,54% (6) machos. O tempo decorrido entre o trauma e o atendimento clínico variou de 1 hora a 5 dias (mediana = 5,2 horas) e o atropelamento foi a causa mais comum (81,82%) de TCE. Oito cães receberam alta entre 1 e 14 dias após o atendimento, dois cães foram submetidos à eutanásia e um cão veio a óbito. A ECGM no atendimento inicial variou de oito a 18 (mediana = 13) e após o tratamento variou de seis a 18 (mediana = 17). Em seis casos com relação P2/P1 > 1,25 no período pós-tratamento e ECGM < 8, houve correlação diretamente relacionada a desfecho clínico desfavorável (r = -0,816). Entretanto, em três cães com ECGM > 15 constatou-se P2>P1, com normalização desta relação logo após o uso de agentes hiperosmolares. Embora tenha havido correlação moderada da ECGM com a P2/P1, ainda assim foi observado uma ECGM favorável com P2/P1 alterada em alguns casos. O uso do monitor de PIC-Ni em cães com traumatismo craniano foi promissor na avaliação das alterações nas ondas de pressão intracraniana e auxílio na decisão terapêutica, inclusive o uso de agentes hiperosmolares nos cães do presente estudo, mas é importante reconhecer que a eficácia definitiva ainda não pode ser totalmente afirmada pois há influência de vários fatores sistêmicos nos resultados clínicos.

**Palavras-chave:** traumatismo; crânio; hipertensão intracraniana; hipotensão intracraniana; monitoração.

WEIZENMANN, Thyara Caroline. **Use of the Brain4care BcMM/2000 monitor in the assessment of non-invasive intracranial pressure waves in dogs with head trauma.** 2023. Thesis (Doctorate in Animal Science) – 95f. Center of Agrarian Sciences. State University of Londrina, 2023.

## ABSTRACT

Brain injury is a serious clinical condition that can lead to secondary injuries, increased intracranial pressure (ICP), neurological sequelae, and even death. However, there are controversies regarding the diagnosis and management of intracranial hypertension (ICH), as invasive monitoring of intracranial pressure is not routinely performed in veterinary medicine. Recently, a non-invasive monitor of ICP waves (PIC-Ni) has been developed for use in humans, which utilizes a bone deformation sensor positioned on the patient's cranial skin. The results are displayed in the form of non-invasive ICP waves. In normal conditions, the P1 wave is greater than P2, and the P2/P1 ratio is less than 0.8. Thus, the objectives of this study were to employ the PIC-Ni monitor in dogs with TBI to ascertain its effectiveness in detecting alterations in ICP wave patterns consistent with ICH, determining if there was waves normalization post-treatment, and to verify which indicators of ICH correlated with clinical outcomes. Furthermore, due to the challenges associated with using the monitor in dogs, the second article will provide a more detailed description of the methodology employed. Physical parameters, including the Modified Glasgow Coma Scale (MGCS), heart rate (HR), respiratory rate (RR), blood pressure (BP), temperature (Temp), and laboratory parameters such as blood serum glucose and lactate levels, were evaluated. Additionally, the time to discharge, death, or euthanasia, along with ICP waves and the P2/P1 ratio before and after treatment were analysed. Eleven dogs were evaluated, with an average age of 5.6 years (3 months to 13 years), an average weight of 9.53 kg (2.4 to 23 kg), of which 54.54% (6) were males. The time elapsed between trauma and clinical care ranged from 1 hour to 5 days (median = 5.2 hours), with vehicular accidents being the most common cause (81.82%) of TBI. Eight dogs were discharged within 1 to 14 days after care, two dogs were euthanized, and one dog died. The MGCS at initial care ranged from eight to 18 (median = 13), and after treatment, it ranged from six to 18 (median = 17). In six cases with a P2/P1 ratio > 1.25 in the post-treatment period and MGCS < 8, there was a directly correlated unfavourable clinical outcome ( $r = -0.816$ ). However, in three dogs with MGCS > 15, P2>P1 was observed, with the normalization of this ratio shortly after the use of hyperosmolar agents. Although there was a moderate correlation between MGCS and P2/P1, normal MGCS with altered P2/P1 was still observed in some cases. The use of the PIC-Ni monitor in dogs with traumatic brain injury was promising in evaluating changes in intracranial pressure waveform and aiding in therapeutic decisions, including the use of hyperosmolar agents in the dogs of this study. Nevertheless, it's important to acknowledge that definitive efficacy cannot yet be fully asserted due to the influence of various systemic factors on clinical outcomes.

**Keywords:** trauma; skull; intracranial hypertension; intracranial hypotension; monitoring.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Equilíbrio entre os elementos intracranianos explicado pela Doutrina Monroe Kellie. O espaço intracraniano é considerado invariável em volume e o seu conteúdo incompressível. O aumento do volume de um dos componentes ou o aparecimento de um processo expansivo, determina o deslocamento dos seus constituintes naturais para que a pressão intracraniana (PIC) se mantenha inalterada. Quando volume acrescentado é maior do que a possibilidade de deslocamento de líquido, como demonstrado no esquema como efeito de massa, há aumento da PIC, levando à hipertensão.....20
- Figura 2** – A - Curva de complacência intracraniana ou curva de Langfitt, que representa a relação entre a pressão intracraniana e volume intracraniano. Aumentos iniciais no volume intracraniano (até 30cm<sup>3</sup>) são bem compensados, enquanto acima deste valor, pequenos volumes resultam em grande elevação da pressão intracraniana (PIC). B - Curva de elastância da PIC composta por três partes: (1-2) parte plana representando reserva compensatória adequada; (2-3) parte exponencial, demonstrando resposta compensatória reduzida, em que pequeno volume causa aumento substancial na PIC; e (4) parte plana final demonstrando a manutenção elevada da PIC, por depleção dos mecanismos compensatórios, resultando em atividade encefálica desordenada.....22
- Figura 3** – Esquema representativo dos métodos invasivos de monitoramento da pressão intracraniana: intraventricular (1), intraparenquimatoso (2), subdural (3) e subaracnóide (4).....41
- Figura 4** – Morfologia das ondas de pressão intracraniana. Nota-se o comportamento das ondas P1, P2 e P3 em um encéfalo complacente e não complacente. Na curva superior, a onda P1>P2 (encéfalo normal) e na curva inferior P2>P1 (falta de complacência do sistema) .....52
- Figura 5** – Morfologia anormal das ondas de PIC: a) potencialmente patológico;

b) provavelmente patológico; c) e d) patológico.....52

**Figura 6** – Esquematização do sensor não invasivo utilizado em seres humanos. O sensor é fixado sobre a pele do crânio com auxílio de uma faixa elástica para monitoração da pressão intracraniana (PIC), e então detecta os movimentos pulsáteis, transformando as oscilações em sinais elétricos e transmitindo estes sinais para o monitor que amplifica e decodifica os dados.....54

## ARTIGO 1

**Figura 1** – A. Cão com trauma cranioencefálico (TCE) submetido ao monitoramento não invasivo das ondas de PIC (PIC-Ni). Monitoramento realizado com o paciente em decúbito lateral e o sensor apoiado na região parietal com auxílio do aparelho estereotáxico. B. Traçado das ondas de pressão intracraniana não invasiva (PIC-Ni). Relação normal das ondas:  $P1 > P2$  e  $P2/P1 = 0,576$ . C. Relação anormal das ondas, com  $P2 > P1$  e  $P2/P1 = 1,49$ .....72

**Figura 2** – Cão número 5 submetido ao monitoramento não invasivo da pressão intracraniana (PIC-Ni). A. Paciente em decúbito lateral direito e sensor posicionado na região parietal com auxílio do aparelho estereotáxico. B. Traçado das ondas de pressão,  $P2 > P1$  e  $P2/P1 > 0,8$  (1,24 e 2,6) nas curvas superiores; e normalização das ondas 26 minutos após a administração de manitol, com relação  $P2/P1 < 0,8$  (0,69 e 0,79).....75

**Figura 3** – *Boxplot* da média da relação de  $P2/P1$  pós-tratamento segundo o desfecho clínico. Observa-se que nos pacientes submetidos ao tratamento e que apresentaram  $P2/P1$  abaixo de 0,75 sobreviveram. Já os pacientes com relação  $P2/P1$  maior que 1 evoluíram para óbito ou eutanásia.....76

**Figura 4** – Imagem macroscópica *post mortem* de encéfalo do cão 11. A e B.

Observa-se coágulo de aspecto firme em região cortical em lobo occipital esquerdo, de 1 cm de diâmetro. C, D e E. Encéfalo em cortes transversais demonstrando a lesão cortical profunda (seta).....77

**Figura 5** – Gráfico de dispersão demonstra correlação negativa entre a média P2/P1 no pós-tratamento e a pontuação na ECGM ( $r=-0,816$ ) .....78

## ARTIGO 2

**Figura 1** – Paciente com trauma cranioencefálico (TCE) submetido ao monitoramento não invasivo da pressão intracraniana com uso do monitor Brain4care®. O paciente foi posicionado em decúbito lateral direito e o sensor disposto na região parietal com auxílio do aparelho estereotáxico Brain4care®.....84

**Figura 2** – (A) Imagem representando o monitor Brain4care® BcMM2000 com a visualização de ondas amarelas (setas brancas) representando o traçado junto com os pulsos obtidos. (B) O mesmo gráfico após a digitalização dos sinais gravados. (C) Gráfico de ondas não invasivas da PIC, com  $P1>P2$ , o que indica provável complacência cerebral normal. (D) Gráfico de ondas não invasivas da PIC, com  $P2>P1$ , o que indica provável alteração da complacência cerebral.....89

**Figura 3** – Traçado das ondas de pressão intracraniana em paciente com trauma craniano (TCE), no qual foi necessário a repetição da monitorização não invasiva devido à ocorrência de registros inadequados (em vermelho: razão P2/P1 estatisticamente não significativa).....90

## LISTA DE TABELAS

### ARTIGO 1

- Tabela 1** – Dados epidemiológicos dos cães com trauma cranioencefálico (TCE) atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (HV-UEL) entre maio de 2019 e dezembro de 2020, submetidos ao monitoramento da pressão intracraniana não invasiva (PIC Ni) com uso do monitor Brain4care®.....74
- Tabela 2** – Análise estatística das variáveis relacionadas à avaliação da ECGM, tempo decorrido até o desfecho clínico (dias) e as relações das ondas P2/P1 pré e pós-intervenção terapêutica específica para hipertensão intracraniana (HIC) nos cães com trauma cranioencefálico (TCE) avaliados, entre maio de 2019 e dezembro de 2020, e que foram submetidos ao monitoramento não invasivo da pressão intracraniana (PIC-Ni) com uso do monitor Brain4care®. ....77
- Tabela 3** – Principais variáveis clínicas e laboratoriais analisadas em cães com trauma cranioencefálico (TCE) entre maio de 2019 e dezembro de 2020 e que foram submetidos ao monitoramento não invasivo da pressão intracraniana (PIC-Ni) com uso do monitor Brain4care®.....78

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> – Parâmetros de monitoramento, metas a serem alcançadas e tratamento específico sugerido em cães com trauma cranioencefálico (TCE).....	27
<b>Quadro 2</b> – Escala de Coma de Glasgow Modificada (ECGM) .....	36

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABCD	<i>Airway, Breathing, Circulation, Disability</i>
AINES	Anti-inflamatório Não Esteroidal
ATP	Adenosina Trifosfato
BIS	Índice Bispectral
BUN	<i>Blood Urea Nitrogen</i>
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
DVE	Derivação Ventricular Externa
ECG	Escala de Coma de <i>Glasgow</i>
ECGM	Escala de Coma de <i>Glasgow</i> Modificada
EPT	Epilepsia Pós-Traumática
FSE	Fluxo Sanguíneo Encefálico
HIC	Hipertensão intracraniana
IP	Índice de pulsatilidade
ISS	<i>Injury Severity Score</i>
LCR	Líquido cefalorraquidiano
MAIS	Sistema de imagem modificado
PaCO <sub>2</sub>	Pressão parcial de gás carbônico
PAM	Pressão arterial média
PaO <sub>2</sub>	Pressão parcial de oxigênio
PIC Ni	Pressão intracraniana não invasiva
PIC	Pressão intracraniana
PPC	Pressão de perfusão encefálica
PV	Pressão venosa
RM	Ressonância magnética
RTS	<i>Revised trauma score</i>
RVE	Resistência vascular encefálica
SARA	Sistema Ativador Reticular Ascendente
SNC	Sistema Nervoso Central
TC	Tomografia computadorizada
TCE	Traumatismo cranioencefálico

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	18
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	20
2.1	Pressão intracraniana (PIC) .....	20
2.2	TCE em seres humanos.....	24
2.3	Manejo do TCE em cães.....	25
2.4	Terapia hiperosmolar no TCE .....	28
2.5	Tratamento clínico do paciente com TCE .....	29
2.6	Tratamento cirúrgico do paciente com TCE .....	31
2.7	Métodos de avaliação do prognóstico em seres humanos.....	31
2.7.1	Escala de Coma de <i>Glasgow</i> (ECG).....	32
2.7.2	Índice Bispectral (BIS).....	33
2.7.3	Glicemia .....	33
2.7.4	Lactatemia.....	34
2.8	Métodos de avaliação prognóstica em animais.....	35
2.8.1	Escala de Coma de <i>Glasgow</i> Modificada (ECGM).....	35
2.8.2	Índice Bispectral (BIS).....	37
2.8.3	Glicemia .....	38
2.8.4	Lactatemia.....	38
2.9	Monitorização da PIC no TCE .....	38
2.9.1	Monitorização invasiva da PIC em seres humanos.....	40
2.9.2	Monitorização invasiva da PIC em cães.....	42
2.9.3	Monitorização não invasiva da PIC em seres humanos .....	44
2.9.4	Monitorização não invasiva da PIC em animais .....	46
2.10	Ondas de PIC e seus significados clínicos.....	51
2.10.1	Monitoramento não invasivo das ondas da PIC com uso do monitor Brain4care® .....	52
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	56
3.1	Objetivo geral .....	56
3.2	Objetivos específicos .....	56
<b>4</b>	<b>HIPÓTESES</b> .....	57
<b>5</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	58
<b>6</b>	<b>ARTIGOS PARA PUBLICAÇÃO</b> .....	68
6.1	Uso do monitor Brain4care® BcMM/2000 na avaliação das ondas da	

	pressão intracraniana não invasiva em cães com traumatismo craniano .....	689
6.2	Metodologia aplicada no monitoramento não invasivo das ondas de pressão intracraniana com o monitor Brain4care® BcMM/2000 em cães com traumatismo cranioencefálico .....	84
7	<b>CONCLUSÃO</b> .....	94
8	<b>ANEXO I</b> .....	95

## 1 INTRODUÇÃO

O traumatismo craniano é qualquer lesão decorrente de trauma externo, que tenha como consequência alterações anatômicas do crânio, bem como comprometimento funcional das meninges, encéfalo ou seus vasos, resultando em alterações neurológicas momentâneas ou permanentes. O termo traumatismo cranioencefálico (TCE) é mais usado para indicar lesão estrutural ou alteração na função encefálica, de etiologia variada, multissistêmica e que destaca-se como uma das principais causas de morbidade, mortalidade e incapacidade temporária ou permanente de seres humanos no mundo, superado apenas por doenças cardiovasculares e neoplasias (IBIAPINO *et al.*, 2017). A Organização Mundial da Saúde estima que o TCE é responsável por um terço à metade das mortes por trauma e que 69 milhões de pessoas, sofrerão TCE a cada ano (WILES, 2022). No Brasil, cerca de meio milhão de pessoas são acometidas anualmente, com taxa de mortalidade que varia entre 28 e 36%, em decorrência principalmente de acidentes de trânsito (AREAS *et al.*, 2019).

Na medicina veterinária, o TCE também é causa importante de morbidade e mortalidade em cães, e em geral decorre de agressões, quedas e atropelamentos, sendo este responsável por 53% dos casos (VIANNA; BAHRARIAS, 2013; BELL; ROZANSKI; BABYAK, 2022). O manejo de cães com TCE é complexo e requer uma avaliação detalhada, que permita identificar todas as alterações clínicas. O principal objetivo do atendimento é o tratamento intensivo, com atenção às vias aéreas, oxigenação e suporte hemodinâmico adequado, para evitar as lesões secundárias associadas a eventos de hipóxia (DASH; CHAVALI, 2018). O diagnóstico precoce e a tomada de decisão terapêutica influenciam no prognóstico dos pacientes com alterações neurológicas decorrentes de TCE (SIMPSON; SYRING; OTTO, 2009).

Os métodos utilizados para avaliação desses pacientes incluem o exame físico e neurológico, exames laboratoriais, exames de imagem por tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) e monitoramento da pressão intracraniana (PIC) (DINSMORE; VENKATRAGHAVAN, 2022). Porém, o alto custo dos monitores e diversas

limitações técnicas inviabilizam a disponibilidade destes exames complementares na rotina clínica veterinária (WYATT *et al.*, 2021).

O monitoramento invasivo da PIC é utilizado em seres humanos como modalidade diagnóstica e terapêutica no manejo do TCE (JUUL *et al.*, 2000; CARNEY *et al.*, 2017). Essas mensurações orientam quanto a intervenção terapêutica precoce, a resposta ao tratamento instituído e ao prognóstico (BRAIN TRAUMA FOUNDATION *et al.*, 2007; CARNEY *et al.*, 2017). Na medicina veterinária os fatores que limitam o uso das técnicas disponíveis para mensuração da PIC são o alto custo do sensor utilizado e a possibilidade de ocorrência de complicações, principalmente infecção. Como estes problemas também podem ocorrer na medicina humana, novos métodos não invasivos de monitorização da PIC estão sendo pesquisados (MORAES; SILVA, 2021).

Recentemente foi desenvolvido um método não invasivo de monitorização das ondas de pressão intracraniana não invasiva (PIC-Ni), por meio do uso de um sensor que entra em contato com a pele do crânio e que capta as deformações microscópicas da caixa craniana que ocorrem de acordo com as mudanças dos pulsos da PIC. Este método foi estudado em ratos e seres humanos, com bons resultados (BALLESTERO *et al.*, 2017). O mesmo aparelho foi utilizado em um trabalho inicial com cães normais e com afecções neurológicas, como um cão com hidrocefalia e cinco cães com TCE, estes monitorados apenas após administração de agentes hiperosmolares, havendo êxito na monitoração da dinâmica das ondas de PIC em diversas situações que levam à Hipertensão Intracraniana (HIC) (BAHR ARIAS *et al.*, 2022).

O monitoramento da PIC, preciso e em tempo real, é essencial no tratamento bem-sucedido da HIC, pois pode fornecer precocemente um alerta sobre complicações tardias (BALLESTERO *et al.*, 2017). Dessa forma, o objetivo do estudo consistiu na avaliação dos resultados da monitorização da PIC-Ni com o aparelho Brain4care® BCMM/2000 em cães com TCE, atendidos num hospital veterinário institucional no período de 2019 e 2020.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 PRESSÃO INTRACRANIANA (PIC)

A PIC é definida como uma função do volume e conformidade de cada componente do compartimento intracraniano: parênquima, líquido cerebrospinal (LCR) e sangue. A relação entre LCR e o volume sanguíneo intracraniano começou a ser discutida no início do século XVIII, a partir dos trabalhos de Alexander Monroe e George Kellie, que postularam a doutrina de Monroe-Kellie, aprimorada mais tarde pelo neurocirurgião Harvey Cushing; como o encéfalo é incompressível, a relação entre os volumes do encéfalo, LCR e sangue é constante (MOKRI, 2001). Lesões que descompensam esse equilíbrio podem levar ao aumento da PIC, e conseqüentemente, dependendo do nível de hipertensão, à alterações neurológicas permanentes e risco de morte (LOFTUS, 2019) (Figura 1).

**Figura 1** – Equilíbrio entre os elementos intracranianos explicado pela doutrina Monroe Kellie. O espaço intracraniano é considerado invariável em volume e o seu conteúdo incompressível. O aumento do volume de um dos componentes ou o aparecimento de um processo expansivo determina o deslocamento dos seus constituintes naturais para que a PIC se mantenha inalterada. Quando volume acrescentado é maior do que a possibilidade de deslocamento de líquido, como efeito de massa, demonstrado no esquema, há aumento da PIC, levando à hipertensão



Fonte: Adaptado de Mokri (1748p, 2001)

As variáveis associadas ao equilíbrio da PIC são o fluxo sanguíneo encefálico (FSE), a pressão de perfusão encefálica (PPE), que é o gradiente de pressão que possibilita a circulação sanguínea para os componentes intracranianos e a resistência vascular encefálica (RVE), definida como a resistência exercida pelos vasos contra a saída de sangue para os tecidos. Além disso, a pressão arterial média (PAM) e a pressão venosa (PV) também interferem nesse mecanismo (DEWEY; FLETCHER, 2008).

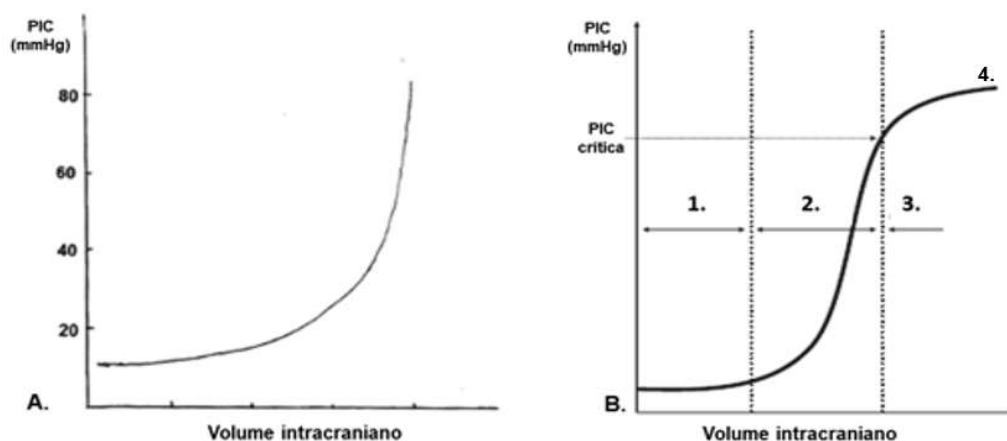
O encéfalo recebe cerca de 20% do débito cardíaco e utiliza 20% de oxigênio corporal total consumido sob condições normais. Nesta situação, a maior parte da energia do encéfalo é obtido por processos metabólicos aeróbios. O FSE varia diretamente com a PPE, definida como a diferença entre a PAM e a PIC, e inversamente proporcional à RVE (ABRAHAM; SINGHAL, 2015).

O FSE deve ser mantido constante em condições fisiológicas e frente às oscilações da PAM. Porém, esse sistema de autorregulação é eficaz quando a PAM está entre 60 e 150 mmHg, em seres humanos. Pacientes que apresentam a PPC menor do que o limite inferior de autorregulação manifestarão como resposta, dilatação das arteríolas encefálicas, visando o fluxo sanguíneo mais elevado. A redução progressiva da PPE, promove depleção dos mecanismos compensatórios de oxigenação encefálica e desencadeamento da cascata de morte tecidual (HARARY; DOLMANS; GORMLEY, 2018). Em contrapartida, se a PPE excede o limite superior, as arteríolas sofrem máxima constrição diminuindo os efeitos prejudiciais do aumento da PPE. O aumento da PPE pode resultar em hiperemia, edema vasogênico e aumento secundário da PIC (LOFTUS, 2019).

A complacência é outro fator relacionado à dinâmica encefálica e consiste na relação entre PIC e volume sanguíneo encefálico. Uma curva monoexponencial representa a relação entre PIC e FSE. A razão  $\Delta V/\Delta P$  ou complacência, corresponde à curva de volume contra a de PIC, sendo a complacência, a medida da distensibilidade volumétrica do espaço intracraniano (HARARY; DOLMANS; GORMLEY, 2018). Com a complacência encefálica comprometida, poderá ocorrer alteração na elastância encefálica, devido ao

aumento da PIC a partir do aumento do volume intracraniano. No último estágio da complacência encefálica, os mecanismos compensatórios param de funcionar e a adição de pequenos volumes aumenta drasticamente a PIC. Nessa fase, a complacência pode ser completamente nula (ABRAHAM; SINGHAL, 2015; RODRÍGUEZ-BOTO *et al.*, 2015) (Figura 2).

**Figura 2** - A - Curva de complacência intracraniana ou curva de Langfitt, que representa a relação entre a pressão intracraniana e volume intracraniano. Aumentos iniciais no volume intracraniano (até 30 cm<sup>3</sup>) são bem compensados, enquanto acima deste valor, pequenos volumes resultam em grande elevação da PIC. B - Curva de elastância da PIC composta por três partes: (1-2) parte plana representando reserva compensatória adequada; (2-3) parte exponencial, demonstrando resposta compensatória reduzida, em que pequeno volume causa aumento substancial na PIC; e (4) parte plana final demonstrando a manutenção elevada da PIC, por depleção dos mecanismos compensatórios, resultando em atividade encefálica desordenada.



Fonte: Adaptado de Abraham; Singhal (194p. 2015)

Após a ocorrência da lesão encefálica e aumento inicial da PIC, ocorrem mecanismos compensatórios visando manter a PIC constante. Um dos mecanismos compensatórios consiste no deslocamento do LCR para o espaço subaracnoide espinal ou absorção pelas granulações aracnoides, o que representa cerca de 30% da capacidade de diminuição do volume intracraniano (GIUGNO *et al.*, 2003). Outro mecanismo é a autorregulação ou capacidade de alteração do diâmetro dos vasos sanguíneos para manter constante o FSE durante mudanças na PPE. Isto permite que haja manutenção de fluxo sanguíneo adequado, desde que a pressão arterial sistêmica e a PIC estejam

dentro dos limites da normalidade (LOFTUS, 2019).

Fisiologicamente, o processo de autorregulação da pressão ocorre com a vasodilatação em resposta à baixa PPE. No entanto, quando essa capacidade se esgota, ocorre aumento grave da PIC, com diminuição progressiva da perfusão encefálica e por fim, paralisia vasomotora, situação na qual a PIC se iguala à pressão arterial, com consequente perda da perfusão encefálica e isquemia do tecido nervoso, que pode ser completa e permanente ou transitória e episódica (MARMAROU; BEAUMONT, 2011; LOFTUS, 2019).

Diversos eventos intracranianos e sistêmicos contribuem para aumento da PIC, tais como presença de massas, encefalites inflamatórias ou infecciosas e acúmulo de líquido nos espaços intersticial e intracelular. A lesão ocorrida no TCE leva à alteração encefálica primária; já a lesão secundária decorre da resposta bioquímica e celular à agressão inicial, sendo tardia e progressiva. Além da liberação de neurotransmissores excitatórios, a depleção da Adenosina Trifosfato (ATP) resulta em edema e acúmulo de cálcio intracelular que causa ativação dos sistemas enzimáticos intracelulares e produção de radicais livres que levam à peroxidação lipídica e resposta inflamatória acentuada, que por sua vez perpetua a lesão encefálica por indução de óxido nítrico e produção e ativação das cascatas de ácido araquidônico (RAMLACKHANSINGH *et al.*, 2011).

A cascata da lesão secundária contribui para o surgimento de edema difuso com lesão tecidual e morte celular. Este dano pode incluir a perda da autorregulação do fluxo encefálico, quebra da barreira hematoencefálica, edema intracelular (citotóxico), edema extracelular (vasogênico) e lesão isquêmica. Além do edema, o volume adicional gerado pela presença de sangue em contusões ou hematomas intracranianos secundários ao TCE contribuem para o aumento da PIC (MARMAROU; BEAUMONT, 2011). A lesão encefálica é exacerbada ainda por anormalidades sistêmicas do paciente incluindo hipotensão, hipóxia, hipoglicemia ou hiperglicemia, hipocapnia ou hipercapnia e hipertermia (SANDE; WEST, 2010), e pode culminar com a morte encefálica (FULKERSON *et al.*, 2015).

## 2.2 TCE EM SERES HUMANOS

A lesão encefálica traumática é definida como uma alteração não degenerativa e não congênita ao encéfalo, proveniente de uma força mecânica externa (SIBILIA *et al.*, 2022). Os valores fisiológicos da PIC em humanos estão entre 3 e 15 mmHg (SADOUGH; RYBINNIK; COHEN, 2013). Nos casos de TCE, a HIC é definida como PIC maior que 20 mmHg por um período superior a cinco minutos, sendo ideal nesses casos, a manutenção da PIC menor que 20 mmHg (DEWEY; FLETCHER, 2008). Valores persistentes da PIC maiores que 20-25 mmHg são considerados significativos, devido à alta correlação entre HIC e mortalidade (CZOSNYKA; PICKARD, 2004).

Pacientes com TCE geralmente apresentam alteração no nível de consciência, que podem incluir discretas mudanças no estado mental e até perda de consciência, anormalidades da marcha e déficits de nervos cranianos (ASH *et al.*, 2016); tornando a avaliação neurológica desafiadora. Os pacientes com TCE são avaliados clinicamente usando várias ferramentas e parâmetros para avaliar a gravidade da lesão e determinar o tratamento apropriado. Os métodos utilizados para avaliação desses pacientes incluem a aplicação da Escala de Coma de *Glasgow* (ECG) (com base na resposta ocular, verbal e motora). A pontuação varia de três a 15, sendo 15 a pontuação máxima e que indica melhor prognóstico.

Os sinais pupilares podem fornecer informações prognósticas, se não tiver ocorrido trauma oftálmico direto. O tamanho e a reatividade das pupilas podem ser afetados por diversos mecanismos de lesões, tais como lesão ocular, do nervo óptico, do nervo oculomotor, disfunção pontina e por uso de diferentes fármacos. Em seres humanos, observa-se a ocorrência de pupilas fixas bilateralmente em 20% a 30% dos pacientes com escala de *Glasgow* < 8, sendo que esses pacientes apresentam sobrevida menor do que os que se apresentam nas mesmas condições, mas com pupilas reativas bilateralmente. A anisocoria está associada à lesão expansiva, necessitando de descompressão cirúrgica em mais de 30% dos casos (MOPPETT, 2007).

Os parâmetros clínicos também são importantes, como

avaliação das funções hemodinâmicas e respiratórias, que auxiliam na orientação do manejo terapêutico. Devem ser realizados exames laboratoriais, como hemograma, coagulograma e gasometria arterial, para avaliar a condição geral do paciente e identificar possíveis complicações (LOFTUS, 2019).

Além disso, outras modalidades, como exames de imagem por TC e RM ou monitoramento da PIC são utilizados para a avaliação do paciente com lesão encefálica aguda (DINSMORE; VENKATRAGHAVAN, 2022). A TC e RM permitem avaliar a gravidade do TCE, incluindo a presença de hematomas, edema, fraturas e contusões cerebrais.

É recomendado suporte em Unidades de Tratamento Intensivo (UTI) para identificar as alterações que contribuam para o desenvolvimento das lesões secundárias ao TCE e, desta forma, o monitoramento da condição neurológica é imprescindível para auxiliar o clínico na tomada de decisão precoce, evitando o agravamento do quadro neurológico e lesão irreversível (LOFTUS, 2019). Um dos principais procedimentos realizados nas UTIs é a inserção de cateteres intraventriculares para monitoração da PIC, e será abordado mais abaixo.

### 2.3 MANEJO DO TCE EM CÃES

Na medicina veterinária, o TCE é uma importante causa de morbidade e mortalidade em cães (VIANNA; BAHRI ARIAS, 2013; BELL; ROZANSKI; BABYAK, 2022). A avaliação clínica primária do paciente com TCE deve focar nas anormalidades iminentes que representem risco de morte; instaurando-se a sequência *Airway, Breathing, Circulation, Disability* (ABCD) do trauma (DEWEY; FLETCHER, 2008). Recomenda-se exame físico e exames laboratoriais como parte da avaliação inicial (GAVIN; BAGLEY, 2009; PLATT; FREEMAN; BELTRAN, 2016).

A hipovolemia e hipoxemia devem ser reconhecidas e abordadas imediatamente, uma vez que são fortemente relacionadas com o aumento da PIC e aumento na taxa de mortalidade em animais (DEWEY; FLETCHER, 2008; PLATT; FREEMAN; BELTRAN, 2016). Deve ser realizada a abordagem emergencial correta das vias aéreas para garantir oxigenação e

reduzir o risco de comprometimento respiratório devido ao edema encefálico secundário, que afeta o centro da respiração (PLATT; FREEMAN; BELTRAN, 2016). Assim, a suplementação de oxigênio é recomendada em todos os pacientes com TCE, pois a hipercapnia aumenta a PIC. O objetivo da oxigenioterapia na ventilação é a manutenção da pressão parcial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) em 90 mmHg e a pressão parcial de gás carbônico (PaCO<sub>2</sub>) abaixo de 35 a 40 mmHg. No entanto, o monitoramento das concentrações de gases no sangue pode ser difícil em uma situação prática (SANDE; WEST, 2010).

Caso a gasometria arterial ou venosa não estejam disponíveis, a capnografia pode ser útil para mensuração do dióxido de carbono expirado, ou então a oximetria de pulso, que pode auxiliar na manutenção da saturação de oxigênio acima de 95%. Na ausência de qualquer um dos recursos de monitoramento, a suplementação de oxigênio deve ocorrer, porém a hiperventilação deve ser evitada (SANDE; WEST, 2010). Os parâmetros de monitoramento e metas sugeridas para o tratamento de pacientes com TCE estão descritos no quadro 1.

Existem várias abordagens ao paciente com TCE, e uma delas sugere o tratamento de acordo com a gravidade do quadro, escala de coma de *Glasgow* modificada (ECGM) e resposta à terapia instituída (FREEMAN; PLATT, 2012). No nível 1, recomenda-se reestabelecer a volemia e pressão arterial, elevar da cabeça do paciente a 30° e administrar oxigênio. No nível 2, o tratamento se baseia no uso de diurético osmótico (manitol 0,5-1 g/kg) ou salina hipertônica, apenas se o paciente estiver em normovolemia e caso a ECGM permaneça menor do que 8, mesmo com o tratamento do nível 1 instituído. O objetivo do nível 3, é reduzir a PIC dos pacientes que não apresentaram respostas com os tratamentos dos níveis 1 e 2. Nesses casos, recomenda-se manter o paciente em coma induzido em uma Unidade de Terapia intensiva e até realizar intervenção cirúrgica para descomprimir o parênquima encefálico e diminuir a PIC (FREEMAN; PLATT, 2012).

**Quadro 1** – Parâmetros de monitoramento, metas a serem alcançadas e tratamento específico sugerido em cães com TCE

Parâmetro	Objetivo	Tratamento
Exame neurológico	ECGM>15	Garantir elevação da cabeça; considerar manitol e cirurgia descompressiva
Pressão arterial	PAM 80-120 mmHg	Ajustar fluidoterapia; suporte pressor com dopamina 2-10 µg/kg
Gases sanguíneos	PaO <sub>2</sub> >80 mmHg, PaCO <sub>2</sub> <35-40 mmHg	Suplementação de oxigênio; considerar ventilação mecânica
Oximetria de pulso	SpO <sub>2</sub> >95%	Suplementação de oxigênio; considerar ventilação mecânica
Frequência cardíaca	Evitar taquicardia, bradicardia e arritmia	Ajustar fluidoterapia; tratar a dor; tratamento da arritmia especificamente
Pressão venosa	5-12 cm H <sub>2</sub> O	Ajustar fluidoterapia
Frequência respiratória	10-25 respirações/min	Ventilar se necessário
Temperatura corporal	37-38,5°	Aquecimento ou resfriamento passivo; anti-inflamatórios não esteroidal (AINES) se febril
Glicemia	72-110 mmol/L	Ajustar a fluidoterapia, considerar administração de dextrose em casos de hipoglicemia. Ideal manter a glicemia com nutrição adequada.
Pressão intracraniana	5-12 mmHg	Assegurar a elevação da cabeça (30°C); garantir que todos os pontos acima sejam abordados; considerar cirurgia descompressiva

**Fonte:** Adaptado de Sturges; Dickinson (1405-1407p, 2018)

Em cães e seres humanos a presença de lesões no tronco

encefálico, está diretamente relacionada ao pior prognóstico e menor chance de sobrevivência, devido à comprometimento do centro respiratório, núcleos de diversos nervos cranianos, sistema vestibular central, tratos ascendentes e descendentes e Sistema Ativador Reticular Ascendente (SARA), responsável por receber toda informação sensorial que então se projeta para o córtex cerebral para manter a consciência (PLATT; RADAELLI; MCDONNELL, 2001; DEWEY; FLETCHER, 2008; SANDE; WEST, 2010; VIANNA; BAHRI ARIAS, 2013).

#### 2.4 TERAPIA HIPEROSMOLAR NO TCE

A terapia hiperosmolar é considerada a base para o tratamento da HIC no TCE (STEIN *et al.*, 2017). O agente osmótico promove remoção do líquido no edema; além de apresentar propriedades osmóticas, vasorregulatórias, hemodinâmicas e neuroquímicas (DOYLE; DAVIS; HOYT, 2001). O manitol é considerado padrão ouro para o controle da HIC (INFANTI, 2008), e têm como efeitos principais a expansão do plasma, o que reduz a viscosidade sanguínea e conseqüentemente aumenta o FSE e melhora a oxigenação tecidual, considerado como efeito imediato; além do efeito osmótico retardado, que ocorre após 20 a 30 minutos após a primeira dosagem, quando se formam os gradientes osmóticos entre o fluido intravascular (plasma) e o parênquima encefálico (interstício), o que leva a redução do edema. Isso reduz o volume encefálico e, portanto, a PIC.

O efeito persiste por algumas horas, no máximo, o que exige monitoramento, manutenção da hidratação, equilíbrio eletrolítico e ácido-base, essenciais durante o tratamento com manitol. A dose recomendada de 20% de solução de manitol é de 0,5 a 1,0 g/Kg/IV durante 10 a 20 minutos, sendo que múltiplas doses perdem a sua eficácia à medida que se torna mais difícil estabelecer um gradiente osmótico. Os efeitos adversos do fármaco são a insuficiência renal aguda, hipotensão, hipovolemia e elevação rebote da PIC (DIRINGER, 2016; MACZUZAK; SILVERSTEIN, 2022).

Como alternativa, a solução salina hipertônica têm sido utilizada em pacientes com edema encefálico e PIC elevada, tanto como terapia em *bolus* quanto em infusão contínua (DOYLE; DAVIS; HOYT, 2001; BALLOCCO *et al.*,

2019). A solução salina hipertônica é considerada útil no tratamento da HIC, embora não haja uma concentração sérica de sódio alvo conhecida. O sódio é reabsorvido nos rins, sendo assim, há menor probabilidade da ocorrência de hipotensão por diurese quando comparado ao manitol, tornando-o uma escolha segura para pacientes com HIC, hipotensão e desidratação. A dosagem recomendada de solução de Solução de Cloreto de Sódio (NaCl) 3% é de 3 a 5 ml/Kg/IV, que deve ser administrada em 10 minutos (STURGERS *et al.*, 2019).

A solução salina hipertônica parece ser mais efetiva quando comparada ao manitol na redução da PIC (ESKANDARI *et al.*, 2013), porém não há evidências suficientes que mostrem que a solução possa ser a primeira escolha no tratamento do TCE (GU *et al.*, 2019). Em uma meta-análise com 12 ensaios clínicos randomizados e 438 pacientes humanos inclusos, avaliou-se as vantagens e desvantagens dos tratamentos com manitol e solução salina hipertônica no manejo da PIC em pacientes com TCE. Os resultados indicaram que ambas as medicações são eficazes na redução da PIC, no entanto, para situações de HIC refratária, a solução salina hipertônica foi mais segura e eficaz (GU *et al.*, 2019).

Na medicina veterinária, em três animais com TCE, sendo dois gatos e um cão, foram avaliados os efeitos do manitol e da solução salina hipertônica no tratamento da HIC decorrente de TCE. Os pacientes foram submetidos à avaliação da PPE e monitoramento da PIC invasiva nos momentos pré e pós-tratamento. Observou-se que ambas as soluções promoveram diminuição da PIC e melhora na PPE, com diferenças na duração desses efeitos. Entretanto, destaca-se a necessidade de novos estudos com uma população maior e homogênea para investigação detalhada (BALLOCCO *et al.*, 2019).

## 2.5 TRATAMENTO CLÍNICO DO PACIENTE COM TCE

As medicações analgésicas também são fundamentais no manejo terapêutico do paciente com TCE, por reduzirem a atividade metabólica encefálica e exigência de oxigênio, além de promover recuperação tranquila (KUO; BACEK; TAYLOR, 2018). A administração dos analgésicos varia de acordo com o paciente, sendo as infusões de fentanil em taxa constante

frequentemente a primeira linha de controle da dor, além do uso de opioides como metadona e tramadol, os quais possuem efeitos mínimos na hemodinâmica encefálica. Em pacientes com alteração de comportamento, como hiperatividade ou compulsividade, pode ser necessário o uso de agentes sedativos, como anticonvulsivantes e benzodiazepínicos, com o objetivo de controlar a HIC. Em alguns casos, pode haver necessidade de anestesia geral com associação de infusão de propofol e benzodiazepínico, como diazepam na dose de 0,55 – 2,2 mg/Kg/BID. A pressão arterial, oxigenação e ventilação devem ser monitorados durante a manutenção e recuperação do paciente (MACZUZAK; SILVERSTEIN, 2022). O uso de corticosteroides é contraindicado em pacientes com TCE (KUO; BACEK; TAYLOR, 2018).

As crises epiléticas pós-traumáticas são causa de complicações importantes após o TCE em seres humanos, e estão relacionadas ao aumento do risco de Epilepsia Pós-Traumática (EPT) (WILSON *et al.*, 2018). As crises epiléticas pós-traumáticas precoces ocorrem na primeira semana após a lesão; enquanto que as tardias ocorrem após sete dias (ENGLANDER *et al.*, 2014). Na medicina, os preditores mais significativos associados à ocorrência de crises epiléticas pós TCE são a presença de hematoma subdural e fraturas de crânio (ANNEGERS; COAN, 2000; PINGUE *et al.*, 2021). As diretrizes atuais da *Brain Trauma Foundation* preconizam a administração de drogas antiepiléticas para a prevenção de crises precoces, mas não tardias; sendo os fármacos de escolha o fenobarbital e o levetiracetam (WILSON *et al.*, 2018). Não há evidências de que o tratamento profilático reduza a incidência de crises epiléticas precoces em cães com TCE. Caso ocorra o desenvolvimento de crises epiléticas, preconiza-se o tratamento emergencial com uso de benzodiazepínicos, seguido de medicação antiepilética de manutenção (KUO; BACEK; TAYLOR, 2018).

A febre é um achado comum em pacientes com lesão encefálica aguda, principalmente quando relacionado ao quadro de hemorragia intracraniana. A febre gera morbidade adicional, visto que a elevação da temperatura acelera a taxa metabólica encefálica, reduzindo o oxigênio e a glicose e exacerbando a inflamação. Portanto, o monitoramento da temperatura

e uso de antipiréticos são essenciais para garantir a normotermia nos pacientes com TCE (PAIN *et al.*, 2019).

Além do manejo acima, o posicionamento adequado do paciente, com a elevação da cabeça a 30°, por meio da elevação da parte anterior do leito, promove a drenagem adequada do sangue e consequente diminuição da PIC (STURGERS; DICKINSON, 2018).

## 2.6 TRATAMENTO CIRÚRGICO DO PACIENTE COM TCE

Nos casos refratários à terapia medicamentosa, deve ser considerado a realização de craniotomia descompressiva (RANGEL-CASTILLA; GOPINATH; ROBERTSON, 2008; KOLIAS *et al.*, 2018). A intervenção cirúrgica é indicada para pacientes que não melhoram ou àqueles que apresentam piora do quadro clínico apesar do tratamento médico, com o objetivo de remoção de hematomas, diminuição da PIC ou nos casos de fraturas do crânio. A imagem avançada de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) é necessária para o planejamento cirúrgico. Se nos exames de imagem forem observados compressão dos ventrículos devido à hematomas ou edema e efeitos de massa, há indicação de instituição do tratamento cirúrgico (DINSMORE; VENKATRAGHAVAN, 2022).

Normalmente, as fraturas de crânio não requerem intervenção cirúrgica. No entanto, se a fratura for cominutiva, aberta, com contaminação/infecção, pode ser necessária a realização de debridamento cirúrgico. Caso a intervenção cirúrgica seja realizada, o debridamento deve incluir a remoção de todos os tecidos e ossos desvitalizados. Se os fragmentos ósseos forem grandes, após a realização de debridamento completo, limpeza e imersão em solução antibiótica, eles podem ser mantidos ou substituídos (PLATT; FREEMAN; BELTRAN, 2016).

## 2.7 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DO PROGNÓSTICO EM HUMANOS

Em pacientes humanos vítimas de trauma são empregados diversos índices de avaliação que podem ser fisiológicos, anatômicos ou mistos.

O sistema de pontuação na avaliação inicial de pacientes com TCE, consiste em uma metodologia desenvolvida para caracterizar a gravidade da lesão a partir de dados objetivos. A gravidade é expressa como uma pontuação inteira ou como a probabilidade de risco de morte. Dentre eles destaca-se o *Revised Trauma Score (RTS)*, o *Injury Severity Score (ISS)*, o *Trauma and Injury Severity Score (TRISS)* e a ECG, os quais têm o objetivo de avaliar a gravidade dos pacientes vítimas de trauma, atribuindo-lhes valores matemáticos ou estatísticos. Essas ferramentas auxiliam no processo de triagem da vítima, permitindo melhor encaminhamento médico e são utilizadas como preditores de prognóstico na medicina; porém em estudos recentes não houve homogeneidade no desempenho destas metodologias como preditores de sobrevivência (CHOI *et al.*, 2021).

### 2.7.1 Escala de Coma de *Glasgow* (ECG)

A ECG consiste no sistema de pontuação mais utilizado para avaliação da consciência em seres humanos, para o monitoramento da progressão dos danos neurológicos e deterioração em pacientes com TCE. A ECG têm o objetivo de traçar uma estratégia que combina os principais indicadores de gravidade no TCE em uma escala simples (YOHANN *et al.*, 2021).

A escala foi desenvolvida por Graham Teasdale e Bryan Jennet (1974), na Universidade de Glasgow, Escócia, a fim de padronizar as observações clínicas dos pacientes com TCE e com alterações da consciência. O objetivo foi minimizar a variação entre os observadores, permitir estudos comparativos sobre diferentes condutas nesses pacientes e servir como guia na estimativa do prognóstico. A escala consiste na avaliação de três parâmetros: abertura ocular, reação motora e resposta verbal, graduados de 1 a 5 pontos. Dessa forma, o escore 3 representa o máximo de gravidade e o escore 15 o mínimo. A lesão pode ser classificada como grave (3-8), moderada (9-13) ou leve (14-15) (MAAS *et al.*, 2017). Embora mundialmente usada em pacientes com TCE, a ECG apresenta certo grau de ambiguidade e falta de clareza nos resultados e em estudos recentes a confiabilidade e precisão da ECG como

indicador de avaliação neurológica foram questionadas (YOHANN *et al.*, 2021).

### 2.7.2 Índice Bispectral (BIS)

Outro sistema que tem sido utilizado em pacientes humanos vítimas de TCE para avaliação e monitoramento do nível de consciência é o Índice Bispectral (BIS). Os valores do BIS combinam vários subparâmetros eletroencefalográficos, que são então calculados em um único valor numérico que varia de 0 (sem atividade encefálica) a 100 (totalmente consciente). Em 78 seres humanos vítimas de TCE correlacionou-se a ECG com os valores de BIS. Constatou-se correlação positiva entre a pontuação na escala e o BIS. A descoberta sugere que o BIS pode ser utilizado na avaliação da escala de coma de pacientes com TCE (SENAPATHI *et al.*, 2017).

### 2.7.3 Glicemia

A taxa de glicose no sangue é outro parâmetro avaliado como preditor de risco. O TCE pode induzir a hiperglicemia, um dos importantes fatores indutores da lesão encefálica secundária; e acredita-se que ocorra como uma reação fisiológica frente à alta demanda metabólica encefálica, que cursa com aumento da circulação de glicocorticoides endógenos, liberação de catecolaminas, aumento na secreção de glucagon e inibição da insulina (COCHRAN *et al.*, 2003). O aumento da glicose promove acúmulo de ácido láctico e alteração no pH neuronal, o que estimula o processo inflamatório e de coagulação e compromete a função do endotélio encefálico, o que agrava as lesões secundárias e o quadro neurológico (LIU-DERYKE *et al.*, 2009).

Considera-se hiperglicemia os valores acima de 120 mg/dL e hipoglicemia abaixo de 80 mg/dL. Também pode ocorrer hipoglicemia, devido ao excesso de controle da glicose no sangue, como consequência da hiperglicemia pós-traumática, o que afeta negativamente o prognóstico (GUPTA *et al.*, 2016). Em seres humanos, o nível de glicose  $\geq 160$  mg/dL nas primeiras 24 horas de admissão após o TCE está associado à resultados ruins, independentemente da gravidade da lesão (LIU-DERYKE *et al.*, 2009); valores acima de 300 mg/dL

estão consistentemente associados à maior mortalidade (COCHRAN *et al.*, 2003).

#### 2.7.4 Lactatemia

Outro parâmetro laboratorial considerado relevante para predição de sobrevida em seres humanos vítimas de TCE é o lactato sanguíneo. A elevação do nível de lactato sanguíneo é um achado frequente em pacientes críticos, decorrente de sepse, choque cardiogênico, insuficiência respiratória, parada cardíaca e TCE (VINCENT *et al.*, 2016). O nível de lactato pode aumentar em casos de aumento da produção ou diminuição da depuração de lactato, ou ambos (SCHUH *et al.*, 2018), sendo considerado um importante biomarcador para limitação de oxigênio e portanto, de isquemia (SAHUQUILLO *et al.*, 2014).

Porém, o lactato não pode ser utilizado como biomarcador independente para monitoramento do metabolismo energético encefálico (SAHUQUILLO *et al.*, 2014). Em estudo observacional com 24 pacientes com TCE grave, demonstrou-se que o aumento de lactato pode ocorrer devido às necessidades energéticas, associados à valores normais de perfusão encefálica. O estudo fornece evidências de que o lactato é produzido aerobiamente e pode ser usado como substrato energético em casos de TCE e o aumento pode ser visto como uma resposta adaptativa, e não como marcador de hipóxia e isquemia tecidual (SALA *et al.*, 2013).

Em outro estudo com 46 pacientes com TCE grave, avaliou-se os níveis séricos de lactato como biomarcador na disfunção do metabolismo energético encefálico. Observou-se níveis de lactato acima de 2,5 mmol/L em 56,9% dos casos; porém, a correlação desses achados com o metabolismo encefálico foi fraca, e outros parâmetros foram necessários para distinguir o metabolismo anaeróbico e a hiperglicólise aeróbica (SAHUQUILLO *et al.*, 2014). Portanto, a hiperlactatemia como fator preditivo no desfecho clínico em pacientes com TCE requer investigação adicional.

## 2.8 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA EM ANIMAIS

Devido à variabilidade das apresentações clínicas do TCE em cães, e das diversas limitações na avaliação, diagnóstico e tratamento, obter o prognóstico influencia bastante na tomada de decisão terapêutica. Ao contrário da medicina humana, na medicina veterinária há menos estudos sobre indicadores prognósticos de sobrevivência após TCE, e a maioria é baseado em escalas e pontuações que correlacionam a probabilidade de sobrevivência ou óbito (PLATT; RADAELLI; MCDONNELL, 2001; SHARMA; HOLOWAYCHUK, 2015). Outros preditores avaliados foram alguns exames laboratoriais tais como diminuição da perfusão e oxigenação que incluem excesso de base, bicarbonato, potássio, lactato e *Blood Urea Nitrogen* (BUN) (SHARMA; HOLOWAYCHUK, 2015). Apesar da utilização de escores de gravidade da lesão ser bem difundido na medicina humana, há poucos sistemas desenvolvidos para uso na medicina veterinária (PLATT; RADAELLI; MCDONNELL, 2001; BELTRAN *et al.*, 2014).

### 2.8.1 Escala de Coma de Glasgow Modificada (ECGM)

A Escala de Coma de Glasgow Modificada (ECGM) consiste em uma modificação da ECG, proposta em 1983 (SHORES, 1983). A ECGM deve ser utilizada como extensão do exame neurológico para determinar mais objetivamente a progressão dos sinais em pacientes com alterações encefálicas decorrentes de trauma ou outras afecções. As informações obtidas auxiliam na estimativa do prognóstico e avaliação do efeito do tratamento. Nesta escala, avalia-se três categorias: nível de consciência, atividade motora e reflexos do tronco encefálico. Cada categoria é pontuada de um a seis (menor pontuação atribuída ao pior estado neurológico) e as pontuações são somadas para determinar o escore de coma do paciente, como demonstrado no quadro 2. A pontuação total do ECGM varia de três a 18, com a pontuação mais baixa representando pior *status* neurológico e menor probabilidade de sobrevivência dentro das primeiras 48 horas após o TCE (PLATT; RADAELLI; MCDONNELL, 2001; PLATT; FREEMAN; BELTRAN, 2016). A gravidade é classificada em três categorias: I (3-8), prognóstico ruim, II (9-14) prognóstico reservado e III (15-18)

prognóstico bom (PLATT; RADAELLI; MCDONNELL, 2001).

**Quadro 2** – Escala de Coma de Glasgow Modificada (ECGM)

<b>Atividade motora</b>	<b>Score</b>
Marcha ou reflexos normais	6
Hemi/tetraparesia ou atividade descerebrada	5
Decúbito, rigidez extensora intermitente	4
Decúbito, rigidez extensora constante	3
Decúbito, rigidez extensora constante e opistótono	2
Decúbito, músculos hipotônicos, reflexos diminuídos ou ausentes	1
<b>Reflexos do tronco encefálico</b>	
Reflexo pupilar fotomotor e oculocefálico normal	6
Reflexo pupilar fotomotor lento, reflexo oculocefálico normal a diminuído	5
Miose bilateral não responsiva, reflexo oculocefálico normal a diminuído	4
Pupilas puntiformes, reflexo oculocefálico diminuído a ausente	3
Midríase unilateral não responsiva, reflexo oculocefálico diminuído a ausente	2
Midríase bilateral não responsiva, reflexo oculocefálico diminuído a ausente	1
<b>Nível de consciência</b>	
Períodos ocasionais de alerta e responsivo ao ambiente	6
Depressão ( <i>delirium</i> ) e responsivo, mas inadequado	5
Semicomatoso, responsivo a estímulos visuais	4
Semicomatoso, responsivo a estímulos auditivos	3
Semicomatoso, responsivo a estímulos nocivos	2
Comatoso	1

Fonte: Adaptado de Platt; Radaelli; MCDONNELL (582p., 2001)

#### **AValiação FINAL:**

3-8 = prognóstico ruim

9-14 = prognóstico reservado

15-18 = prognóstico bom

Em estudo retrospectivo com 38 cães com TCE, correlacionou-se a pontuação da ECGM com sua probabilidade de sobrevivência. Os escores encontrados variaram entre cinco a 18 e os autores concluíram que cães com escala menor do que 8 a probabilidade de óbito foi de 50% nas primeiras 48 horas após o trauma (PLATT; RADAELLI; MCDONNELL, 2001). Em outro estudo, com 72 cães, a ECGM < 11 apresentou sensibilidade de 84% e especificidade de 73% para prever o óbito (SHARMA; HOLOWAYCHUK, 2015).

Em outro estudo prospectivo, foram avaliados 32 cães com TCE

e observou-se taxa de sobrevivência de 56,3%, com maior mortalidade em pacientes com lesão em tronco encefálico quando comparado às lesões em córtex cerebral, e nos que apresentaram baixas pontuações na ECGM no atendimento inicial. Porém, a sobrevivência e a boa pontuação final na escala não significaram capacidade funcional adequada, sendo que vários pacientes apresentaram sequelas neurológicas ou vieram à óbito após a alta. A ECGM foi considerada útil na avaliação inicial e no acompanhamento dos casos, porém uma ferramenta limitada quanto à avaliação do quadro cognitivo e da qualidade de vida do paciente (VIANNA; BAHR ARIAS, 2013).

Por isso, a ECGM é melhor utilizada como meio de avaliação objetiva da progressão dos sinais neurológicos e não como um indicador de prognóstico (SANDE; WEST, 2010). Discute-se qual o melhor momento para se iniciar este tipo de avaliação. A avaliação precoce após a lesão pode ser problemática, uma vez que o paciente pode apresentar alteração grave da consciência sem correlação com a gravidade da lesão encefálica e com o resultado (PLATT; RADAELLI; MCDONNELL, 2001; DIAZ-ARRASTIA *et al.*, 2021). Pode ser necessário um maior tempo de avaliação do paciente para que outros fatores sistêmicos possam ser controlados (STERNBACH, 2000).

### 2.8.2 Índice Bispectral (BIS)

O monitoramento da consciência com uso do BIS é um método já validado como medida de profundidade anestésica e sedação em animais (BLEIJENBERG *et al.*, 2011), e revelou resultados promissores como preditor de sobrevivência em cães com TCE, demonstrando correlação positiva do BIS e as pontuações da ECGM. Em estudo prospectivo com 31 cães com TCE, os pacientes com escore ECGM grave (<8) apresentaram pontuação no BIS abaixo de 50 e não sobreviveram. Os valores de BIS foram considerados úteis na avaliação e no monitoramento dos pacientes, porém ressalta-se a necessidade de maiores investigações para validação do BIS no monitoramento da função encefálica e como preditor de sobrevivência em cães com TCE (SAENUBOL *et al.*, 2021).

### 2.8.3 Glicemia

A hiperglicemia têm sido associada à maior gravidade do TCE e ao pior prognóstico em animais, inclusive há relação com menor pontuação na ECGM (ZHAO; ZHANG; WANG, 2011). Apesar das evidências, a hiperglicemia pós-traumática pode ser um fator independente na sobrevivência de cães com TCE (VIANNA; BAHR ARIAS, 2013).

### 2.8.4 Lactatemia

Em cães saudáveis, os valores de lactato sérico variam de 0,3 a 2,6 mmol/L (STEVENSON *et al.*, 2007). O nível de lactato acima de 4 mmol/L foi considerado um indicador de aumento de glicólise anaeróbica e hipóxia encefálica em seres humanos (SALA *et al.*, 2013).

Em estudo prospectivo com 315 cães com histórico de trauma, foi avaliado o valor prognóstico da escala de avaliação ECGM e dos níveis de lactato sérico. A taxa de mortalidade do estudo foi de 9,5%, sendo que altas concentrações de lactato e baixos escores de ECGM foram preditivos de óbito. A concentração de lactato foi considerada com menor poder preditivo quando comparado ao escore de trauma, porém, ressalta-se que uma concentração de lactato >4 mmol/L pode auxiliar na previsão de óbito. Embora a concentração de lactato tenha sido avaliada uma única vez para a determinação do prognóstico dos pacientes, os autores destacaram que a avaliação da depuração do lactato seja provavelmente um melhor método para a orientação do tratamento e previsão em pacientes hiperlactêmicos (HALL *et al.*, 2014).

## 2.9 MONITORIZAÇÃO DA PIC NO TCE

O monitoramento da PIC têm sido utilizado em humanos como uma modalidade diagnóstica e terapêutica em várias condições clínicas que culminam em lesão neurológica, principalmente no manejo do TCE (JUUL *et al.*, 2000; CARNEY *et al.*, 2017). Essas mensurações orientam quanto à intervenção terapêutica precoce, à resposta ao tratamento instituído e ao prognóstico (BRAIN

TRAUMA FOUNDATION *et al.*, 2007; CARNEY *et al.*, 2017).

O primeiro relato do monitoramento contínuo da PIC foi descrito por Guillaume e Janny com uso de um cateter ventricular, em 1951, e posteriormente por Lundberg em 1960. O objetivo de Lundberg foi desenvolver um método de canulação ventricular, minimamente traumático, com baixo risco de infecção e que facilitasse o monitoramento da PIC, consolidando o método intraventricular como uma alternativa válida e segura para monitoramento contínuo da PIC (LUNDBERG, 1960). O pesquisador delineou ainda os valores da PIC em várias situações, como em pacientes com tumor encefálico, TCE, hemorragia intracraniana e demonstrou que a PIC pode aumentar nas diversas afecções neurológicas (LUNDBERG; TROUPP; LORIN, 1965). Em estudos posteriores foram estabelecidos conceitos da relação entre a PIC e a complacência intracraniana, índices de pressão/volume e modelos de sistemas autorreguladores da PIC (MARMAROU *et al.*, 1991).

Entre as décadas de 1970 e 1990 ocorreram avanços no desenvolvimento de técnicas de mensuração da PIC, com o estabelecimento do uso de cateter intraventricular com *strain gauge* externo como padrão ouro da medida da PIC. Foram desenvolvidas alternativas à mensuração intraventricular, dentre elas a monitoração nos espaços subaracnoide e subdural, além de dispositivos extraventriculares por meio do uso de diferentes metodologias, incluindo tecnologia de fibra óptica, medidor de tensão e princípios pneumáticos, conectados a monitores de sinais vitais (ABRAHAM; SINGHAL, 2015).

A medida ideal da PIC não se baseia apenas em sua análise quantitativa, mas também no estudo morfológico das ondas de PIC que, por si só, podem indicar anormalidades. A fim de captar toda a variação que essa medida pode sofrer ao longo do dia, a monitorização deve ser realizada de maneira contínua. A monitorização da PIC possui também valor prognóstico especialmente em casos de TCE grave e pode ser utilizado como parâmetro das medidas terapêuticas adotadas, permitindo ao clínico avaliar a eficácia do tratamento. Esse sinal vital deve ser avaliado em conjunto aos parâmetros clínicos, hemodinâmicos, respiratórios e metabólicos para orientar o tratamento (ADAMS; BELL; MCKINLAY, 2010).

As diretrizes da Fundação de Trauma Encefálico recomendam o monitoramento da PIC nas seguintes condições: pacientes com TCE grave com ECG entre três e oito com alterações na TC, como por exemplo na constatação de hematomas, edema, herniações ou compressão das cisternas basais; em pacientes com ECG de 3-8 e com TC normal, nos pacientes acima de 40 anos, com postura motora uni ou bilateral, e em situações que a pressão arterial sistólica esteja abaixo de 90 mmHg. A PIC média nas primeiras 48 horas após o TCE é considerada um preditor independente de mortalidade e funcionalidade após seis meses. O monitoramento pode fornecer informações oportunas na orientação da intervenção terapêutica precoce, na avaliação da resposta às estratégias terapêuticas, no controle do tratamento indiscriminado e no fornecimento de dados relevantes para o prognóstico (CARNEY *et al.*, 2017).

O monitoramento da PIC ainda hoje é considerado uma ferramenta de pesquisa e há limitações da disponibilidade de *softwares* e sistemas (ABRAHAM; SINGHAL, 2015; NAG *et al.*, 2019). O monitor ideal para rastreamento da PIC deve ser de fácil utilização, preciso, confiável e reprodutível, de baixo custo e não devem ocorrer complicações (NAG *et al.*, 2019).

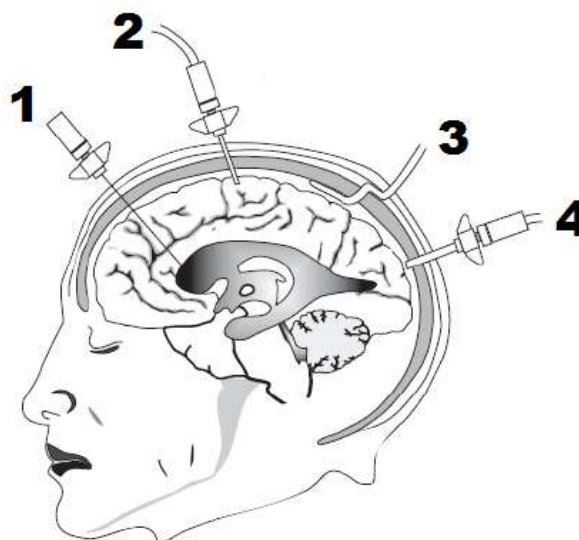
### 2.9.1 Monitorização invasiva da PIC em seres humanos

A monitorização da PIC de maneira invasiva pode ser feita com o uso de cateteres no espaço ventricular, ou através de um *microchip* localizado na ponta do cateter inserido no parênquima encefálico (ABRAHAM; SINGHAL, 2015). Todos os sistemas de monitorização, com exceção do sensor de fibra ótica, requerem a conexão do dispositivo intracraniano a um transdutor (HARARY; DOLMANS; GORMLEY, 2018).

Vários sensores de mensuração da PIC invasiva são utilizados em seres humanos, e podem ser do tipo intraventricular, intraparenquimatoso, subaracnoide, subdural ou epidural (Figura 3). O posicionamento ideal do transdutor é determinado por fatores que incluem precisão, duração do monitoramento, complicações aceitáveis e benefícios terapêuticos. O padrão ouro para colocação do transdutor é no interior do ventrículo, que também pode ser terapêuticamente benéfico se for incluído um mecanismo de drenagem do

LCR no sistema (KAWOOS *et al.*, 2015). Para isso, é inserido um cateter diretamente nos ventrículos através de um orifício de trepanação. A técnica de Derivação Ventricular Externa (DVE) é simples e confiável e embora seja a técnica mais antiga descrita, continua sendo o padrão ouro para medição da complacência intracraniana e para o desenvolvimento de outros métodos de medição. Consiste em um dispositivo com fluido conectado a um medidor de tensão externo, que pode ser recalibrado a qualquer momento, porém requer reposicionamento a cada mudança na posição da cabeça (SMITH, 2008).

Figura 3. Esquema representativo dos métodos invasivos de monitoramento da pressão intracraniana: intraventricular (1), intraparenquimatoso (2), subdural (3) e subaracnóide (4).



Fonte: ROSS & ENYON, 259p., 2005.

O uso do dispositivo na DVE oferece vantagem adicional na drenagem terapêutica do LCR para controle da PIC nos casos de hemorragia subaracnoide e edema encefálico pós-traumático, e ainda para administração intratecal de medicamentos, como antibióticos e trombolíticos (STOCCHETTI; MAAS, 2014). A taxa de infecção decorrente do sistema DVE é variável (3-19%) e os principais fatores de risco associados são a duração da permanência do dispositivo, inserções repetidas, infecção sistêmica, presença de hemorragia intraventricular e fraturas na base do crânio (SWEID *et al.*, 2020).

Outro sistema de monitoramento invasivo da PIC descrito consiste no monitoramento epidural, que oferece a vantagem de fácil implantação e menores taxas de infecção quando comparado a outros métodos invasivos de monitoramento. O método consiste na colocação do sensor de pressão no espaço epidural da coluna. Estudos demonstram boa correlação da amplitude das ondas e as medidas de pressão intraventricular em seres humanos (EIDE, 2008) e animais (DEWEY *et al.*, 1997).

O uso de transdutores também é descrito como alternativa ao monitoramento invasivo da PIC, como por exemplo, os medidores de tensão de fibra óptica e dispositivos de sensores pneumáticos. As vantagens do uso destes sensores são a facilidade no manuseio e o fato de que suas leituras não são influenciadas pela posição do paciente. Além disso, os artefatos relacionados às ondas de medição da PIC são menores quando comparados aos acoplados à dispositivos fluidos, como a DVE. Porém, suas limitações incluem a incapacidade de recalibrar, instituir drenagem concomitantemente com o LCR, bem como a incapacidade como preditor da PIC global (ABRAHAM; SINGHAL, 2015).

Os métodos invasivos de monitorização da PIC apresentam como principal desvantagem a possibilidade de ocorrência de infecção com taxas que variam entre 7 e 40%. Os principais fatores de risco são o tempo de permanência do dispositivo, inserções repetidas, infecção sistêmica e presença de hemorragia intraventricular (SWEID *et al.*, 2020). Outras complicações secundárias ao método de monitorização invasivo são a ocorrência de hematomas (1,4%) e mau funcionamento do sistema (10-40%) (ABRAHAM; SINGHAL, 2015).

### 2.9.2 Monitorização invasiva da PIC em cães

Há poucos estudos em cães com a monitorização invasiva da PIC, e a maioria foi feita de forma experimental. Em cães saudáveis a PIC foi avaliada por meio de um dispositivo de fibra óptica após o procedimento de craniectomia e durotomia (BAGLEY *et al.*, 1996). Foram observadas lesões macroscópicas e microscópicas e graus variados de hemorragia e lesão cerebral mecânica focalmente ao redor do cateter de fibra óptica na região cortical

superficial de cães saudáveis (BAGLEY *et al.*, 1995). O monitoramento da PIC com dispositivo de fibra óptica intraparenquimatoso foi realizado para avaliar o efeito da medetomidina em cães saudáveis (KEEGAN *et al.*, 1995).

Em sete cães adultos saudáveis, a PIC foi monitorada com um dispositivo de fibra óptica para caracterizar a relação pressão-volume intracranianos através de um modelo de lesão de massa frontoparietal, após a introdução de um cateter com um balão inflável em sua extremidade em região frontoparietal contralateral (PACKER *et al.*, 2011).

Entretanto, há poucos estudos sobre a monitoração invasiva da PIC na rotina de atendimento de cães com problemas neurológicos. Em cães com hidrocefalia, foi utilizado um sensor intraventricular para monitoração da PIC no momento da realização de cirurgia de derivação do LCR, constatando-se que a pressão intraventricular estava normal ou menor que o valor de referência na maioria dos cães (KOLECKA *et al.*, 2019). Em outro estudo, a PIC intraparenquimatosa de 17 cães com tumores encefálicos foi mensurada no período transoperatório ou pós-operatório imediato, por meio do uso de um cateter com microtransdutor de *strain gauge* (Codman®) inserido no parênquima encefálico. A técnica foi útil para estimar o prognóstico precoce no pós-operatório (SEKI *et al.*, 2019).

Apesar destes estudos, devido à diversas limitações da monitoração invasiva da PIC em cães, não há consenso sobre a técnica e nem sobre qual o método é considerado padrão ouro, mas supõe-se que o sistema intraparenquimatoso seja provavelmente o método mais preciso (DEWEY; FLETCHER, 2008). A monitoração invasiva da PIC com uso do sistema de monitoramento epidural foi descrita em seis gatos normais; sendo constatada a equivalência da pressão peridural com a PIC nesses animais, porém ressalta-se que a acurácia do sistema em situações de alterações da PIC devem ser investigadas (DEWEY *et al.*, 1997).

Existe somente um artigo descrevendo a monitoração invasiva da PIC em dois gatos e um cão com TCE, para verificar a PIC antes e após administração de manitol e solução salina hipertônica, com o uso de um transdutor de fibra óptica intraparenquimatoso e a PIC e a PPE foram avaliadas

antes e em vários momentos após a administração da terapia hiperosmolar. Foi observada diminuição da PIC e melhora da PPE após o tratamento, com melhor resultado com a solução salina. Entretanto, os autores citaram a dificuldade em obter um número maior de pacientes, pois devido à gravidade dos casos muitos pacientes receberam os agentes hiperosmolares antes que pudessem ser incluídos no estudo (BALLOCCO *et al.*, 2019).

### 2.9.3 Monitorização não invasiva da PIC em seres humanos

Os avanços nas técnicas de neuroimagem baseadas em *software* e novas ferramentas de diagnóstico, propiciaram o desenvolvimento de métodos que têm potencial para monitoramento não invasivo da PIC. Os métodos indiretos baseiam-se na avaliação de parâmetros que possam ter relação com a PIC. A mensuração do diâmetro da bainha do nervo óptico por ultrassom transocular (KILLER *et al.*, 2003), a avaliação do deslocamento da membrana timpânica por analisador de pressão de fluido (STETTIN *et al.*, 2011), da oxigenação de tecidos por espectroscopia de infravermelho próximo (GHOSH; ELWELL; SMITH, 2012), exames de imagem de TC (ROSENBERG *et al.*, 2011) e RM (ALPERIN; LEE; BAGCI, 2015), são alguns métodos não invasivos para avaliação indireta da PIC em humanos, que permitem inferir se há alterações do fluxo sanguíneo e do parênquima encefálico (ABRAHAM; SINGHAL, 2015; DINSMORE; VENKATRAGHAVAN, 2022).

Antes do desenvolvimento da TC, presumia-se que poderia haver HIC por meio do exame de radiografia simples do crânio. Nessa modalidade, é possível identificar sinais como macrocefalia e desproporção craniofacial. No entanto, em casos de HIC aguda a radiografia simples não é capaz de identificar diversos sinais e, com o advento da TC, não é mais utilizada para este fim (ABRAHAM; SINGHAL, 2015).

A imagem avançada em pacientes com TCE permite a avaliação e caracterização anatômica de fraturas, hematomas, contusões, hérnias e edema encefálico, o que pode auxiliar na seleção do tratamento mais adequado. A TC consiste na modalidade de imagem de escolha para avaliação inicial do TCE em seres humanos, e oferece como vantagens a obtenção detalhada de

imagens em curto período de digitalização e vários sistemas de pontuação têm sido propostos para orientar no prognóstico (THELIN *et al.*, 2017).

Um dos critérios tomográficos mais utilizados é o sistema de Marshall, que classifica a lesão em graus I a IV, sendo grau I, considerada TC como normal e IV, quando ocorre um desvio da linha média maior do que 5 mm. A escala é utilizada para definição de lesões focais ou difusas por exame de TC e correlaciona com a avaliação das cisternas basais, desvio das estruturas da linha mediana e presença ou ausência de lesões operáveis ou não. Porém, o sistema apresenta limitações e pode não detectar pacientes com PIC elevada; além de não avaliar a dinâmica do processo e presença de lesões microscópicas, como danos isquêmicos, que não podem ser visualizadas (EVENSEN; EIDE, 2020).

A RM tem sensibilidade superior à TC para avaliar lesões focais intracranianas e resulta em melhor qualidade de imagem, com menos artefatos na avaliação do tronco encefálico, quando comparado à TC. A RM normalmente é reservada para detecção de lesões que podem explicar os sintomas, como em casos de lesão axonal difusa. A RM pode aumentar a sensibilidade na detecção de lesões, pois alguns tipos de sequência, tal como a imagem ponderada de susceptibilidade, fornecem informações sobre presença de micro hemorragias ou danos estruturais e funcionais encefálicos coexistentes (CURRIE *et al.*, 2016). Entretanto, a técnica é muito sensível às diferenças na frequência cardíaca em relação à taxa de fluxo de LCR (RABOEL *et al.*, 2012); assim devido a diversos fatores, o uso das imagens de TC e RM como ferramenta de triagem para avaliação do prognóstico em pacientes com TCE apresenta diversas limitações (CURRIE *et al.*, 2016).

Outra modalidade alternativa utilizada para monitoramento PIC-Ni consiste na observação do deslocamento da membrana timpânica, dado que o sistema de fluidos intracranianos e o labirinto estão interligados através do aqueduto coclear. No entanto, a confiabilidade desse método depende da integridade timpânica e do trânsito do ducto perilinfático, o que limita seu uso (KAWOOS *et al.*, 2015; LI; WAN, 2021).

A ultrassonografia (*doppler*) transcraniana é utilizada para medir

a velocidade de fluxo sanguíneo na artéria encefálica média. Após cálculos entre a velocidade do fluxo sistólico, diastólico e médio, obtêm-se o Índice de Pulsatilidade (IP), que pode indicar alterações na PIC (SASAOKA *et al.*, 2017).

Outra modalidade não invasiva descrita consiste na avaliação da bainha do nervo óptico. O nervo óptico faz parte do Sistema Nervoso Central (SNC) e é envolto pela bainha dural. O espaço subaracnóideo, localizado entre a bainha e a substância branca, se comunica com o espaço subaracnóideo ao redor do encéfalo. Nesse caso, quando há um aumento da PIC, ocorre também aumento do diâmetro da bainha do nervo óptico, o que possibilita a avaliação da PIC por esta técnica (ILIE *et al.*, 2015).

Idealmente, a técnica de monitoramento não invasiva deve ter as seguintes qualidades: ser simples e fácil de usar, depender pouco da experiência do operador e da janela óssea, estar prontamente disponível no hospital, fornecer monitoramento contínuo, ser quantitativo ao invés de qualitativo, acompanhar as mudanças dinâmicas da PIC e PPC e ser preciso. As técnicas não invasivas apresentam vantagens e desvantagens, mas nenhuma atende atualmente a todos os critérios para substituição do monitoramento invasivo da PIC (MORAES; SILVA, 2021).

#### 2.9.4 Monitorização não invasiva da PIC em animais

Em cães as modalidades não invasivas descritas para avaliar cães com TCE até o momento são exame neurológico e ECGM, fundoscopia ocular, *doppler* transcraniano, TC, RM e avaliação do diâmetro da bainha do nervo óptico (SCRIVANI *et al.*, 2013; BELTRAN *et al.*, 2014; BITTERMANN *et al.*, 2014; SASAOKA *et al.*, 2017; NOH *et al.*, 2019).

Da mesma forma que em seres humanos, a realização de TC nos cães vítimas de TCE também é indicada, e um dos sistemas de pontuação utilizado consiste no sistema de imagem modificado (MAIS), e dentre as características que definem a gravidade, as principais foram localização e extensão da lesão. As lesões traumáticas do tronco encefálico são associadas à pior desfecho clínico (DEWEY; FLETCHER, 2008). Em estudo observacional retrospectivo com 40 cães com TCE, foi realizada a correlação dos achados de

TC e prognóstico em curto prazo. Os achados de TC foram classificados de acordo com o MAIS, de grau I (parênquima encefálico normal) a VI (lesões bilaterais que acometem o tronco encefálico com ou sem lesões em menores graus); além da inclusão de outros critérios como a presença de desvio da linha média, hemorragia intracraniana, herniação encefálica, fraturas do crânio e percentual do parênquima acometido. A taxa de sobrevivida foi de 75% (30 cães), não sendo observadas características precoces nas imagens de TC com significância prognóstica. Porém, a TC foi uma ferramenta valiosa na detecção de anormalidades estruturais, incluindo desvio da linha média e fraturas do crânio. A presença de fraturas do crânio foi associada à ocorrência de lesões concomitantes como hemorragia intracraniana e anormalidades no MAIS, que indicaram lesões parenquimatosas e presença de herniação encefálica, que permitiu concluir que a presença de fraturas no crânio indicavam um mecanismo de trauma mais grave e lesões mais significativas, e 50% dos casos com fratura aberta foram a óbito (WYATT *et al.*, 2021).

Em 27 cães com TCE, os achados de TC foram avaliados em uma escala prognóstica. Foram avaliados os resultados em curto (10 dias após o trauma) e longo prazo (>6 meses após o trauma) e os achados de TC e outras variáveis foram associadas ao desfecho. Concluiu-se que as fraturas da calota craniana provavelmente estavam acompanhadas por anormalidades do parênquima encefálico como hemorragia e assimetria ventricular e associados à piores resultados. Em 89% dos cães (24) detectou-se uma ou mais anormalidade no exame de TC, e 70% dos cães sobreviveram. Cães sem evidência de sangramento tiveram 23 vezes mais chances de sobreviver em curto prazo, e cães sem assimetria ventricular tiveram sete vezes mais chances de sobreviver em longo prazo; no entanto, a assimetria ventricular pode ser um achado incidental principalmente em raças toy, que corresponderam a 59% dos pacientes. As lesões infratentoriais foram associadas ao pior prognóstico. A escala desenvolvida pode ser útil na determinação de prognóstico de cães com TCE quando associada à avaliação da ECGM e do exame de RM (CHAI *et al.*, 2017).

Outro sistema de pontuação proposto com objetivo de

estabelecer o prognóstico em cães vítimas de TCE a partir de exames de TC, foi denominado Escala Koret, na qual correlacionou-se os achados dos exames da TC com o desfecho clínico. Observou-se associação negativa significativa entre a escala e sobrevida (RAPOPORT *et al.*, 2020).

O valor diagnóstico da TC com contraste intravenoso foi avaliado em cães com TCE com objetivo de comparar as alterações em relação à TC simples em 32 cães com histórico de TCE. A TC simples foi importante na avaliação de lesões traumáticas intracranianas e nenhuma das lesões detectadas foi exclusivamente visível em imagens pós-contraste. Portanto, a TC simples foi considerada útil na avaliação das principais alterações traumáticas e a TC com contraste não foi considerada essencial para constatação dessas alterações (VALI *et al.*, 2021).

A RM na medicina veterinária, apesar de sua importância no diagnóstico e na predição de prognóstico, ainda é um recurso disponível apenas em grandes centros e raramente realizada para avaliação de cães com TCE. Em estudo retrospectivo avaliou-se o valor prognóstico da RM precoce em 50 cães com TCE. Foram analisadas a presença de fraturas de crânio, o percentual de lesões intraparenquimatosas, grau de desvio da linha média e tipo de herniação encefálica nas primeiras 48 horas e aos três, seis, 12 e 24 meses após o TCE. A frequência de concordância entre os observadores foi de 82%. Constatou-se que 66% dos pacientes apresentaram achados anormais na RM, com uma correlação negativa significativa entre a ECGM e o grau da RM. Os valores na ECGM foram menores em cães com herniação encefálica ou fraturas de crânio. Além disso, associou-se a probabilidade de ocorrência de crises epiléticas à maior porcentagem de lesões intraparenquimatosas, sendo que 10% dos pacientes apresentaram crise epilética pós-traumática (BELTRAN *et al.*, 2014).

O risco de desenvolvimento de crise epilética pós-traumática em cães com TCE foi de cinco a 18 vezes maior em comparação com outros pacientes sem TCE. O estudo concluiu que a RM pode auxiliar no valor prognóstico em cães com TCE, além da predição do desenvolvimento de crises epiléticas pós-traumática, auxiliando na condução terapêutica desses pacientes (BELTRAN *et al.*, 2014).

Em estudo prospectivo com 91 cães com suspeita de HIC e com diversas alterações neurológicas, realizou-se exame de RM, sendo constatada aumento da PIC em 19,8% dos pacientes. As principais alterações na RM associadas à HIC foram efeito de massa, hérnia transtentorial caudal, edema periolesional e apagamentos dos sulcos cerebrais. A RM foi considerada efetiva para diagnóstico de aumento da PIC (BITTERMAN *et al.*, 2014).

Em outro estudo, com 11 cães com TCE, avaliou-se uma sequência específica de RM, a imagem ponderada por susceptibilidade, que foi correlacionada com avaliação clínica e os achados convencionais da RM. As imagens ponderadas por susceptibilidade demonstraram melhor capacidade de detecção de lesão no TCE quando comparadas às imagens convencionais da RM, porém a RM convencional teve melhor correlação com o estado clínico do paciente e com a presença de hemorragia subdural. Assim, a combinação destes exames pode melhorar o diagnóstico de TCE em cães (NOH *et al.*, 2019).

Em cães, os exames de imagem são úteis na detecção de anormalidades estruturais após TCE, como fraturas do crânio, porém são limitados na identificação de características associadas ao prognóstico e à sobrevida. Além destas limitações, o alto custo inviabiliza a disponibilidade destes exames complementares na rotina clínica (WYATT *et al.*, 2021).

Outro método de monitoramento da PIC-Ni descrito em cães é o *doppler* transcraniano, que foi descrito em estudo retrospectivo com 50 cães com alterações neurológicas, como exame promissor para diagnóstico de HIC. A razão entre o fluxo sistólico e diastólico e IP foram correlacionados à maiores alterações no exame de RM, sendo maiores nos pacientes com HIC (SASAOKA *et al.*, 2017). Porém, o uso do exame para monitorização da PIC é limitado e ainda há controvérsias na literatura sobre sua real eficiência e confiabilidade (KAWOOS *et al.*, 2015; LI; WAN, 2021).

Com relação à avaliação da bainha do nervo óptico, há um estudo retrospectivo com cães, que consistiu na avaliação da concordância interobservadores em relação às medidas do diâmetro da bainha do nervo óptico por exame de RM em 100 cães, e constatou-se que a proporção do diâmetro com relação ao peso corporal, pode ser um preditor de HIC em cães (SCRIVANI

*et al.*, 2013).

Devido à limitação de acesso à monitoração da PIC em cães e a indisponibilidade de exames de imagem avançados na rotina de atendimento do paciente crítico na clínica veterinária, busca-se outras formas de obter o prognóstico ou melhorar a terapêutica de pacientes com TCE e suspeita de HIC, como por exemplo por avaliação de marcadores, parâmetros laboratoriais e clínicos e das características do pacientes no momento da admissão e sua evolução clínica (CAMERON; WELTMAN; FLETCHER., 2021; BELL; ROZANSKI; BABYAK, 2022); porém com resultados variados e baixa especificidade.

Em estudo clínico observacional com 24 cães atendidos com histórico de TCE avaliou-se o potencial valor prognóstico das concentrações séricas da enolase neuronal específica, sua dosagem serve para acompanhamento de tumores de origem neuroendócrina tais como neuroblastoma, feocromocitoma, carcinoma medular da tireóide, melanoma e alguns tumores do pâncreas e evidenciou-se diminuição da concentração sérica nos pacientes com TCE; porém, não houve associação desse parâmetro com a sobrevida ou a gravidade do comprometimento neurológico (CHAI *et al.*, 2020).

Em 131 cães e 81 gatos atendidos com histórico de TCE, investigou-se a associação entre parâmetros clínicos dos pacientes no atendimento admissional e sobrevivência em pacientes com TCE. Os cães não sobreviventes apresentaram concentração de glicose significativamente mais altas no momento da avaliação inicial do que os sobreviventes, porém em gatos não houve diferença. A ECGM também foi considerada maior em pacientes sobreviventes (mediana 16 vs 11) em cães (mediana 17 vs 14) e nos gatos; portanto, estes resultados podem ter significância prognóstica em cães com TCE, porém não em gatos (CAMERON; WELTMAN; FLETCHER, 2021).

Em um estudo retrospectivo com 72 cães com histórico de TCE, avaliou-se o valor prognóstico de diversas variáveis clínicas, laboratoriais e sistemas de pontuação com a sobrevida. A diminuição da oximetria de pulso, pH, concentração de bicarbonato ou excesso de base e aumento da concentração de potássio, concentração de lactato, concentração de BUN, e diminuição da

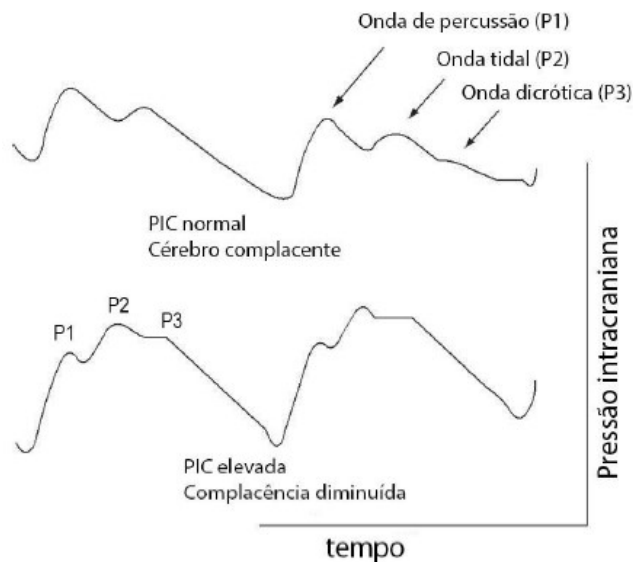
pontuação na avaliação de coma foram fatores de risco para não sobrevivência, sendo a ECGM considerada o preditor mais forte de não sobrevivência (SHARMA; HOLOWAYCHUK, 2015).

## 2.10 ONDAS DE PIC E SEUS SIGNIFICADOS CLÍNICOS

Quando é realizada a monitoração invasiva da PIC, além da obtenção do valor da PIC em um valor numérico, é possível identificar um traçado com a presença de ondas produzidas pela pulsação arterial cerebral. O traçado é semelhante à onda de pulso arterial e contém três picos que diminuem progressivamente em amplitude. Os picos P1, P2 e P3 correspondem à onda sistólica, tidal e dicrótica, respectivamente. O pico P1 resulta da transmissão do pulso da onda de grandes artérias intracranianas para o plexo coroide, o pico P2 é a reverberação de P1 na caixa craniana, e P3 representa o fechamento da válvula aórtica. Quando a PIC está normal, P1 é maior que P2 e P3, sendo que os picos de P2 e P3 decrescem em relação a P1. Apenas os picos P1 e P2 têm importância clínica (KAWOOS *et al.*, 2015) (Figura 4). As mesmas ondas são observadas por meio do uso do monitor não invasivo, que digitaliza os sinais registrados e transfere-os para um computador para análise.

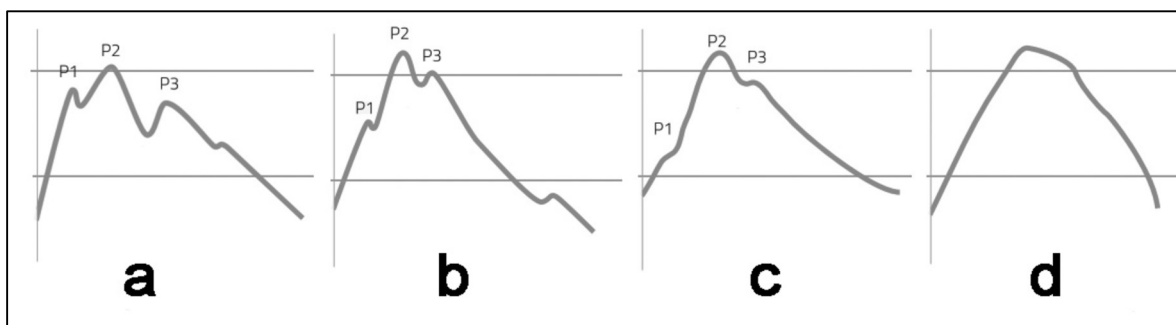
Alterações nos traçados das ondas de PIC como aumento de amplitude, elevação de P2, arredondamento da forma da onda e aparecimento de ondas de platô podem indicar uma diminuição da complacência intracraniana. Logo, a intervenção médica para promover a diminuição da PIC é indicada (ABRAHAM; SINGHAL, 2015; SHARMA; HOLOWAYCHUK, 2015). Alterações morfológicas nos traçados de ondas de PIC são demonstradas na figura 5.

**Figura 4** – Morfologia das ondas de pressão intracraniana. Nota-se o comportamento das ondas P1, P2 e P3 em um encéfalo complacente e não complacente. Na curva superior, a onda  $P1 > P2$  (encéfalo normal) e na curva inferior  $P2 > P1$  (falta de complacência do sistema).



**Fonte:** Adaptado de Kawoos *et al.* (28987p., 2015)

**Figura 5** – Morfologia anormal das ondas de PIC: a) potencialmente patológico; b) provavelmente patológico; c) e d) patológico



**Fonte:** Manual Brain4care®

### 2.10.1 Monitoramento não invasivo das ondas da PIC com uso do monitor Brain4care®

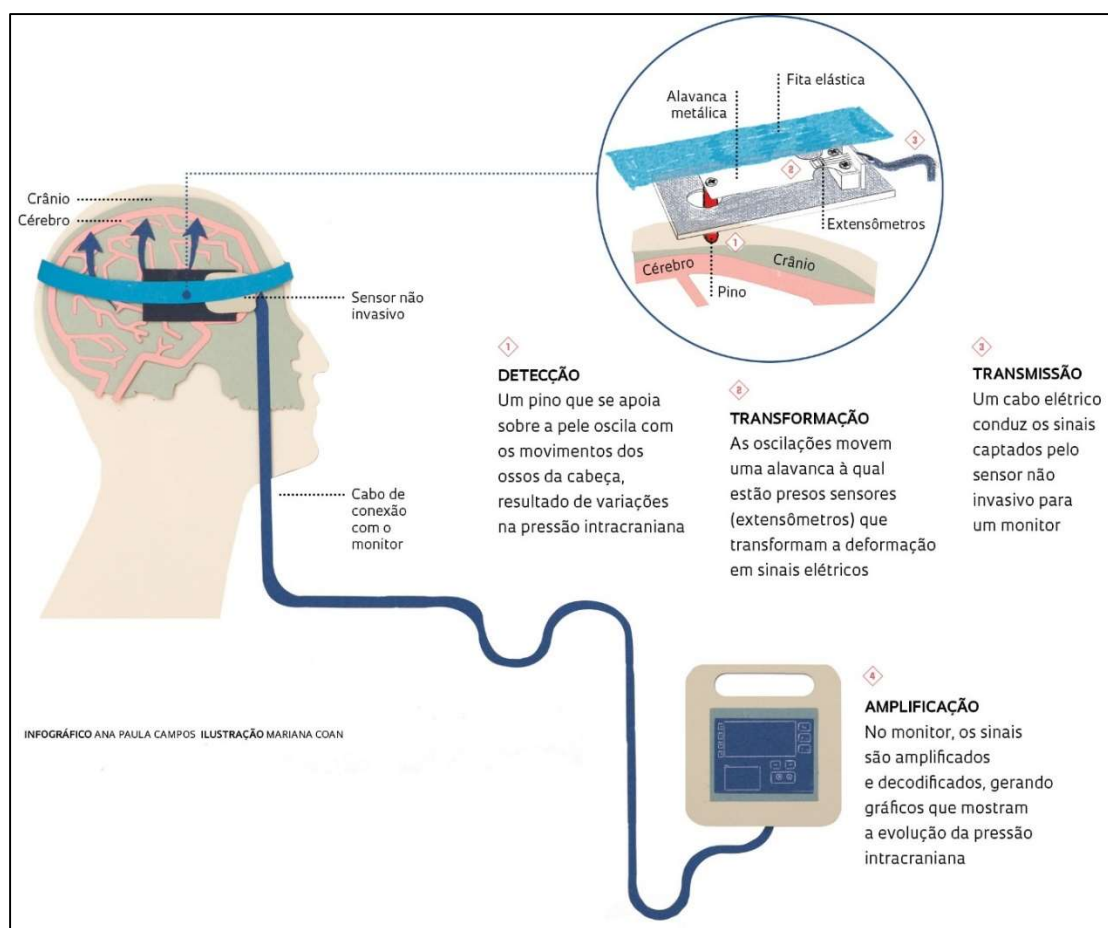
Recentemente foi constatado que os ossos do crânio possuem elasticidade e que é possível o desenvolvimento e utilização de sensores para monitoração das ondas da PIC. O monitor se baseia no uso de um sensor *strain gauge* (medidor de deformação), um tipo de sensor, que mede a deformação do

osso do crânio. Esse tipo de sensor é utilizado para medir tensão, compressão, cisalhamento e flexão, principalmente na engenharia de materiais. Na área médica, este sensor é colocado sobre a pele da superfície do crânio e mede a deformação óssea causada pelo aumento da pressão no interior do crânio e registra as alterações em forma de ondas da PIC. O sensor localiza-se em um pino que é apoiado sobre a pele do crânio e os movimentos sutis são transformados em sinais elétricos que são então transmitidos para um dispositivo que os amplifica e os exibe na forma de um gráfico em um monitor. O equipamento amplifica, filtra, digitaliza o sinal do sensor e é conectado em um sistema eletrônico de aquisição de dados. Este sistema é usado para transferir os dados capturados primeiro para um monitor e depois para um aplicativo de *software* (LabView®) para interpretação dos resultados exibindo como formas de ondas de pulso PIC, que refletem a propagação da pressão de pulso arterial. Este método não fornece valores de pressão calibrados em mmHg, mas pode fornecer informações contínuas sobre a morfologia da forma das ondas da PIC e a razão da amplitude de P2 em relação a amplitude de P1. A empresa considera que as características das formas de ondas que refletem aumento da PIC são independentes dos valores absolutos de pressão (Brain4care®). A técnica foi estudada em ratos e inicialmente foi realizada de maneira minimamente invasiva por meio da introdução e fixação subcutânea de um sensor do tipo *strain gauge* na região parietal do crânio (VILELA *et al.*, 2016). A técnica foi então aperfeiçoada e passou a ser realizada de forma completamente não invasiva, por meio da utilização do mesmo tipo de sensor apoiado sobre a pele da região parietal (BALLESTERO *et al.*, 2017).

O sistema consiste em uma barra extensora com sensores de deformação, com capacidade de capturar as deformações microscópicas do crânio que ocorrem em decorrência das variações da PIC. O aparelho contém ainda 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 (BALLESTERO *et al.*, 2017). Este método foi estudado em ratos e seres humanos, com bons resultados e foi disponibilizado comercialmente. A partir de um estudo inicial em cães, foi possível definir o posicionamento adequado do

paciente, o melhor local para a colocação do sensor bem como a capacidade do aparelho em detectar situações de alterações da dinâmica das ondas da PIC em cães (BAHR ARIAS *et al.*, 2022). Entretanto, ao contrário dos seres humanos, nos quais o exame pode ser realizado com os pacientes acordados, pois o sensor é fixo com uma bandagem elástica na cabeça (Figura 6), os cães e gatos devem estar sedados ou anestesiados para o exame, pois não é possível utilizar a faixa elástica para fixar o sensor; ao invés disso ele é fixo com auxílio de um aparelho estereotáxico.

**Figura 6** – Esquemática do sensor não invasivo utilizado em seres humanos. O sensor é fixado sobre a pele do crânio com auxílio de uma faixa elástica para monitoração da PIC, e então detecta os movimentos pulsáteis, transformando as oscilações em sinais elétricos e transmitindo estes sinais para o monitor que amplifica e decodifica os dados.



Fonte: Brain4care®

Em cães com e sem afecções neurológicas, foi utilizado o monitor não invasivo Brain4care® BcMM/2000 para comparar as ondas da PIC-Ni. Inicialmente, as formas das ondas da PIC-Ni foram avaliadas em oito cães normais enquanto estavam sob anestesia geral para realização de cirurgias não neurológicas; em seguida, as ondas da PIC-Ni foram monitoradas em quatro cães com doença medular e em seis cães com afecções encefálicas tais como TCE e hidrocefalia. Foram constatadas formas de onda de pulso e complacência encefálica normal nos cães sem problemas neurológicos, enquanto nos seis cães com doença encefálica foram observadas formas de onda de pulso anormais, sugerindo aumento da PIC e diminuição da complacência encefálica. Além disso, nos quatro cães com doença espinhal submetidos à mielografia, foram constatadas ondas normais antes da injeção do meio de contraste e formas de onda anormais durante a injeção do meio de contraste, indicando um potencial aumento da PIC ocasionado pela injeção do contraste no espaço subaracnoide; assim, aparentemente o método foi capaz de detectar formas de ondas de pulso anormais que sugeriam aumento da PIC (BAHR ARIAS *et al.*, 2022).

Visto a importância do desenvolvimento e aplicação de técnicas adicionais de neuromonitoramento da PIC em pacientes veterinários com afecções neurológicas, em especial o TCE, o objetivo do presente estudo foi avaliar os dados obtidos com esta técnica de monitoração das ondas da PIC-Ni em cães com histórico de traumatismo craniano atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina e as possíveis correlações com as alterações na ECGM, o tratamento e sobrevida, o que pode contribuir na avaliação e na conduta terapêutica de cães com TCE.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Monitorar as ondas da PIC-Ni obtidas com monitor Brain4care® em cães atendidos devido à ocorrência de traumatismo craniano.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar as alterações clínicas dos cães com traumatismo craniano;
- Comparar as ondas da PIC-Ni pré e pós-tratamento com medicação hiperosmolar;
- Avaliar a pontuação da ECGM e comparar aos resultados obtidos com o monitoramento das ondas da PIC-Ni;
- Correlacionar a pontuação da ECGM e as ondas da PIC-Ni com o desfecho óbito ou sobrevivência.

#### 4 HIPÓTESES

- O uso do monitor Brain4care® para monitoramento das ondas da PIC-Ni é uma forma viável de auxílio na avaliação de cães com traumatismo craniano;
- O monitoramento das ondas da PIC-Ni auxilia na tomada de decisão terapêutica e na avaliação da resposta ao tratamento instituído.

## 5. REFERÊNCIAS

ABRAHAM, M.; SINGHAL, V. Intracranial pressure monitoring. **Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care**, v.2, n. 3, p. 193-203, 2015.

ADAMS, J.P.; BELL, D.; MCKINLAY, J.(ed.). **Neurocritical Care**. London: Springer London, 2010.

ALPERIN, N.; LEE, S.H.; BAGCI, A.M. MRI measurements of intracranial pressure in the upright posture: The effect of the hydrostatic pressure gradient. **Journal of magnetic resonance imaging: JMRI**, v. 42, n. 4, p. 1158-1163, 2015.

ANNEGERS, J.F.; COAN, S.P. The risks of epilepsy after traumatic brain injury. **Seizure**, v. 9, n. 7, p. 453-457, 2000.

AREAS, F.Z. *et al.* Predictors of hospital mortality and the related burden of disease in severe traumatic brain injury: A prospective multicentric study in Brazil. **Frontiers in Neurology**, v. 10, n. 432, p.1-8, 2019.

ASH, K. *et al.* Performance evaluation and validation of the animal trauma triage score and modified Glasgow Coma Scale with suggested category adjustment in dogs: A VetCOT registry study. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 28, n.3, p.192-200, 2016.

BAGLEY, R.S., *et al.* Pathologic effects in brain after intracranial pressure monitoring in clinically normal dogs, using a fiberoptic monitoring system. **Am J Vet Res**. 56(11):1475-8. 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. **Am J Vet Res**. Jan. 57 (1):116-9. 1996

BAHR ARIAS, M.V. *et al.* Preliminary evaluation of a non invasive device for monitoring intracranial pressure waveforms in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v.63, n.8, p.624-631, 2022.

BALLESTERO, M.F.M. *et al.* Prediction of intracranial hypertension through non invasive intracranial pressure waveforms analysis in pediatric hydrocephalus. **Childs Nervous System**, v.33, n.9, p.1517-1524, 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, 2019.

BELL, A.L.; ROZANSKI, E.A.; BABYAK, J. A multicenter retrospective comparison of trauma in toy breeds versus giant breeds: A veterinary committee on trauma registry study. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 32, n. 1, p. 26-33, 2022.

BELTRAN, E. *et al.* Prognostic value of early magnetic resonance imaging in dogs after traumatic brain injury: 50 cases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 4, p. 1256-1262, 2014.

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, 2014.

BLEIJENBERG, E.H. *et al.* Bispectral index and the clinically evaluated anaesthetic depth in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 38, n. 6, p. 536-543, 2011.

BRAIN TRAUMA FOUNDATION *et al.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VIII. Intracranial pressure thresholds. **Journal of Neurotrauma**, v. 24, p. 55-58, 2007.

CAMERON, S.; WELTMAN, J.G.; FLETCHER, D.J. The prognostic value of admission point-of-care testing and modified Glasgow Coma Scale score in dogs and cats with traumatic brain injuries (2007-2010): 212 cases. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.32, n.1, p.75-82, 2021.

CARNEY, N. *et al.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, Fourth Edition. **Neurosurgery**, v. 80, n. 1, p. 6-15, 1, 2017.

CHAI, O. *et al.* Serum concentrations of neuron-specific enolase in dogs following traumatic brain injury. **Journal of Comparative Pathology**, v.179, p.45-51, 2020.

CHAI, O. *et al.* Computed tomographic findings in dogs with head trauma and development of a novel prognostic computed tomography-based scoring system. **American Journal of Veterinary Research**, v. 78, n. 9, p. 1085-1090, 2017.

CHOI, J. *et al.* The impact of trauma systems on patient outcomes. **Current Problems in Surgery**, v. 58, n. 1, p. 1-22, 2021.

COCHRAN, A. *et al.* Hyperglycemia and outcomes from pediatric traumatic brain injury. **The Journal of Trauma**, v. 55, n. 6, p. 1035-1038, 2003.

CURRIE, S. *et al.* Imaging assessment of traumatic brain injury. **Postgraduate Medical Journal**, v. 92, n. 1083, p. 41-50, 2016.

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

DASH, H.H.; CHAVALI, S. Management of traumatic brain injury patients. **Korean Journal of Anesthesiology**, v. 71, n. 1, p. 12-21, 2018.

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, 1997.

DEWEY, C.W.; FLETCHER, D.J. Head trauma management. *In*: DEWEY, C.W. **A Practical Guide to Canine and Feline Neurology**, 2nd ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell, 2008, p.220-233.

DIAZ-ARRASTIA, R., GOLDSTEIN, L.E., SHARP, D.J. *et al.* Assessing the severity of traumatic brain injury – time for a change? **Clin. Med.** 2021, 10(1), 148.

DINSMORE, M.; VENKATRAGHAVAN, L. Clinical applications of point-of-care ultrasound in brain injury: a narrative review. **Anaesthesia**, v. 77, p. 69-77, 2022.

DIRINGER, M.N. The evolution of the clinical use of osmotic therapy in the treatment of cerebral edema. **Acta Neurochirurgica. Supplement**, v. 121, p. 3-6, 2016.

DOYLE, J.A.; DAVIS, D.P.; HOYT, D.B. The use of hypertonic saline in the treatment of traumatic brain injury. **The Journal of Trauma**, v. 50, n. 2, p. 367-383, 2001.

EIDE, P.K. Comparison of simultaneous continuous intracranial pressure (ICP) signals from ICP sensors placed within the brain parenchyma and the epidural space. **Medical Engineering & Physics**, v. 30, n. 1, p. 34-40, 2008.

ENGLANDER, J.*et al.* Seizures after traumatic brain injury. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 95, n. 6, p. 1223-1224, 2014.

ESKANDARI, R. *et al.* Effective treatment of refractory intracranial hypertension after traumatic brain injury with repeated boluses of 14.6% hypertonic saline. **Journal of Neurosurgery**, v. 119, n. 2, p. 338-346, 2013.

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. 1-34, 2020.

FREEMAN, C.; PLATT, S.R. Head Trauma. *In*: PLATT, S., GAROSI, L. **Small Animal Neurological Emergencies**. [S. l.]: Manson Publishing, 2012. p. 672.

FULKERSON, D.H. *et al.* Analysis of long-term (median 10.5 years) outcomes in children presenting with traumatic brain injury and an initial Glasgow Coma Scale

score of 3 or 4. **Journal of Neurosurgery. Pediatrics**, v. 16, n. 4, p. 410-419, 2015.

GAVIN, P.R.; BAGLEY, R.S. Diagnosis of spinal disease. *In*: GAVIN, P.R.; BAGLEY, R.S. **Practical Small Animal MRI**. Ames: Wiley-Blackwell, 2009. p. 123-226.

GHOSH, A.; ELWELL, C.; SMITH, M. Review article: cerebral near-infrared spectroscopy in adults: a work in progress. **Anesthesia and Analgesia**, v. 115, n. 6, p. 1373-1383, 2012.

GIUGNO, K.M. *et al.* Treatment of intracranial hypertension. **Jornal de Pediatria**, v. 79, n. 4, p. 287-296, 2003.

GU, J. *et al.* Hypertonic saline or mannitol for treating elevated intracranial pressure in traumatic brain injury: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Neurosurgical Review**, v. 42, n. 2, p. 499-509, 2019.

GUPTA, D.K. *et al.* Intracerebral hypoglycemia and its clinical relevance as a prognostic indicator in severe traumatic brain injury: A cerebral microdialysis study from India. **Neurology India**, v. 64, n. 2, p. 259-264, 2016.

HALL, K.E. *et al.* Multicenter prospective evaluation of dogs with trauma. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 244, n. 3, p. 300-308, 2014.

HARARY, M.; DOLMANS, R.G.F.; GORMLEY, W.B. Intracranial pressure monitoring-Review and avenues for development. **Sensors (Basel, Switzerland)**, v. 18, n. 2, p. 465, 2018.

IBIAPINO, M. K. *et al.* Mobile emergency care service: epidemiology of trauma in pre-hospital care. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 19, n. 2, p. 72-75, 2017.

INFANTI, J.L. Challenging the gold standard: should mannitol remain our first-line defense against intracranial hypertension? **The Journal of Neuroscience Nursing**, v. 40, n. 6, p. 362-368, 2008.

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. **Am J Vet Res**. 76:724–731. 2015.

JUUL, N. *et al.* Intracranial hypertension and cerebral perfusion pressure: influence on neurological deterioration and outcome in severe head injury. The Executive Committee of the International Selfotel Trial. **Journal of Neurosurgery**, v. 92, n. 1, p. 1-6, 2000.

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, 2015.

KEEGAN, R.D., *et al.* Effects of medetomidine administration on intracranial pressure and cardiovascular variables of isoflurane-anesthetized dogs. **Am J Vet Res**. Feb; 56(2):193-8. 1995.

KILLER, H.E. *et al.* Architecture of arachnoid trabeculae, pillars, and septa in the subarachnoid space of the human optic nerve: anatomy and clinical considerations. **The British Journal of Ophthalmology**, v. 87, n. 6, p. 777-781, 2003.

KOLECKA, M., *et al.* Intraoperative measurement of intraventricular pressure in dogs with communicating intrnal hydrocephalus. **PLoS One**. 27; 14(9):e0222725. 2019.

KOLIAS, A.G., VIAROLI, E., RUBIANO, A.M., *et al.* The Current Status of Decompressive Craniectomy in Traumatic Brain Injury. **Curr Trauma Rep** 4, 326–332 (2018).

KUO, K.W.; BACEK, L.M.; TAYLOR, A.R. Head Trauma. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 48, n. 1, p. 111-128, 2018.

LI, J.; WAN, C. Non invasive detection of intracranial pressure related to the optic nerve. **Quantitative Imaging in Medicine and Surgery**, v. 11, n. 6, p. 2823-2836, 2021.

LIU-DERYKE, X. *et al.* Clinical impact of early hyperglycemia during acute phase of traumatic brain injury. **Neurocritical Care**, v. 11, n. 2, p. 151-157, 2009.

LOFTUS, C.M. **Neurosurgical Emergencies**. 3rd ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2019.

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, 1965.

MAAS, A.I.R. *et al.* Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. **The Lancet Neurology**, v. 16, n. 12, p. 987-1048, 2017.

MACZUZAK, M.; SILVERSTEIN, D.C. Stabilization techniques for patients with an upper respiratory obstruction. *In: Small Animal Surgical Emergencies*. [S. l.]: John Wiley & Sons, Ltd, 2022. 351-363 p.

MARMAROU, A. *et al.* Traumatic coma data bank: intracranial pressure monitoring methodology. **Journal of Neurosurgery**, v. 75, p. 21-27, 1991.

MARMAROU, A.; BEAUMONT, A. Physiology of the cerebrospinal fluid and intracranial pressure. *In: Neurological Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, v.1, .4960 p.2011.

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

MOPPETT, I.K. Traumatic brain injury: assessment, resuscitation and early management. **British Journal of Anaesthesia**, v. 99, n. 1, p. 18-31, 2007.

MORAES, F.M.D.E.; SILVA, G.S. Non invasive intracranial pressure monitoring methods: a critical review. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 79, p. 437-446, 2021.

NAG, D.S. *et al.* Intracranial pressure monitoring: Gold standard and recent innovations. **World Journal of Clinical Cases**, v. 7, n. 13, p. 1535-1553, 2019.

NOH, D. *et al.* Evaluating traumatic brain injury using conventional magnetic resonance imaging and susceptibility weighted imaging in dog. **Journal of Veterinary Science**. v. 20, n. 2, p. 1-7, 2019.

PACKER, R.A. *et al.* Evaluation of an acute focal epidural mass model to characterize the intracranial pressure volume relationship in healthy beagles. **Am J Vet Res**. 72:103-108. 2011.

PAIN, M. *et al.* Invasive multimodal brain monitoring. *In: LOFTUS, C.M. Neurosurgical Emergencies*. 3rd ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2019.

PINGUE, V., MELE, C., NARDONE, A. Post-traumatic seizures and antiepileptic therapy as predictors of the functional outcome in patients with traumatic brain injury. **Sci Rep** 11, 4708, 2021.

PLATT, S.; FREEMAN, C.; BELTRAN, E. Canine head trauma: an update. **In Practice**, v. 38, n. 1, p. 3-8, 2016.

PLATT, S.; OLBY, N. **BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology**. 4th ed. [S. l.]: Gloucester, 2014.

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

PACKER, R.A., SIMMONS, J.P., DAVIS, N.M., CONSTABLE, P.D. Evaluation of an acute focal epidural mass model to characterize the intracranial pressure-volume relationship in healthy Beagles. **AJVR**, v. 72:1, 2011.

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.

RAMLACKHANSINGH, A.F. *et al.* Inflammation after trauma: Microglial activation and traumatic brain injury. **Annals of Neurology**, v. 70, n. 3, p. 374-383, 2011.

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

RAPOPORT, K. *et al.* The prognostic value of the Koret CT score in dogs following traumatic brain injury. **Veterinary Journal**, v.266, p.1055-1063, 2020.

RODRÍGUEZ-BOTO, G. *et al.* Basic concepts about brain pathophysiology and intracranial pressure monitoring. **Neurología (English Edition)**, v. 30, n. 1, p. 16-22, 2015.

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

ROSS, N., EYNON, C, A. Intracranial pressure monitoring. **Current Anaesthesia & Critical Care**, v. 16, p. 255-261, 2005.

SADOUGHI, A.; RYBINNIK, I.; COHEN, R. Measurement and management of increased intracranial pressure. **The Open Critical Care Medicine Journal**, v. 6, p.56-65, 2013.

SAENUBOL, P. *et al.* Correlation between bispectral index value and modified Glasgow Coma Scale score in dogs with altered level of consciousness. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 31, n. 1, p. 52-58, 2021.

SAHUQUILLO, J. *et al.* Lactate and the lactate-to-pyruvate molar ratio cannot be used as independent biomarkers for monitoring brain energetic metabolism: A microdialysis study in patients with traumatic brain injuries. **PLoS ONE**, v. 9, n. 7, p. 1-11, 2014.

SALA, N. *et al.* Cerebral extracellular lactate increase is predominantly non ischemic in patients with severe traumatic brain injury. **Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism: Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism**, v. 33, n. 11, p. 1815-1822, 2013.

SANDE, A.; WEST, C. Traumatic brain injury: a review of pathophysiology and management. **Journal of veterinary emergency and critical care**, v. 20, n. 2, p. 177-190, 2010.

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, 314-323, 2017.

SCHUH, A.M. *et al.* Lactic acidosis in a critically ill patient: Not always sepsis. **Pediatric Emergency Care**, v. 34, n. 9, p. 165-167, 2018.

SCRIVANI, P.V. *et al.* T2-weighted magnetic resonance imaging measurements of optic nerve sheath diameter in dogs with presumed intracranial hypertension. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.54, n.3, p.263-270, 2013.

SEKI, S., *et al.* Impact of intracranial hypertension on the short-term prognosis in dogs undergoing brain tumor surgery. **J Vet Med Sci.** 24; 81(8): 1205-1210. 2019.

SENAPATHI, T.G.A. *et al.* Bispectral index value correlates with Glasgow Coma Scale in traumatic brain injury patients. **Open Access Emergency Medicine**, v. 9, 43-46, 2017.

SHARMA, D.; HOLOWAYCHUK, M.K. Retrospective evaluation of prognostic indicators in dogs with head trauma: 72 cases (January-March 2011). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 5, p. 631-639, 2015.

SHORES, A. Craniocerebral trauma. *In*: KIRK, R.W. **Current Veterinary Therapy X**. Philadelphia, PA: WB Saunders, 193. p.847-85.

SIBILIA, F. *et al.* Life after mild traumatic brain injury: Widespread structural brain changes associated with psychological distress revealed with multimodal magnetic resonance imaging. **Biological Psychiatry Global Open Science**, 2022.

SIMPSON, S.A.; SYRING, R.; OTTO, C. Severe blunt trauma in dogs: 235 cases (1997-2003). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.19, n.6, p. 588-602, 2009.

SMITH, M. Monitoring intracranial pressure in traumatic brain injury. **Anesthesia and Analgesia**, v. 106, n. 1, p. 240-248, 2008.

STEIN, D.M.; FEATHER, C.B., NAPOLITANO, L.M. Traumatic brain injury advances. **Critical Care Clinics**, v. 33:1, p. 1-13, 2017.

STERNBACH, G.L. The Glasgow Coma Scale. **The Journal of Emergency Medicine**, v. 19, n. 1, p. 67-71, 2000.

STETTIN, E. *et al.* Non invasive intracranial pressure measurement using infrasonic emissions from the tympanic membrane. **Journal of Clinical Monitoring and Computing**, v. 25, n. 3, p. 203-210, 2011.

STEVENSON, C.K. *et al.* Serial blood lactate concentrations in systemically ill dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 36, n. 3, p. 234-239, 2007.

STOCCHETTI, N.; MAAS, A.I.R. Traumatic intracranial hypertension. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 22, p. 2121-2130, 2014.

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.

STURGERS, B.K.; DICKINSON, P.J. Cranial Surgery. *In*: JOHNSTON, S.A.; TOBIAS, K.M. **Veterinary Surgery Small Animal**. 2nd ed. [S. l.]: Elsevier. v.1, cap.35, 2018.

SWEID, A. *et al.* Predictors of ventriculostomy infection in a large single-center cohort. **Journal of Neurosurgery**, v. 134, n. 4, p. 1218-1225, 2020.

THELIN, E.P. *et al.* Evaluation of novel computerized tomography scoring systems in human traumatic brain injury: An observational, multicenter study. **PLoS medicine**, v. 14, n. 8, p. 1-19, 2017.

VALI, Y. *et al.* The diagnostic value of intravenous contrast computed tomography in addition to plain computed tomography in dogs with head trauma. **BMC Veterinary Research**, v. 17, n. 46, p.1-8, 2021.

VIANNA, C.G.; BAHRI ARIAS, M.V. Prospective study of 32 dogs with traumatic brain injury. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.35, n.1, p. 93-99, 2013.

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 - Supplementum**, v. 122, p. 97-100, 2016.

VINCENT, J.L. *et al.* The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. **Critical Care (London, England)**, v. 20, n. 257, p. 1-14, 2016.

WILES, M.D. Management of traumatic brain injury: a narrative review of current evidence. **Anaesthesia**, v. 77, p. 102-112, 2022.

WILSON, C.D. *et al.* Early and late posttraumatic epilepsy in the setting of traumatic brain injury: A Meta-analysis and review of antiepileptic management. **World Neurosurgery**, v. 110, p. 901-906, 2018.

WYATT, S. *et al.* Early CT in dogs following traumatic brain injury has limited value in predicting short-term prognosis. **Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association**, v. 62, n. 2, p. 181-189, 2021.

YOHANN, A. N. *et al.* Head CT in patients with Glasgow Coma Scale Score of 15 after trauma: Who needs it. **Journal of the American College of Surgeons**, Scientific Forum Abstracts: 2021 Clinical Congress, v. 233, n. 5, p. 277, 2021.

ZHAO, Q.J.; ZHANG, X.G.; WANG, L.X. Mild hypothermia therapy reduces blood glucose and lactate and improves neurologic outcomes in patients with severe traumatic brain injury. **Journal of Critical Care**, v. 26, n. 3, p. 311-315, 2011.

## **6 ARTIGOS PARA PUBLICAÇÃO**

6.1 USO DO MONITOR BRAIN4CARE® BcMM/2000 NA AVALIAÇÃO DAS ONDAS DA PRESSÃO INTRACRANIANA NÃO INVASIVA EM CÃES COM TRAUMATISMO CRANIANO

6.2 METODOLOGIA APLICADA NO MONITORAMENTO NÃO INVASIVO DAS ONDAS DE PRESSÃO INTRACRANIANA COM O MONITOR BRAIN4CARE® BcMM/2000 EM CÃES COM TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO

Artigo para publicação 1: artigo editado de acordo com as normas de publicação do periódico Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, disponível em <https://www.scielo.br/journal/abmvz/about/#instructions>, exceto idioma, mantido para facilitar a leitura e correções futuras.

## **Uso do monitor Brain4care® BcMM/2000 na avaliação das ondas da pressão intracraniana não invasiva em cães com traumatismo craniano**

*Use of the Brain4care® BcMM/2000 monitor in the assessment of non invasive intracranial pressure waves in dogs with traumatic head injury*

T.C. Weizenmann<sup>1</sup>, D.E. Bortulucci<sup>2</sup>, M.V.Bahr Arias<sup>3</sup>

<sup>1</sup>\*Universidade Estadual de Londrina, UEL, PR, Brasil.

ID: <https://orcid.org/0000-0003-3291-9882>

thyarac@hotmail.com

<sup>2</sup>Maringá, PR, Brasil.

ID: <https://orcid.org/0000-0002-5129-0787>

<sup>3</sup>Universidade Estadual de Londrina, UEL, PR, Brasil.

ID: <https://orcid.org/0000-0003-1760-1155>

### **ABSTRACT**

Recently, a non-invasive intracranial pressure waveform monitoring device (PIC-Ni) has become available. However, there have been only two studies about its application in dogs. Thus, the objectives of this current study were to employ this device in dogs with traumatic brain injury (TBI) to: 1) assess its effectiveness in detecting intracranial pressure waveform consistent with intracranial hypertension (ICH), 2) determine if the waveform normalized following treatment, and 3) investigate whether clinical changes and waveform alterations indicative of ICH correlated with clinical outcomes. Eleven dogs brought with TBI between May 2019 and December 2020 were evaluated. Modified Glasgow Coma Scale (MGCS), heart rate (HR), respiratory rate (RR), blood pressure (BP), temperature, clinical outcomes, laboratory parameters such as blood glucose and lactate levels, as well as noninvasive intracranial waveform and the P2/P1 ratio before and after treatment were evaluated. MGCS upon initial assessment ranged from eight to 18 (median = 13), and after treatment, it ranged from six to 18 (median = 17). In six cases with increased P2/P1 ratio and MGCS < 8, there was a direct correlation with an unfavourable clinical outcome ( $r = -0.816$ ). However, in three dogs with an MGCS > 15,

P2/P1 ratio was increased too, with this ratio normalizing shortly after the use of hyperosmolar agents. Although there was a moderate correlation between MGCS and P2/P1 ratio, favorable MGCS with altered P2/P1 were still observed. The use of the PIC-Ni monitor in dogs with cranial trauma helped in the intracranial pressure waveform evaluation and decisions about therapeutic choices, including the use of hyperosmolar agents. However, it's important to recognize that definitive efficacy cannot yet be fully confirmed due to the influence of various systemic factors on clinical results.

Keywords: intracranial pressure, intracranial hypertension, dogs, critical care, nervous system

### RESUMO

Recentemente foi disponibilizado um aparelho de monitoração não invasiva das ondas da pressão intracraniana (PIC-Ni), mas há somente dois estudos sobre seu uso em cães. Assim, os objetivos do presente estudo foram usar este aparelho em cães com TCE para: 1) verificar sua eficácia na detecção de alterações no traçado das ondas de PIC compatíveis com HIC, 2) se ocorria normalização do traçado após o tratamento, 3) verificar se as alterações clínicas e do traçado das ondas indicativas de HIC se correlacionavam com o desfecho clínico. Foram avaliados 11 cães com TCE, trazidos para atendimento entre maio de 2019 e dezembro de 2020. Foram avaliados a Escala de Coma de Glasgow Modificada (ECGM); frequência cardíaca (FC); frequência respiratória (FR); pressão arterial (PA); temperatura (T°C), desfecho clínico e parâmetros laboratoriais como glicemia e lactato, além das ondas da PIC e a razão P2/P1 antes e após o tratamento. A ECGM no atendimento inicial variou de oito a 18 (mediana = 13) e após o tratamento variou de seis a 18 (mediana = 17). Em seis casos com relação P2/P1 > 1,25 no período pós-tratamento e ECGM < 8, houve correlação diretamente relacionada a desfecho clínico desfavorável ( $r = -0,816$ ). Entretanto, em três cães com ECGM > 15 constatou-se P2>P1, com normalização desta relação logo após o uso de agentes hiperosmolares. Embora tenha havido correlação moderada da ECGM com a P2/P1, ainda assim foi observado ECGM favorável com P2/P1 alterada em alguns casos. O uso do monitor de PIC-Ni em cães com traumatismo craniano foi promissor na avaliação das alterações nas ondas de pressão intracraniana e auxílio na decisão terapêutica, inclusive o uso de agentes hiperosmolares, mas é importante reconhecer que a eficácia definitiva ainda não pode ser totalmente afirmada pois há influência de vários fatores sistêmicos nos resultados clínicos.

Palavras-chave: Pressão intracraniana, hipertensão intracraniana, cães, cuidados críticos, sistema nervoso

### INTRODUÇÃO

O traumatismo craniano (TCE) é qualquer lesão decorrente de um trauma externo, que cause alterações anatômicas do crânio, bem como comprometimento funcional das meninges, encéfalo ou seus vasos, o que resulta em alterações cerebrais, momentâneas ou permanentes, alteração do nível de consciência, crise epilética, coma e até óbito (Bell *et al.*, 2022). Na abordagem inicial de pacientes humanos com TCE, tradicionalmente

preconiza-se o uso de exames de imagem como tomografia computadorizada (TC) e/ou ressonância magnética (RM), além da monitorização invasiva da pressão intracraniana (PIC) (Carney *et al.*, 2017). Esta última é considerada a base do manejo do paciente crítico, entretanto, na medicina veterinária há vários fatores que limitam este procedimento, tais como risco de infecção e hemorragia, e necessidade de manter o paciente em cuidados intensivos (Giannai *et al.*, 2020).

Devido à limitação de acesso à monitoração invasiva da PIC em cães, foram estudadas alternativas, tais como aplicação da ECGM (Platt, 2010), uso da RM para avaliar o parênquima cerebral e alterações de imagem que indiquem HIC (Beltran *et al.*, 2014; Bittermann *et al.*, 2014; Noh *et al.*, 2019; Rapoport *et al.*, 2020; Vali *et al.*, 2021; Wyatt *et al.*, 2021), avaliação de parâmetros clínicos e laboratoriais (Hall *et al.*, 2014) e mensuração de biomarcadores, tais como a concentração sérica da enolase neuronal específica (Chai *et al.*, 2020), com o objetivo de estabelecer o prognóstico. Entretanto, todos apresentam limitações de disponibilidade e/ou baixa especificidade, sendo que até o momento, há grande dificuldade em diagnosticar a HIC em cães com TCE e tratar adequadamente estes pacientes.

Dentre as técnicas disponíveis de monitoração não invasiva da PIC, uma delas consiste na avaliação dos componentes da onda da PIC, que possui três picos que refletem a propagação da pressão de pulso arterial no interior do crânio. Quando a PIC está normal, P1 é maior que P2 e P3. Os picos P1, P2 e P3 correspondem à onda sistólica, tidal e dicrótica, respectivamente. As alterações morfológicas no traçado das ondas, como aumento de amplitude e elevação de P2, podem indicar diminuição da complacência intracraniana e provável HIC (Kawoos *et al.*, 2015).

Uma empresa brasileira desenvolveu um aparelho de monitoração não invasiva de ondas da PIC (PIC-Ni), que utiliza um sensor do tipo "*strain gauge*", que detecta deformações do osso do crânio causadas pelas alterações da PIC. Esse tipo de sensor é utilizado para medir tensão e compressão, principalmente na engenharia de materiais. No caso do monitor, o sensor é apoiado sobre a pele da superfície do crânio e registra as alterações em forma de ondas. A técnica não proporciona o valor da PIC em número absoluto em mmHg, entretanto, os dados obtidos são analisados por um *software* que disponibiliza um relatório sobre as ondas e as relações entre elas. O dispositivo foi testado em ratos (Cabella *et al.*, 2016), cães (Bahr Arias *et al.*, 2022) e seres humanos (Bollela *et al.*, 2017; Frigieri *et al.*, 2018) com bons resultados.

Assim, os objetivos do estudo foram utilizar este monitor em cães com traumatismo craniano, para verificar sua eficácia na detecção de alterações no traçado das ondas de PIC compatíveis com HIC, se ocorria normalização do traçado após o tratamento e verificar se as alterações clínicas e do traçado das ondas indicativas de HIC se correlacionavam com o desfecho clínico.

## MATERIAL E MÉTODOS

A realização da pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais, sob o protocolo número 8266.2015.10 (Anexo 1) e os procedimentos foram realizados de acordo com os preceitos éticos estabelecidos para os animais de experimentação.

Foram avaliados 11 cães com histórico, sinais clínicos e neurológicos compatíveis com traumatismo craniano, e que foram submetidos à monitorização da PIC-Ni com uso do monitor Brain4care®. Realizou-se avaliação clínica e estabilização inicial, com foco nos sistemas respiratório e circulatório, por meio da realização de venoclise, fluidoterapia

e oxigenioterapia, leito com superfície rígida e elevado em 30 graus, e avaliação neurológica e aplicação da escala de coma de Glasgow modificada (ECGM) após estabilização do quadro sistêmico. Foram utilizados analgésicos de acordo com a intensidade da dor, sendo os agentes de escolha o cloridrato de tramadol (3 a 5 mg/kg, SC ou IM/TID) ou metadona (0,1 a 0,2 mg/kg, SC ou IM) ou fentanil em infusão contínua (2 a 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ).

Exames complementares foram realizados para exclusão e/ou diagnóstico de alterações em outros sistemas, tais como radiografias torácicas e do esqueleto apendicular e ultrassom abdominal. Foram coletadas amostras sanguíneas para realização de hemograma, perfil bioquímico sérico [ureia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), albumina, glicose e proteínas totais], hemogasometria e dosagem de lactato. Na sequência, os pacientes foram submetidos ao monitoramento não invasivo das ondas da PIC.

A PIC-Ni foi realizada com o monitor Brain4care® BcMM2000 de acordo com a metodologia previamente descrita (Bahr Arias *et al.*, 2022). Os pacientes foram mantidos internados e continuaram recebendo fluidoterapia, oxigenioterapia, analgésicos e cuidados como troca de decúbito, elevação da cabeceira do leito e manejo alimentar de acordo com avaliação clínica individual. A ECGM foi realizada diariamente, desde o dia da admissão até o dia da alta/óbito/eutanásia. Para avaliação da ECGM foram utilizadas as pontuações no momento da avaliação inicial e no desfecho clínico.

A PIC-Ni foi monitorada uma vez nos pacientes com ondas sugestivas de complacência encefálica normal e sequencialmente caso a monitoração sugerisse HIC. O critério para avaliação das ondas foi a relação entre os picos das ondas P1 e P2; traçados com razão  $P2/P1 < 0,8$  foram considerados normais ou não alterados, enquanto traçados com a razão  $P2/P1 > 0,8$  foram considerados como sugestivos de HIC (Fig. 1). Quando a monitoração indicasse HIC ou a escala de coma fosse menor ou igual a oito pontos, além do tratamento clínico preconizado para o paciente com TCE, realizou-se tratamento específico para controle da HIC, que consistiu na administração de manitol, na dose de 1 g/Kg/*bolus*/IV, ou de solução salina hipertônica (NaCl 3%), na dose de 3 a 5 ml/kg/h nos casos refratários ao manitol ou caso fosse contraindicada a administração de manitol. Após 30 minutos e duas horas da administração da medicação; realizava-se novo monitoramento das ondas de PIC-Ni.

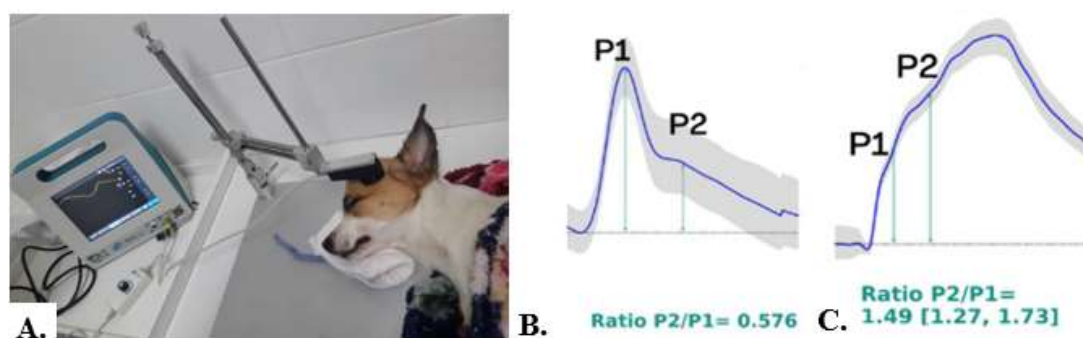


Figura 1. A. Cão com trauma cranioencefálico (TCE) submetido ao monitoramento não invasivo das ondas de PIC (PIC-Ni). Monitoramento realizado com o paciente em decúbito lateral e o sensor apoiado na região parietal com auxílio do aparelho estereotáxico. B. Traçado das ondas de pressão intracraniana não invasiva (PIC-Ni). Relação normal das ondas:  $P1 > P2$  e  $P2/P1 = 0,576$ . C. Relação anormal das ondas, com  $P2 > P1$  e  $P2/P1 = 1,49$ .

A análise estatística descritiva consistiu na estimativa da média, mediana, desvio padrão e intervalo interquartil das variáveis quantitativas (peso, tempo de trauma, ECGM, evolução ECGM, tempo de evolução (ECGM dias), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistêmica (PAS), temperatura retal (TR), glicemia, lactato, tempo de desfecho (dias), média P2/P1 pré-tratamento e média P2/P1 pós-tratamento) e na avaliação das frequências simples e relativas das variáveis categóricas (sexo, faixa etária, etiologia, relação das ondas da PIC pré e pós-tratamento, afecções concomitantes, prognóstico e desfecho clínico). Foi realizado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk para determinar a abordagem estatística nas variáveis quantitativas. As variáveis foram analisadas com relação ao desfecho clínico do paciente. Para avaliar as diferenças entre os grupos, foram utilizados os testes de Mann-Whitney para a abordagem não paramétrica da ECGM, evolução da ECGM, tempo de evolução da ECGM e lactatemia, e o teste t-Student para a abordagem paramétrica das variáveis frequência cardíaca (batimentos por minuto bpm), frequência respiratória (movimentos por minuto mvm), pressão arterial (mmHg), temperatura corporal (T<sup>o</sup>C) e glicemia. Para avaliar a associação entre as variáveis qualitativas e o desfecho, foi utilizado o teste qui-quadrado. O nível de significância utilizado foi de 5% (p=0,05) e todas as análises foram realizadas no ambiente R 4.0.4 (Team, 2021).

## RESULTADOS

A epidemiologia, ECGM no atendimento inicial e na alta, alterações neurológicas observadas, localização da lesão encefálica, alterações concomitantes, tratamento adicional, resultado da monitoração da PIC-Ni e desfecho estão na Tabela 1. Foram atendidos cinco cães sem raça definida, dois cães Shi Tzu e um cão de cada uma das seguintes raças: Chow Chow, Lhasa Apso, Pinscher e Pit Bull. A idade média foi de 5,6 anos (3 meses a 13 anos), com peso médio de 9,53 kg (2,4 a 23 kg), sendo 54,5% (6) machos, o tempo decorrido entre o trauma e o atendimento clínico variou de um a cinco dias (mediana = 5,2 horas). A principal causa do TCE foi atropelamento, em 81,8% dos casos.

Oito cães receberam alta entre um e 14 dias (média = 4,8 dias) após o atendimento, e três cães vieram a óbito entre quatro e oito dias após a hospitalização (média = 5,6 dias), sendo dois foram submetidos à eutanásia e um óbito natural. A ECGM dos 11 cães no atendimento inicial variou de oito a 18 pontos (mediana = 13 pontos) e a ECGM dos cães que sobreviveram variou de 13 a 18 pontos (mediana = 18 pontos), após média de 4,87 dias pós-trauma.

Em relação ao monitoramento PIC-Ni e a pontuação na escala ECGM, três pacientes (cães números 1, 2 e 3) apresentaram a relação de ondas P1>P2, com média da relação de 0,70 e não receberam agentes hiperosmolares. Nestes pacientes, a mediana da ECGM foi de 13 pontos, e um paciente (cão 3) evoluiu para 18 pontos em sete dias. Um paciente (cão 2) apresentava comprometimento na avaliação devido à cegueira. Estes três cães receberam alta.

Oito pacientes apresentaram P2>P1, e receberam manitol e/ou salina e em quatro casos (cães 4, 5, 6 e 8) observou-se a normalização da P2/P1 (Fig. 2). A média da P2/P1 no pré-tratamento foi 1,2, e no pós-tratamento 0,62; o cão 4 apresentava proptose ocular, com escala de coma normal, entretanto a relação P2/P1 indicava provável alteração na complacência cerebral; após aplicação do manitol a relação entre as ondas normalizou. Os cães 4, 5, 6 e 8 receberam alta e o cão 8 apresentou crise epiléptica no oitavo dia de

internamento, com pontuação 8 na ECGM, e na nova monitoração da PIC-Ni, constatou-se relação  $P2 > P1$  sendo realizada eutanásia devido ao prognóstico desfavorável e decisão do tutor.

Tabela 1. Dados epidemiológicos dos cães com TCE atendidos entre maio de 2019 e dezembro de 2020, submetidos ao monitoramento PIC Ni com uso do monitor Brain4care® (Londrina, 2023).

Paciente (Idade/Sexo/Peso /Raça)	Causa/ Tempo TCE	ECGM Inicial/ Final	Alterações neuroológicas	Local da lesão	Afecções concomi- tantes	P2/P 1 Pré-t	Trat. adicional	P2/P1 Pós-t	Desfecho (dias)
<b>1</b> 7m/F/22,9kg/SRD	Atp/2h	18	Sem alterações	—	Ferida lacerativa em face de 10 cm com exposição óssea	0,57	—	—	Alta (1 d)
<b>2</b> 13a/F/23kg/Chow Chow	Atp/4,5h	13	Sem alterações, histórico de cegueira	—	Fratura de sacro e mandíbula	0,78	—	—	Alta (1 d)
<b>3</b> 2a/M/5,4kg/Shih- Tzu	Atp/48h	12 / 18	Tetraplegia, aumento do tônus dos MP's e MT's	T.C/ T.E	Úlcera de córnea bilateral	0,77	—	—	Alta (7 d)
<b>4</b> 4a/M/6,2kg/Lhasa Apso	BC/1h	18	Sem alterações	—	Protrusão ocular	2,65	Manitol 1g	0,6	Alta (3 d)
<b>5</b> 11a/M/22,9kg/ SRD	Atp/6h	13 / 17	Decúbito, rigidez intermitente, midríase unilateral, diminuição do estado de consciência	T.C / T.E	Fratura de mandíbula	1,25	Manitol 1g	0,74	Alta (4 d)
<b>6</b> 6a/M/8,5kg/SRD	Atp/10h	16 / 18	Tetraparesia, diminuição do estado de consciência	T.C/ TE	—	1,27	Manitol 1g	0,53	Alta (14d)
<b>7</b> 9a/F/2,4kg/Pinscher	AO/60h	14	Hemiparesia, reflexo oculocefálico ausente, diminuição do estado de consciência	T.C / T.E	Fratura de rádio, ulna, escápula e mandíbula	0,82	N.A.	—	Alta (1 d)
<b>8</b> 10a/M/14kg/SRD	Atp/2h	9 / 8	Decúbito, rigidez constante, miose bilateral não responsiva, estrabismo ventral, semicomatos	—	Úlcera de córnea unilateral	1,53	Manitol 1g	0,73	Eutanásia (8 d)

Paciente (Idade/Sexo/Peso/ Raça)	Causa/ Tempo TCE	ECGM Inicial/ Final	Alterações neuroológicas	Local da lesão	Afecções concomita ntes	P2/P 1 Pré-t	Trat. adicional	P2/P1 Pós-t	Desfecho (dias)
9 **/M/5kg/SRD	Atp/**	14 / 17	o responsivo à estímulos dolorosos Tetraparesia, miose bilateral não responsiva, diminuição do estado de consciência	T.C/ T.E	Contusão pulmonar, fratura de úmero e púbis	1,49	NaCl 3%	P.N.P	Alta (8 d)
10 4m/M/4kg/Shih- Tzu	Atp/2h	8 / 6	Decúbito, rigidez constante, reflexo oculocefálico ausente, semicomatos o responsivo à estímulos dolorosos	TC/ TE	—	1,21	Manitol 1g/ NaCl 3%	1,35	Eutanásia (5 d)
11 (3m/M/6,5kg/PitB ull)	Atp/24h	8 / 8	Postura descerebrada, midríase bilateral não responsiva, reflexo oculocefálico ausente, semicomatos o responsivo à estímulos dolorosos	T.C/ T.E	—	1,34	Manitol 1g/ NaCl 3%	1,31	Óbito (4 d)

Causa do TCE: Atp. Atropelamento, B.C: Briga entre cães, A.O. Atingido por objeto de madeira, \*\*sem histórico. Tratamento: N.A. Não autorizado; P2/P1t: P.N.P. Paciente não permitiu. T.C: Tálamo-córtex; T.E: Tronco encefálico

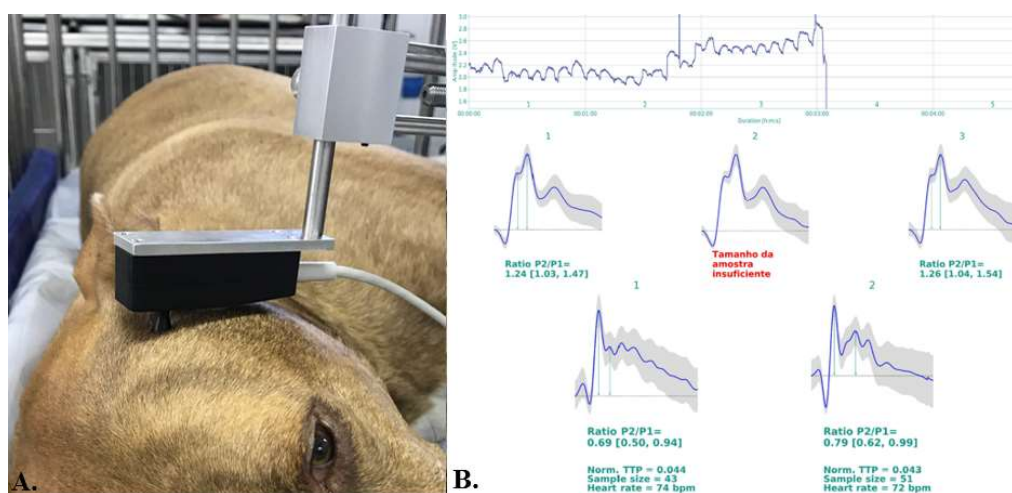


Figura 2. Cão número 5 submetido ao monitoramento não invasivo da pressão intracraniana (PIC-Ni). A. Paciente em decúbito lateral direito e sensor posicionado na região parietal com auxílio do aparelho estereotáxico. B. Traçado das ondas de pressão,  $P2 > P1$  e  $P2/P1 > 0,8$  (1,24 e 2,6) nas curvas superiores; e normalização das ondas 26 minutos após a administração de manitol, com relação  $P2/P1 < 0,8$  (0,69 e 0,79).

O cão 9 apresentou pontuação de 14 pontos na ECGM, contusão pulmonar e desidratação leve e recebeu como tratamento inicial NaCl 3%. Não foi possível realizar o monitoramento na sequência, pois houve melhora clínica evidente após instituição do agente terapêutico, com evolução na ECGM para 17 pontos. Foram constatadas ainda outras lesões como fratura de púbis e úmero, com a necessidade de procedimentos cirúrgicos ortopédicos, o que prolongou seu período de internamento em oito dias. No cão 7, atendido após o quinto dia de trauma considerou-se  $P2 > P1$  (0,82) e ECGM 14 pontos, entretanto o tutor não autorizou novo monitoramento.

Nos pacientes números 4, 5, 6 e 8 com  $P2/P1 > 0,8$  e submetidos ao tratamento com agentes hiperosmolares, observou-se normalização da relação  $P1 > P2$ , e os cães 4, 5 e 6 receberam alta hospitalar. O paciente número 8 foi submetido à eutanásia após oito dias de hospitalização. A média da relação das ondas  $P2/P1$  no pós-tratamento apresentou diferença estatística, sendo que quanto maior a relação  $P2 > P1$ , pior o prognóstico (Fig. 3). Nesta análise, foram excluídos os cães 7 e 9, que não foram monitorados após o tratamento.

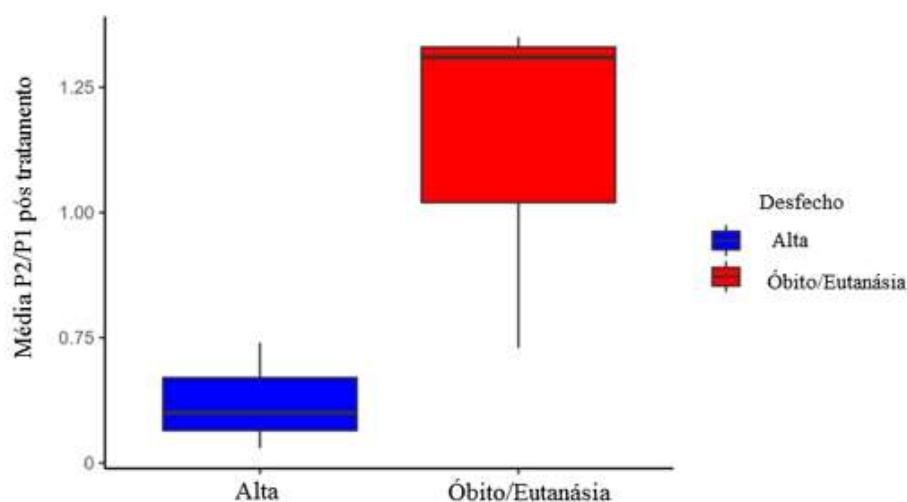


Figura 3. *Boxplot* da média da relação de  $P2/P1$  pós-tratamento segundo o desfecho clínico. Observa-se que nos pacientes submetidos ao tratamento e que apresentaram  $P2/P1$  abaixo de 0,75 sobreviveram. Já os pacientes com relação  $P2/P1$  maior que 1 evoluíram para óbito ou eutanásia.

A média  $P2/P1$  nos pacientes cuja  $P2$  permaneceu maior que  $P1$  (cães 10 e 11) foi de 1,36 ( $\pm 0,16$ ) no pré e 1,13 ( $\pm 0,35$ ) no pós-tratamento, com mediana de oito pontos na ECGM, com evolução de 5,5 dias (Tab. 2). Em outros dois pacientes (cães 10 e 11) com  $P2 > P1$  mesmo após o tratamento inicial com manitol, a administração de NaCl 3% não reduziu esta relação. No cão 10, a escala de coma se manteve em oito pontos durante todo o período e devido à piora do quadro, foi submetido à eutanásia no quinto dia após a admissão. No cão 11, a ECGM também se manteve baixa e inalterada (8) e ocorreu o óbito no quarto dia de internamento. Na necropsia, foi observado macroscopicamente a presença de coágulo em região de córtex cerebral em lobo occipital esquerdo (Fig. 4).

O período de internamento variou de um a 14 dias, com mediana de quatro dias, sendo este período prolongado devido à ocorrência de fratura mandibular no cão 6, e

necessidade de manejo alimentar com tubo esofágico. Os cães 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 e 9 apresentaram prognóstico favorável com alta hospitalar. As principais lesões concomitantes observadas nos pacientes atendidos foram fratura mandibular, protrusão ocular, úlcera de córnea, fratura de úmero e fêmur e ferida lacerativa em face.

Tabela 2. Análise estatística das variáveis relacionadas à avaliação da ECGM, tempo decorrido até o desfecho clínico (dias) e as relações das ondas P2/P1 pré e pós-intervenção terapêutica específica para hipertensão intracraniana (HIC) nos cães com trauma cranioencefálico (TCE) avaliados entre maio de 2019 e dezembro de 2020, e que foram submetidos ao monitoramento não invasivo da pressão intracraniana (PIC-Ni) com uso do monitor Brain4care®.

Variável	Alta		Óbito/Eutanásia		P valor
	N	Valor	N	Valor	
ECGM inicial	8	<b>14(13-18)</b>	3	<b>8(8-9)</b>	<b>&lt;0,001</b>
ECGM final	5	<b>18(17-18)</b>	3	<b>8(6-8)</b>	<b>0,030</b>
Tempo de desfecho (dias)	8	4,88±4,58	3	5,67±2,08	0,705
Média P2/P1 pré-tratamento	8	1,2±0,67	3	1,36±0,16	0,543
Média P2/P1 pós-tratamento	3	0,62±0,11	3	1,13±0,35	0,117

Os valores estatisticamente significativos P valor estão destacados em negrito

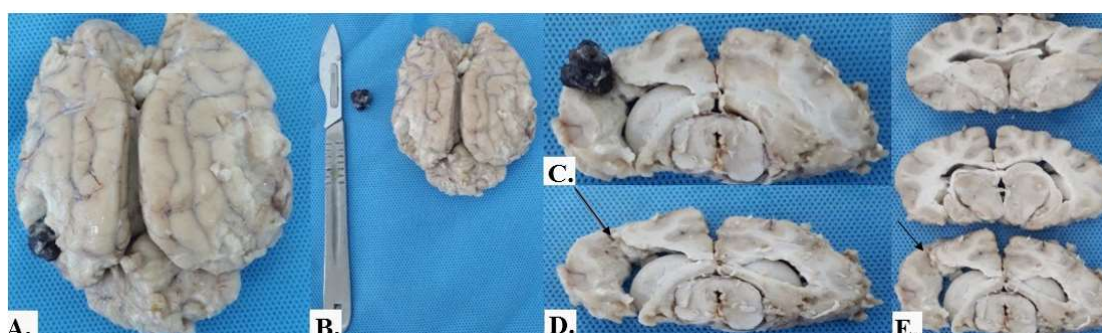


Figura 4. Imagem macroscópica *post mortem* de encéfalo do cão 11. A e B. Observa-se coágulo de aspecto firme em região cortical em lobo occipital esquerdo, de 1 cm de diâmetro. C, D e E. Encéfalo em cortes transversais demonstrando a lesão cortical profunda (seta).

Constatou-se correlação negativa estatisticamente significativa ( $p=0,05$ ) entre a P2/P1 no pós-tratamento com relação à pontuação na ECGM. As pontuações na ECGM foram menores nos cães com maior relação P2/P1 ( $r=-0,816$ ), sendo valores da relação P2/P1 acima de 1,25 e pontuações de oito pontos na ECGM diretamente relacionados a um desfecho clínico desfavorável (Fig. 5).

Os pacientes que receberam alta hospitalar apresentaram no momento da avaliação clínica inicial, nível de lactato médio de 1,29 mmol/L (0,98 a 1,58); e, os que evoluíram para óbito ou eutanásia apresentaram média de 6,8 mmol/L (6,42 a 7,02). Na análise da glicemia observou-se tendência à hiperglicemia nos pacientes que evoluíram para óbito ou opção pela eutanásia. Observou-se ainda tendência de elevação das

frequências cardíaca (média = 166,67 bpm) e respiratória (média = 45,67 mpm) nos pacientes que foram a óbito, quando comparados aos que sobreviveram. Em relação à pressão arterial, os pacientes que foram a óbito ou submetidos à eutanásia apresentaram valores mais baixos (média = 90,76 mmHg) do que comparados aos pacientes que sobreviveram (média = 158,33 mmHg) (Tab. 3).

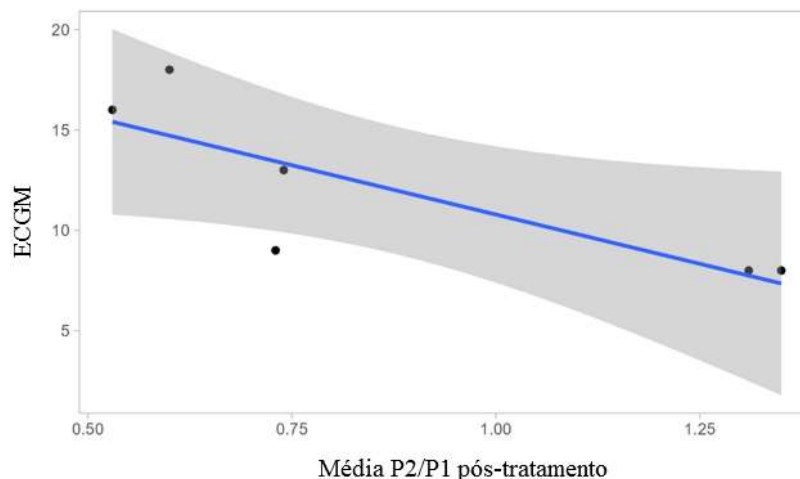


Figura 5. Gráfico de dispersão demonstra correlação negativa entre a média P2/P1 no pós-tratamento e a pontuação na ECGM ( $r=-0,816$ ).

Tabela 3. Principais variáveis clínicas e laboratoriais analisadas em cães com trauma craniocerebral (TCE) entre maio de 2019 e dezembro de 2020 e que foram submetidos ao monitoramento não invasivo da pressão intracraniana (PIC-Ni) com uso do monitor Brain4care®.

Variável	Alta		Óbito/Eutanásia		valor P
	N	Valor	n	Valor	
Frequência cardíaca (bpm)	8	115,5±27,33	3	166,67±30,55	0,077
Frequência respiratória (mpm)	8	30±11,71	3	45,67±16,26	0,230
Pressão arterial (mmHg)	6	158,33±24,01	3	90,67±43,14	0,097
Temperatura corporal (T <sup>0</sup> C)	8	37,88±0,98	3	38,37±1,37	0,610
Glicemia (mmol/L)	7	116±26,36	3	159±94,98	0,517
<b>Lactato (mmol/L)</b>	<b>4</b>	<b>1,29(0,98-1,58)</b>	<b>3</b>	<b>6,8(6,42-7,02)</b>	<b>&lt;0,001</b>

Os valores estatisticamente significativos P valor estão descritos em negrito

## DISCUSSÃO

Devido às limitações existentes na medicina veterinária para avaliação de pacientes com TCE, busca-se outras formas de obter o prognóstico ou melhorar a terapêutica, como por exemplo, por meio do uso da ECGM, parâmetros laboratoriais, TC e RM entre outros (Bell *et al.*, 2022; Cameron *et al.*, 2021; Her *et al.*, 2022). No presente estudo, foi utilizado o monitor Brain4care® BcMM2000 para verificar se as alterações da dinâmica das ondas da PIC-Ni, em conjunto com parâmetros clínicos e laboratoriais,

poderiam auxiliar na avaliação do paciente, decisão terapêutica e análise da evolução do quadro.

O atropelamento foi a causa mais frequente de TCE, conforme constatado em outros estudos (Vianna e Bahr Arias, 2013; Sharma e Holowaychuk, 2015; Cameron *et al.*, 2021). Este tipo de trauma pode causar lesão a diversos sistemas orgânicos, conforme observado no presente estudo, por isso, o manejo de cães com TCE é complexo e requer avaliação detalhada e que permita identificar as alterações clínicas, neurológicas e laboratoriais presentes (Sharma e Holowaychuk, 2015; Cameron *et al.*, 2021).

É proposto uma abordagem em três níveis no manejo do cão com TCE: no nível 1, o animal deve receber oxigênio, o tronco e cabeça devem ser elevados a 30° e sua volemia deve ser reestabelecida. No nível 2, o tratamento se baseia no uso de diuréticos osmóticos se o paciente estiver em normovolemia e com ECGM <8. Já no nível 3, nos pacientes que não apresentaram respostas aos tratamentos dos níveis 1 e 2, recomenda-se a manutenção do paciente em coma induzido em UTIs e até intervenção cirúrgica para promover a redução da PIC (Freeman e Platt, 2012; Platt *et al.*, 2016). No presente estudo, com auxílio da monitoração da PIC-Ni, observou-se alterações das ondas sugestivas de HIC mesmo em pacientes com ECGM considerada reservada (9-14 pontos) à boa (15 a 18 pontos), o que levou à administração de agentes hiperosmóticos, constatando-se diminuição da relação P2/P1 logo após a administração dos fármacos.

Evidenciou-se ainda que pacientes com  $P1 > P2$  ou razão  $P2/P1 < 0,8$  e maior pontuação na ECGM não necessitaram de tratamento específico para a HIC e evoluíram para alta hospitalar. Há controvérsias sobre o valor normal da razão P2/P1 em cães, devido à existência de poucos estudos que avaliem as ondas da PIC obtidas por monitoramento invasivo ou não invasivo. Houve a mesma dúvida em uma série de cinco casos de humanos com TCE, na qual valores da razão  $P2/P1 > 1,0$  foram considerados indicativos de HIC (Link *et al.*, 2022). Em outro estudo, com 41 pacientes humanos com diversas afecções intracranianas, no qual foi feita a comparação da monitoração não invasiva com a invasiva, concluiu-se que a razão  $P2/P1 > 1,2$  predizia HIC (Brasil *et al.*, 2021). No presente estudo, médias de  $P2 > P1$  acima de 1,25 e pontuações de oito pontos na ECGM sem evolução por um período prolongado de internamento foram relacionadas à mortalidade.

Observou-se que a monitoração não invasiva da PIC foi útil em detectar ondas da PIC-NI sugestivas de HIC, e que, embora o número de casos avaliados tenha sido pequeno, parece haver correlação entre a ECGM baixa e a presença de ondas da PIC-Ni sugestivas de HIC. Baixas pontuações na ECGM estão relacionadas à pior *status* neurológico e menor probabilidade de sobrevivência (Platt *et al.*, 2016) tanto em cães como em gatos (Cameron *et al.*, 2021). Em um estudo com 72 cães com TCE, a ECGM baixa foi o preditor mais forte de óbito e uma pontuação de 11 foi 84% sensível e 73% específica para prever este desfecho (Sharma e Holowaychuk, 2015). Entretanto, em alguns pacientes com ECGM alta, detectou-se a presença de  $P2 > P1$ , ou seja, pode ter havido alteração da complacência cerebral sem alterações neurológicas graves, ou outros fatores interferiram na leitura do monitor.

O monitoramento das ondas de PIC parece ter sido eficaz na avaliação do efeito do tratamento instituído e decisão de aplicar um agente hiperosmolar, observando-se normalização das ondas de PIC e aumento da pontuação da ECGM, com evolução da maioria dos pacientes para alta hospitalar. O manitol é o fármaco padrão ouro para o controle da HIC e tem como principais efeitos a expansão do plasma, redução da viscosidade sanguínea, com conseqüente aumento do FSC e melhora da oxigenação

tecidual; além do efeito osmótico, que reduz o líquido intersticial e o edema encefálico (Diringer, 2016). No presente estudo, o manitol foi considerado eficaz na maioria dos casos, sendo substituído por solução salina hipertônica como terapia adicional nos casos que não responderam ao tratamento inicial com o manitol.

A administração da solução salina hipertônica é preconizada em pacientes com edema encefálico, PIC elevada e em casos refratários (Ballocco *et al.*, 2019), e parece ser mais eficaz quando comparada ao manitol na redução da PIC (Eskandari *et al.*, 2013), porém não há evidências suficientes para considerar esta solução hiperosmolar de primeira escolha para o TCE, principalmente em cães. Em três animais com TCE, sendo dois gatos e um cão, avaliou-se o efeito do manitol e da solução salina hipertônica no tratamento da HIC. Observou-se que ambas as soluções promoveram diminuição da PIC e melhora na PPC, com diferenças na duração desses efeitos (Ballocco *et al.*, 2019).

A hiperlactatemia detectada nos momentos iniciais de atendimento é um achado frequente em pacientes críticos, inclusive nos casos decorrentes de TCE e está associada à pior desfecho (Syring *et al.*, 2001; Simpson *et al.*, 2009), conforme constatado no presente estudo, provavelmente devido à lesão a diversos sistemas orgânicos, o que promove instabilidade hemodinâmica, baixa oxigenação tecidual e piora da lesão encefálica secundária (Sharma e Holowaychuk, 2015).

A hiperglicemia constatada no atendimento inicial, embora aparentemente sem relação com o desfecho no presente estudo, foi mais evidente nos pacientes que evoluíram para óbito ou eutanásia. A hiperglicemia têm sido associada à maior gravidade do TCE e ao pior prognóstico em humanos e animais (Syring *et al.*, 2001; Cameron *et al.*, 2021), inclusive há relação com menor pontuação na ECG (Zhao *et al.*, 2011) sendo considerada uma variável consistente na avaliação do prognóstico (Sharma e Holowaychuk, 2015) em cães mas não em gatos (Cameron *et al.*, 2021). Apesar de tais observações, esses parâmetros não podem ser utilizados como únicos fatores no prognóstico de pacientes com TCE (Syring *et al.*, 2001; Vianna e Bahr Arias, 2013; Sharma e Holowaychuk, 2015).

A ocorrência de crises epiléticas é uma das complicações importantes decorrentes do TCE, que contribui para o aumento das lesões encefálicas e consequente morbidade e mortalidade (Steinmetz *et al.*, 2013; Platt *et al.*, 2016). No presente estudo, um paciente apresentou crises epiléticas no oitavo dia após o TCE, sendo então solicitada a eutanásia. As diretrizes atuais da *Brain Trauma Foundation* preconizam a administração de drogas antiepiléticas para a prevenção de crises epiléticas após o TCE, embora o uso destes fármacos de forma profilática ainda seja discutível em cães (Platt *et al.*, 2016).

A falta de resposta ao tratamento instituído, associada à baixa pontuação na ECGM, pode indicar efeitos de massa intracraniana, o que foi constatado em um dos pacientes, cuja autopsia comprovou a presença de um coágulo e lesão tecidual significativa. Exames de TC ou RM podem ser úteis na identificação de lesões estruturais associadas ao aumento da PIC como hemorragia, hérnia transtentorial caudal, edema perilesional, redução ou ausência dos sulcos cerebrais e compressão do terceiro e quarto ventrículo (Bittermann *et al.*, 2014; Vali *et al.*, 2021).

Há controvérsias quanto à avaliação de imagens de TC como preditoras de sobrevida em pacientes com TCE (Rapoport *et al.*, 2020; Wyatt *et al.*, 2021). Com relação à RM, o grau de desvio da fissura longitudinal do cérebro e a porcentagem de lesões intraparenquimatosas associados à avaliação na escala ECGM podem auxiliar no prognóstico de cães com TCE (Beltran *et al.*, 2014), mas no Brasil a logística de acesso às clínicas que realizam o exame limita sua utilização. Na ausência destes exames, o

monitoramento não invasivo da PIC poderia ser considerado uma alternativa para auxiliar na tomada de decisão.

Como limitações do estudo, destaca-se o número reduzido de pacientes e a falta de monitoramento pós-terapêutico em todos os indivíduos. Além disso, a impossibilidade de monitoração de forma contínua nos pacientes que mantiveram a relação  $P2 > P1$ , impossibilitou o diagnóstico de possíveis oscilações da PIC no período que os pacientes permaneceram internados. A limitação financeira por parte dos tutores não permitiu a realização de procedimentos adequados que poderiam acrescentar informações importantes, como exames de imagem e procedimentos cirúrgicos descompressivos.

Houve maior ocorrência de óbitos nos cães com ECGM baixa e alterações indicativas de HIC captadas pelo monitor, principalmente quando a razão  $P2/P1$  foi maior que 1,2. Entretanto, devido à existência de poucos estudos com o uso do monitor em cães, e ao fato de não ter sido realizada a monitoração invasiva da PIC para fins comparativos, não se sabe exatamente qual valor desta razão seria o limiar a ser considerado para inferir HIC. Baseado nos resultados obtidos, o sistema de monitoração não invasiva da PIC-Ni em cães com TCE permitiu comparar as ondas da PIC-Ni no atendimento inicial e após o tratamento e permitiu observar melhora da razão  $P2/P1$  após a aplicação de agentes hiperosmolares e assim pode fornecer informações adicionais no manejo de cães com TCE.

### AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior” (CAPES) pela bolsa de Doutorado de T.C. Weizenmann.

Aos tutores, por permitirem a inclusão de seus animais de estimação no estudo e aos cães, que tornaram possível esta pesquisa.

### REFERÊNCIAS

BAHR ARIAS, MV.; CONCEIÇÃO, R.T.; GUIMARÃES, F.C. *et al.* Preliminary evaluation of a non invasive device for monitoring intracranial pressure waveforms in dogs. *J. Small. Anim. Pract.*, v.63, n.8, p.624-631, 2022.

BALLOCCO, I.; EVANGELISTI, M.A.; DEIANA, R. *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. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, v.29, n.5, p.578-584, 2019.

BELL, A.L.; ROZANSKI, D.V.M.; BABYAK, J. A multicenter retrospective comparison of trauma in toy breeds versus giant breeds: A veterinary committee on trauma registry study. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, v.32, n.1, p.26-33, 2022.

BELTRAN, E.; PLATT, S.R.; McCONNELL, J.F. *et al.* Prognostic value of early magnetic resonance imaging in dogs after traumatic brain injury: 50 Cases. *J. Vet. Intern. Med.*, v. 28, n. 4, p. 1256-1262, 2014.

BITTERMANN, S.; LANG, J.; HOWARD, J. *et al.* Magnetic resonance imaging signs of presumed elevated intracranial pressure in dogs. *Vet. J.*, v. 201, n. 1, p. 101-108, 2014.

BOLLELA, V.R.; FRIGIERI, G.; VILAR, F. C.*et al.* Noninvasive intracranial pressure monitoring for HIV-associated cryptococcal meningitis. *Braz. J. Med. Biol. Res*, v. 50, n. 9, p. 6392, 2017.

BRASIL, S.; SOLLA, D.J.F.; NOGUEIRA, R.C. *et al.* Novel noninvasive technique for intracranial pressure waveform monitoring in critical care. *J.Pers.Med*, v.11, n.12, p.1302, 2021.

CABELLA, B.; VILELA, G. H.; MASCARENHAS, S.*et al.* Validation of a new noninvasive intracranial pressure monitoring method by direct comparison with an invasive technique. *Acta Neurochr. Sppl*, v. 122, n. p. 93-96, 2016.

CAMERON, S.; WELTMAN, J.G.; FLETCHER, D.J. The prognostic value of admission point-of-care testing and modified Glasgow Coma Scale score in dogs and cats with traumatic brain injuries (2007-2010): 212 cases. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, v.32, n.1, p.75-82, 2021.

CARNEY, N.; TOTTEN, A.M.; O'REILLY, C. *et al.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, Fourth Edition. *Oper. Neurosurg*, v. 80, n. 1, p. 6-15, 1, 2017.

CHAI, O.; MAZAKI-TOVI, M.; KLAINBART, S. *et al.* Serum concentrations of neuron-specific enolase in dogs following traumatic brain injury. *J. Comp. Pathol*, v.179, p.45-51, 2020.

DIRINGER, M.N. The evolution of the clinical use of osmotic therapy in the treatment of cerebral edema. *Acta. Neurochir. Suppl*, v.121, p.3-6, 2016.

ESKANDARI, R.; FILTZ, M.R.; DAVIS, G.E. *et al.* Effective treatment of refractory intracranial hypertension after traumatic brain injury with repeated boluses of 14.6% hypertonic saline. *J. Neurosurg*, v.119, n.2, p.338-346, 2013.

FREEMAN, C.; PLATT, S.R. Head Trauma. In: PLATT, S., GAROSI, L. *Small Animal Neurological Emergencies*. [S. l.]: Manson Publishing, 2012. p 672.

GIANNAI, S.; KANI, Y., HSU, F. C.*et al.* Comparison of direct measurement of intracranial pressures and presumptive clinical and magnetic resonance imaging indicators of intracranial hypertension in dogs with brain tumors. *J. Vet. Intern. Med.* v.34, n.4, p.1514-1523, 2020.

HALL, K.E.; HOLOWAYCHUCK, M.K.; SHARP, C.R. *et al.* Multicenter prospective evaluation of dogs with trauma. *J. Am. Vet. Med. Assoc*, v. 244, n. 3, p. 300-308, 2014.

HER, J.; YANKE, A.B.; GERKEN, K. *et al.* Retrospective evaluation of the relationship between admission variables and brain herniation in dogs (2010-2019): 54 cases. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, v.32, n.1, p.50-57, 2022.

KAWOOS, U.; McCARRON, R.M.; AUKER, C.R. *et al.* Advances in intracranial pressure monitoring and its significance in managing traumatic brain injury. *Int. J. Mol. Sci*, v.16, n.12, p.28979-28997, 2015.

LINK, C.; BOTELHO, A. F.; DHAESE, T. M. *et al.* Noninvasive intracranial pressure in patients with traumatic brain injury. *Res Soc Dev*, v. 11, n. 10, p. 1-11, 2022.

NOH, D.; CHOI, S.; CHOI, H. *et al.* Evaluating traumatic brain injury using conventional magnetic resonance imaging and susceptibilityweighted imaging in dog. *J. Vet. Sci*, v. 20, n. 2, p. 1-7, 2019.

PLATT, S.; FREEMAN, C.; BELTRAN, E. Canine head trauma: an update. *In Practice*, v.38, n.1, 2016.

TEAM., R.C.R: A language and environment for statistical computing. *R Foundation for Statistical Computing*, Vienna, Austria. 2021. Disponível em: <https://www.R-project.org/>. Acessado em: 27 abr. 2023.

RAPOPORT, K.; MATEO, I.; PEERY, D. *et al.* The prognostic value of the Koret CT score in dogs following traumatic brain injury. *Vet. J*, v.266, 2020.

SHARMA, D.; HOLOWAYCHUK, M.K. Retrospective evaluation of prognostic indicators in dogs with head trauma: 72 cases (January-March 2011). *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, v.25, n.5, p. 631-639, 2015.

SIMPSON, S. A.; SYRING, R.; OTTO, C. Severe blunt trauma in dogs: 235 cases (1997-2003). *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, v.19, n.6, p.588-602, 2009.

STEINMETZ, S., TIPOLD, A., LOSCHER, W. Epilepsy after head injury in dogs: A natural model of posttraumatic epilepsy. *Epilepsia*, v.54, n.4, p.580-588, 2013.

SYRING, R.S.; OTTO, C.M.; DROBATZ, K.J. Hyperglycemia in dogs and cats with head trauma: 122 cases (1997-1999). *J. Am. Vet. Med. Assoc*, v.218, n.7, p.1124-9, 2001.

VALI, Y.; GIELEN, I.; SOROORI, S. *et al.* The diagnostic value of intravenous contrast computed tomography in addition to plain computed tomography in dogs with head trauma. *BMC Vet. Res*, v. 17, n. 1, p. 46, 2021.

VIANNA, C.G.; BAHAR ARIAS, M.V. Prospective study of 32 dogs with traumatic brain injury. *Rev. Bras. Ciênc. Vet*, v.35, n.1, p. 93-99, 2013.

ZHAO, Q.J.; ZHANG, X.G.; WANG, L.X. Mild hypothermia therapy reduces blood glucose and lactate and improves neurologic outcomes in patients with severe traumatic brain injury. *J. Crit. Care*, v. 26, n. 3, p. 311-315, 2011.

WYATT, S.; LLABRES-DIAS. F.; BELTRAN, E. Early CT in dogs following traumatic brain injury has limited value in predicting short-term prognosis. *Vet. Radiol. Ultrasound*, v.62, n.2, p.181-189, 2021.

Artigo para publicação 2: artigo editado de acordo com norma de publicação, do periódico Veterinária e Zootecnia – Unesp, disponível em <https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/about/submissions>, exceto idioma, mantido para facilitar a leitura e correções futuras.

## **METODOLOGIA APLICADA NO MONITORAMENTO NÃO INVASIVO DAS ONDAS DE PRESSÃO INTRACRANIANA COM O MONITOR BRAIN4CARE® BCMM/2000 EM CÃES COM TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO**

T.C. Weizenmann<sup>1</sup>

D.E. Bortulucci<sup>2</sup>

M.V. Bahr Arias<sup>3</sup>

### **RESUMO**

A monitoração invasiva da pressão intracraniana (PIC) é realizada em seres humanos para detectar e tratar precocemente a hipertensão intracraniana (HIC). Na medicina veterinária, esse método é raramente utilizado, e há várias pesquisas em andamento sobre métodos não invasivos de monitoramento. Recentemente, um dispositivo de monitoramento não invasivo da PIC foi lançado no mercado e já foi usado em seres humanos, ratos e cães. Embora a técnica tenha sido descrita em cães, há algumas dificuldades na realização do procedimento. Assim o objetivo do presente estudo é relatar a metodologia empregada para monitoramento não invasivo das ondas da PIC (PIC-Ni) em cães com TCE com o uso deste monitor. O estudo foi do tipo série de casos prospectivo, e incluiu 11 cães atendidos em um Hospital Veterinário Escola entre maio de 2019 e dezembro de 2020, com histórico de trauma cranioencefálico e que foram submetidos ao monitoramento PIC-Ni com o monitor Brain4care® BcMM2000. Cuidados específicos foram adotados no manejo do ambiente e do paciente, para garantir um ambiente silencioso, imobilidade do cão com sedação em cinco casos, e captação adequada do sinal, pois para uso em animais, o sensor não fica preso em uma faixa elástica como em seres humanos, mas sim com auxílio de um suporte estereotáxico. Por meio da metodologia utilizada, foi possível monitorar as ondas da PIC-Ni em todos os casos, mas em oito cães o procedimento teve que ser repetido devido à ocorrência de artefatos. Embora tenha havido bons resultados com a metodologia empregada, devido à algumas dificuldades encontradas, recomenda-se que a empresa realize adaptações no aparelho para minimizar esses desafios na utilização do equipamento em animais.

**Palavras-chave:** hipertensão intracraniana, ondas da pressão intracraniana, trauma cranioencefálico, cães.

---

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Londrina, UEL, PR, Brasil.ID: <https://orcid.org/0000-0003-3291-9882>, [thyarac@hotmail.com](mailto:thyarac@hotmail.com)

<sup>2</sup> Maringá, PR, Brasil.ID: <https://orcid.org/0000-0002-5129-0787>

<sup>3</sup> Docente, Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina, UEL, PR, Brasil.ID: <https://orcid.org/0000-0003-1760-1155>

**METHODOLOGY APPLIED IN THE NON-INVASIVE MONITORING ON  
INTRACRANIAL PRESSURE WAVES USING THE BRAIN4CARE® BCMM/2000  
MONITOR IN DOGS WITH TRAUMATIC HEAD INJURY**

**ABSTRACT**

Invasive intracranial pressure (ICP) monitoring is performed in humans to detect and treat intracranial hypertension (ICH) early. In veterinary medicine, this method is rarely used, and there is ongoing research into non-invasive monitoring methods. Recently, a non-invasive ICP monitoring device was launched on the market and has already been used in humans, rats and dogs. Although the technique has been described in dogs, there are some difficulties in performing the procedure. Thus, the objective of the present study is to report the methodology used for non-invasive monitoring of ICP waves (ICP-Ni) in dogs with TBI using this monitor. The study was a prospective case series, and included 11 dogs treated at a Veterinary Teaching Hospital between May 2019 and December 2020, with a history of traumatic brain injury and who underwent PIC-Ni monitoring with the Brain4care® BcMM2000 monitor. Specific care was adopted in managing the environment and the patient, to ensure a silent environment, the dog's immobility with sedation in five cases, and adequate signal capture, since for use in animals, the sensor is not trapped in an elastic band as in human beings, but with the aid of a stereotaxic support. Through the methodology used, it was possible to monitor the ICP-Ni waves in all cases, but in eight dogs the procedure had to be repeated due to the occurrence of artifacts. Although there have been good results with the methodology employed, due to some difficulties encountered, it is recommended that the company make adjustments to the device to minimize these challenges when using the equipment in animals.

**Keywords:** intracranial hypertension, intracranial pressure waves, traumatic brain injury, dogs.

**METODOLOGÍA APLICADA EN LA MONITORIZACIÓN NO INVASIVA DE LAS  
ONDAS DE PRESIÓN INTRACRANEAL COM EL MONITOR BRAIN4CARE ®  
BCMM/2000 EM PERROS COM TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO**

**RESUMEN**

La monitorización invasiva de la presión intracraneal (PIC) se realiza en humanos para detectar y tratar la hipertensión intracraneal (HIC) de manera temprana. En medicina veterinaria, este método rara vez se utiliza y se están realizando muchas investigaciones sobre métodos de seguimiento no invasivos. Recientemente, se lanzó al mercado un dispositivo de monitorización de la PIC no invasivo que ya se ha utilizado en humanos, ratas y perros. Aunque la técnica ha sido descrita en perros, existen algunas dificultades para realizar el procedimiento. Así, el objetivo del presente estudio es informar la metodología utilizada para el monitoreo no invasivo de las ondas de PIC (ICP-Ni) en perros con TCE utilizando este monitor. El estudio fue una serie de casos prospectivos, e incluyó a 11 perros tratados en un Hospital Universitario Veterinario entre mayo de 2019 y diciembre de 2020, con antecedentes de lesión cerebral traumática y a quienes se les realizó monitoreo PIC-Ni con el monitor Brain4care® BcMM2000. Se adoptaron cuidados específicos en el manejo del entorno y del paciente, para asegurar un ambiente silencioso, la inmovilidad del perro con sedación en cinco casos y una adecuada captura de señal, ya que para su uso en animales, el sensor no queda atrapado en una banda elástica como en humanos. seres humanos, pero con la ayuda de un só porte

estereotípicos. Mediante la metodología utilizada se logró monitorear las ondas ICP-Ni en todos los casos, pero en ocho perros se tuvo que repetir el procedimiento debido a la aparición de artefactos. Si bien se han obtenido buenos resultados con la metodología empleada, debido a algunas dificultades encontradas, se recomienda que la empresa realice ajustes en el dispositivo para minimizar estos desafíos al utilizar el equipo en animales.

**Palabras-clave:** hipertensión intracraneal, ondas de presión intracraneal, traumatismo craneoencefálico, perros.

## INTRODUÇÃO

A monitorização invasiva da pressão intracraniana (PIC) por meio da inserção de um cateter intraventricular é considerado o padrão ouro no manejo do paciente humano neurocrítico (1). Em cães, o monitoramento invasivo da PIC raramente é realizado, devido à dificuldade de manutenção do paciente em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), custo do equipamento e insumos e risco de hemorragia e infecção, entre outros fatores (2). Justamente devido às complicações que podem ocorrer em humanos e animais, há diversos estudos com métodos não invasivos de monitoração da PIC, tais como uso do *doppler* transcraniano para avaliar a velocidade do sangue na artéria cerebral média e mensuração do diâmetro do nervo óptico por ultrassom ou ressonância magnética entre outros (3).

Recentemente, a empresa brasileira Brain4care® desenvolveu um método não invasivo de monitoração das ondas da PIC (PIC-Ni), o monitor BCMM/2000, que já foi utilizado para registrar a dinâmica das ondas da PIC-Ni em humanos (4-6), ratos e cães (1,2). Em um estudo com 72 humanos com lesões encefálicas, houve boa correlação entre as informações obtidas pela monitoração não invasiva com este método e a monitoração invasiva da PIC (7).

O monitor se baseia no uso de um sensor do tipo "*strain gauge*" que mede a deformação do osso do crânio. Esse sensor é utilizado para medir tensão e compressão, principalmente na engenharia de materiais. No caso do monitor das ondas da PIC, o sensor é colocado sobre a pele da superfície do crânio e mede a deformação óssea gerada pelo aumento da pressão no interior do crânio e registra as alterações em forma de ondas da PIC. O sensor localiza-se em um pino que é apoiado sobre a pele do crânio, e os movimentos, menores que 0,2 micrometros, são transformados em sinais elétricos, que são então transmitidos para um dispositivo que amplifica os sinais, filtra e digitaliza os dados. Na sequência os dados devem ser enviados *on line* para um aplicativo de *software* (LabView®) para interpretação dos resultados (5). Este método não fornece valores de pressão calibrados em mmHg, mas fornece informações sobre a morfologia das ondas da PIC e a razão da amplitude de P2 em relação a amplitude de P1 (6). A empresa considera que as características das formas de ondas que refletem aumento da PIC são independentes dos valores absolutos de pressão (Brain4care®).

Em seres humanos, o sensor é fixado em uma tira elástica, que é então colocada ao redor do crânio, com os pacientes acordados ou não, e o registro é realizado por cinco a 10 minutos, embora em um estudo com 18 pacientes com acidente vascular cerebral, o tempo médio de monitoração tenha sido de 45 minutos (8). Em ratos e cães, o sensor deve ser mantido em contato com a pele do crânio por meio do uso de um aparelho estereotáxico, e para isso os animais devem estar em decúbito e sedados ou anestesiados, para que não haja movimentos do paciente e conseqüentemente ocorram erros de leitura ou danos ao sensor (1,2,9).

Em um estudo com seis cães com afecções medulares, nos quais a monitoração foi realizada antes, durante e após injeção de contraste subaracnóide para realização de mielografia, o tempo de monitoramento com os cães anestesiados, foi de um minuto em cada momento (10).

Nos estudos experimentais em ratos, a monitoração foi realizada por até uma hora (9), mas em um estudo preliminar realizado em oito cães sem afecções neurológicas e 10 cães com afecções neurológicas, o tempo de monitoração variou de dois a cinco minutos (2). Neste estudo, os 10 cães sem afecções neurológicas estavam anestesiados bem como quatro cães com problemas neurológicos; nos outros seis cães com problemas intracranianos, em cinco não foi realizada anestesia ou sedação.

Devido ao fato de não haver informações suficientes sobre como realizar a monitoração da PIC-Ni em cães, o objetivo deste estudo foi descrever a metodologia aplicada para realização do procedimento em cães com TCE com uso do dispositivo Brain4care® BcM2000, bem como as limitações e dificuldades do procedimento.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado após aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais, sob o protocolo número 8266.2015.10 (Anexo 1). O estudo foi do tipo série de casos prospectivo, e incluiu 11 cães atendidos em um Hospital Veterinário Escola entre maio de 2019 e dezembro de 2020, com histórico de trauma cranioencefálico e que foram submetidos ao monitoramento PIC-Ni com o aparelho Brain4care® BcMM2000.

Todos os pacientes foram hospitalizados e submetidos à avaliação clínica, aferição da pressão arterial sistólica com o método *doppler* e exame neurológico. Foi realizada venoclise, administração de fluídos cristaloides intravenosos e analgesia de acordo com a intensidade da dor, sendo os agentes de escolha o cloridrato de tramadol (3 a 5 mg/kg, SC ou IM/TID), metadona (0,1 a 0,2 mg/kg, SC ou IM) ou fentanil em infusão contínua (2 a 5 µg/kg/h). Além disso, os pacientes foram mantidos com a cabeça e tronco elevados a 30°, receberam oxigenioterapia com máscara facial simples e realizou-se ainda radiografias torácicas e ultrassonografia abdominal quando indicado. Foram coletadas amostras sanguíneas para realização de hemograma, perfil bioquímico sérico, hemogasometria e lactato. Realizou-se além do exame neurológico a avaliação por meio do uso da Escala de Coma de Glasgow Modificada (ECGM) (11). Em seguida, foi realizada a monitoração não invasiva da PIC. O tempo decorrido entre o atendimento inicial e o monitoramento variou de 1 a 4 horas.

O sensor possui sensibilidade extrema para quaisquer movimentos da cabeça e corpo do paciente, de forma que o animal necessita estar imóvel durante todo o procedimento. O local de realização da monitoração foi em uma sala silenciosa, com luminosidade restrita e com temperatura ambiente mantida em 25°C com auxílio de um aparelho de ar-condicionado.

Dois veterinários foram responsáveis pelo manejo dos pacientes. Os cães foram levados até a sala e colocados em decúbito lateral sobre uma mesa de atendimento, na qual estava a base do aparelho estereotáxico, forrado ou não com um tecido. A seguir, o ambiente foi mantido em silêncio, sendo utilizado algodão no interior do conduto auditivo dos cães para auxiliar no controle de ruídos, e/ou uma compressa sobre os olhos para auxiliar na diminuição dos estímulos visuais de acordo com cada caso. Após os pacientes ficarem relaxados e imóveis, o sensor foi ajustado sobre a pele da região parietal, sem necessidade de tricotomia, conforme já definido em estudo anterior (2) e procedeu-se ao início do registro da PIC-Ni (Figura 1).



Figura 1. Cão com trauma craniano (TCE) submetido ao monitoramento não invasivo da pressão intracraniana (PIC-Ni) com uso do monitor Brain4care®. O paciente foi posicionado em decúbito lateral direito e o sensor disposto na região parietal com auxílio do aparelho estereotáxico Brain4care®.

Após uma tentativa inicial, caso os pacientes não permitissem a monitorização, devido à movimentação da cabeça ou agitação, realizava-se a aplicação de sedativos e realizava-se monitoração. O tempo de registro da PIC-Ni foi de dois a cinco minutos.

Imediatamente após o término da monitoração não invasiva, os dados coletados foram enviados pela internet à plataforma analítica da empresa Brain4care®, para serem avaliados pelo *software* LabView®, que então retornava a análise cega, contendo o registro das ondas, pulsos médios da PIC e relação P2/P1 (Figura 2). A razão entre a altura das ondas P2 e P1, definido como uma razão da amplitude de P2 em relação à amplitude de P1 (P2/P1) maior ou igual a 0,8 está provavelmente associada à alteração da complacência cerebral e elevação da PIC (12).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período do estudo, foram atendidos 11 cães com idade média de 5,6 anos (3 meses a 13 anos), peso médio de 9,53 kg (2,4 a 23 kg), sendo 54,54% (6) machos. A razão P2/P1 na primeira monitoração, realizada após o atendimento inicial, variou de 0,57 a 2,65 (média = 1,24), sendo que em três casos considerou-se a relação P2/P1 normal e indicativo de HIC em oito casos. Após o tratamento e manejo adequados, oito pacientes receberam alta e três vieram a óbito ou foram submetidos à eutanásia. Em quatro pacientes houve a necessidade de cobrir os olhos e em sete pacientes foi colocado algodão no interior do conduto auditivo para realizar a monitoração da PIC-Ni.

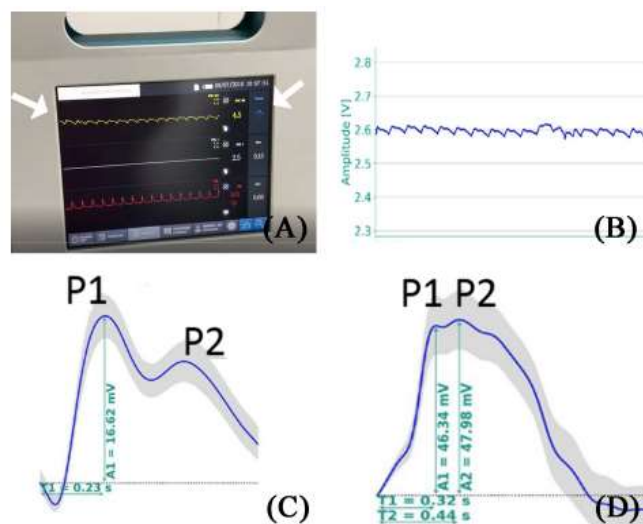


Figura 2. (A) Imagem representando o monitor Brain4care® BcMM2000 com a visualização de ondas amarelas (setas brancas) representando o traçado junto com os pulsos obtidos. (B) O mesmo gráfico após a digitalização dos sinais gravados. (C) Gráfico de ondas não invasivas da PIC, com  $P1 > P2$ , o que indica provável complacência cerebral normal. (D) Gráfico de ondas não invasivas da PIC, com  $P2 > P1$ , o que indica provável alteração da complacência cerebral.

Apesar da realização dos procedimentos descritos acima, houve dificuldade em manter cinco dos 11 pacientes imóveis pelo tempo necessário, assim nestes casos foi realizada sedação com diazepam na dose de 2 mg/kg/IV em três cães, e midazolam 0,4 mg/Kg/IV em dois. Após o uso destes fármacos, os pacientes permitiram o monitoramento. Os benzodiazepínicos são uma boa escolha para sedação, pois têm pouca influência na função cardiovascular, respiratória e na PIC e ainda diminuem o fluxo sanguíneo cerebral, reduzem o consumo de oxigênio encefálico e protegem o encéfalo da hipóxia por meio desse mecanismo (13). Entretanto, em um relato de caso em humano, foi realizado o monitoramento não invasivo da pressão intracraniana sob sedação moderada com midazolam, para realização de endoscopia digestiva alta, constatando-se aumento da relação  $P2/P1$ , que, entretanto, não pôde ser totalmente atribuída ao fármaco (14).

Mesmo com os procedimentos descritos acima, ocorreram falhas ou artefatos nos registros obtidos, e por isso, na maioria dos pacientes (oito cães), houve a necessidade de repetir o procedimento para obtenção de registros adequados (Figura 3). Em um estudo com crianças com hidrocefalia, nas quais foi realizada a monitoração das ondas da PIC-Ni com o mesmo monitor, também houve a ocorrência de artefatos decorrentes da movimentação dos pacientes, visto que crianças, tais como os cães, são agitadas, o que levou à perda de dados de 28/56 casos de hidrocefalia e em 2/30 crianças sem hidrocefalia usadas como grupo controle. O tempo de monitoramento foi de três minutos, ou seja, um tempo curto, como no presente estudo. Os autores sugeriram que para melhor uso do aparelho em crianças, devem ocorrer melhorias técnicas no mesmo (4).

Em um estudo com 75 humanos com lesão encefálica aguda, os registros foram realizados por 10 minutos, e os dados de três pacientes foram excluídos do estudo devido à qualidade ruim dos dados obtidos (7). Em outro estudo, no qual foi realizada a monitoração da PIC-Ni em 24 humanos adultos com lesão encefálica aguda por AVCs, e publicado após a realização do presente estudo, os autores afirmam que devido à ocorrência de artefatos logo após a colocação do sensor sobre a pele do crânio, os registros só eram iniciados após 20 minutos e, então, o mesmo era realizado por 20 a 40 minutos. Entretanto, 87,5% dos pacientes

estavam sedados por necessitarem de ventilação mecânica (15). O mesmo aparelho foi usado em 29 mulheres adultas com enxaqueca, comparando-se os resultados com 29 mulheres sem enxaqueca. A monitoração foi realizada durante 20 minutos, sem o uso de qualquer agente depressor da consciência e não foram relatadas perdas de dados devido à artefatos de movimentação (16).

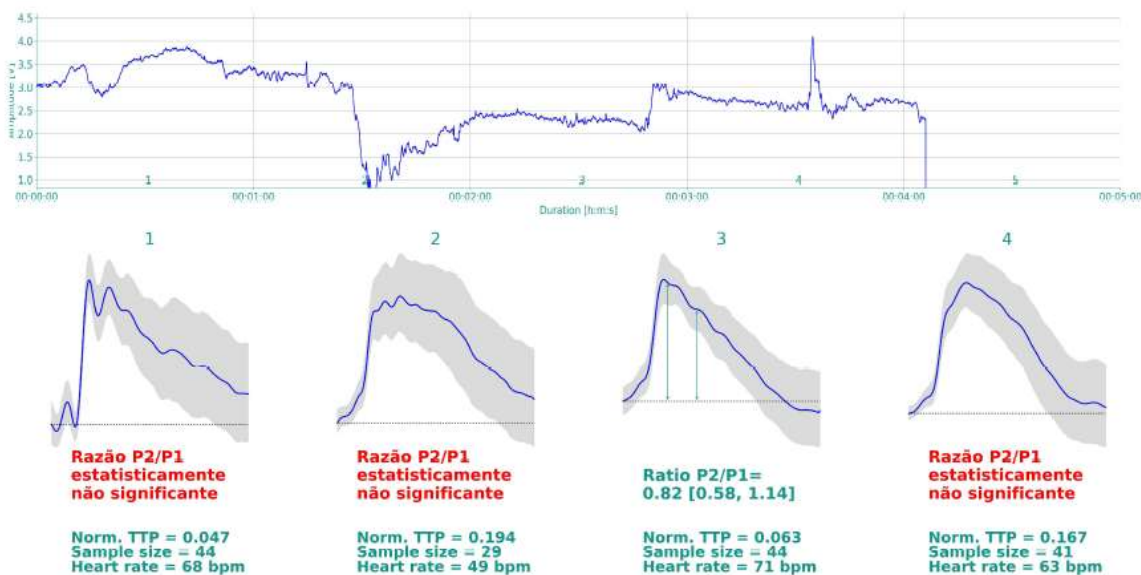


Figura 3. Traçado das ondas de pressão intracraniana em paciente com trauma craniano (TCE), no qual foi necessário a repetição da monitorização não invasiva devido à ocorrência de registros inadequados (em vermelho: razão P2/P1 estatisticamente não significativa).

Na Medicina Veterinária o manejo de afecções que levem à HIC como meningoencefalites, hidrocefalia, neoplasias encefálicas e traumatismo cranioencefálico idealmente deveriam ter a PIC monitorada como na medicina humana, entretanto a monitoração invasiva raramente é realizada em cães, devido a algumas limitações. A pesquisa e desenvolvimento de técnicas não invasivas tem aumentado bastante para uso em humanos, e seria benéfico o uso destes novos dispositivos na veterinária, inclusive para avaliar a resposta ao tratamento. No presente estudo, a proposta original era realizar uma nova monitoração da PIC-Ni após o tratamento inicial e melhora do quadro, mas justamente devido à necessidade de nova sedação ou até mesmo anestesia para garantir que os pacientes não se movessem, o procedimento só foi realizado em 6/11 casos, não sendo possível saber o valor da razão P2/P1 em todos os casos que apresentaram bom desfecho clínico.

## CONCLUSÃO

No presente estudo, foi possível a monitoração das ondas não invasivas da pressão intracraniana (PIC-Ni) em cães com trauma cranioencefálico, utilizando-se o monitor Brain4care® BcMM2000. Cuidados específicos foram adotados no manejo do ambiente e do paciente para garantir a imobilidade adequada e captação do sinal. Entretanto, assim como relatado em humanos, foram identificadas limitações na utilização do equipamento, incluindo a falta de consenso sobre o tempo adequado de monitoração e a ocorrência de artefatos que

prejudicaram a obtenção de dados em alguns casos. Além disso, ao adquirir o aparelho, a empresa realiza uma adaptação para que seja possível usar o dispositivo em animais, por meio da substituição da faixa elástica pelo suporte estereotáxico, o que implica em exigir imobilidade absoluta dos pacientes, impossibilitando a realização do exame nos casos em que a sedação ou anestesia sejam contraindicadas, assim espera-se que futuramente ocorram modificações do sensor para minimizar esses desafios na utilização do equipamento em animais.

## REFERÊNCIAS

1. Cabella, B, Vilela, GH, Mascarenhas, S, Czosnyka, M, Smielewski, P, Dias, C. et al. Validation of a new noninvasive intracranial pressure monitoring method by direct comparison with an invasive technique. *Acta Neurochir Suppl.* 2016;122:93-96. doi: 10.1007/978-3-319-22533-3\_18
2. Bahr Arias, MV, Conceição, RT, Guimarães, GS, Cardoso, S, Rocha, NLFC. Preliminary evaluation of a non-invasive device for monitoring intracranial pressure waveforms in dogs. *J Small Anim Pract.* 2022;63(8):624-631. doi: 10.1111/jsap.13460.
3. Harary, M, Dolmans, RGF, Gormley, WB. Intracranial pressure monitoring-Review and avenues for development. *Sensors (Basel).* 2018;18(2):1-15. doi: 10.3390/s18020465.
4. Ballesterio, MFM, Frigieri, G, Cabella, BCT.; Oliveira, S.M, Oliveira, R.S. Prediction of intracranial hypertension through noninvasive intracranial pressure waveform analysis in pediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst.* 2017;33(9):1517-1524. doi: 10.1007/s00381-017-3475-1.
5. Bollela, VR, Frigieri, G, Vilar, F.C, Spavieri Junior, DL, Tallarico, FJ, Tallarico, G. et al. Noninvasive intracranial pressure monitoring for HIV-associated cryptococcal meningitis. *Braz J Med Biol Res.* 2017;50(9):1-5. doi: 10.1590/1414-431x20176392
6. Frigieri, G; Andrade, RAP, Dias, C, Spavieri, DL, Brunelli, R, Cardim, DA. et al. Analysis of a non-invasive intracranial pressure monitoring method in patients with traumatic brain injury. *Acta Neurochir Suppl.* 2018;126:107-110. doi: 10.1007/978-3-319-65798-1\_23.
7. Brasil, S, Frigieri, G, Taccone, FS, Robba, C, Solla, DJF, Nogueira, RC. et al. Noninvasive intracranial pressure waveforms for estimation of intracranial hypertension and outcome prediction in acute brain-injured patients. *J Clin Monit Comput.* 2023;37(3):753-760. doi: 10.1007/s10877-022-00941-y.
8. Moraes, FM, Rocha, E, Barros, FCD, Freitas, FGRF, Miranda, M, Valiente, RA. et al. Waveform Morphology as a Surrogate for ICP Monitoring: A Comparison Between an Invasive and a Noninvasive Method. *Neurocrit Care.* 2022;37:219-227. doi: 10.1007/s12028-022-01477-4
9. Cardim, DA, Frigieri, GH, Cabella, BCT, Malheiros, JM, Cardim, AC, Wang, CC. et al. Characterization of intracranial pressure behavior in chronic epileptic animals: a preliminary study. *Acta Neurochir Suppl.* 2016;122:329-333. doi: 10.1007/978-3-319-22533-3\_65

10. Rocha, N.L.F.C., Schiess, G.C., Nogueira, J., Bahr Arias, M.V. Non-invasive monitoring of intracranial pressure waveforms using Braincare® BCMM 2000 monitor in dogs with myelopathies undergoing myelography. *Pesq Vet Bras.* 2023.
11. Platt, SR, Radaelli, ST, McDonnell, JJ. The prognostic value of the modified Glasgow Coma Scale in head trauma in dogs. *J Vet Intern Med.* 2001;15(6):581-584. doi: 10.1111/j.1939-1676.2001.tb01594.x
12. Fan, JY, Kirkness, C, Vicini, P, Burr, R, Mitchell, P. Intracranial pressure waveform morphology and intracranial adaptive capacity. *Am J Crit Care.* 2008.17 (6):545-54. PMID18978239
13. Robinson, R, Borer-Weir, K. A dose titration study into the effects of diazepam or midazolam on the propofol dose requirements for induction of general anaesthesia in client owned dogs, premedicated with methadone and acepromazine. *Vet Anaesth Analg.* 2013; 40(5):455-463. doi: 10.1111/vaa.12052
14. Drewnowski, B, Acras, RN, Rockli, C, Koch, MS, Bueno, BF, Novak, RS. et al. Non-invasive monitoring of intracranial pressure during midazolam induced moderate sedation for upper gastrointestinal endoscopy. *Braz J Dev.* 2021;7(5):44822-44830. doi:10.34117/bjdv7n5-077
15. Hasset, CE, Uysal, SP, Butler, R, Moore, NZ, Cardim, D, Gomes, JA. Assessment of Cerebral Autoregulation Using Invasive and Noninvasive Methods of Intracranial Pressure Monitoring. *Neurocrit Care.* 2022, 38(3):591-599. doi:10.1007/s12028-022-01585-1
16. Rossi, DM, Bevilaqua-Grossi, D, Mascarenhas, S, Souza, HCD, Carvalho, GF, Vendramim, ACC. et al. Noninvasive intracranial pressure monitoring in women with migraine. *Sci Rep.* 2022;12(1):2635. doi: 10.1038/s41598-022-06258-9

## **8 CONCLUSÃO**

O uso do monitor Brain4care® foi considerado eficaz no monitoramento das ondas da PIC-Ni em cães com TCE, sendo possível a comparação das ondas da PIC-Ni pré e pós-tratamento com medicação específica para HIC, contribuindo na tomada de decisão terapêutica e na avaliação pós-tratamento desses pacientes. Observou-se possível correlação entre a ECGM baixa e a presença de ondas da PIC-Ni, e maior mortalidade nestes casos; porém constatou-se também ECGM normal e possível HIC, o que possibilitou a identificação e intervenção terapêutica precoce com bom resultado. Os resultados do estudo com uso do monitor foram promissores na contribuição do manejo terapêutico de cães com TCE, embora sejam necessárias modificações do equipamento para atender melhor a espécie avaliada.

## 9 ANEXO 1



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

OF. CIRC. CEUA Nº 89/2019

Londrina, 24 de junho de 2019.

Prezado(a) professor(a),

Em resposta ao pedido de adendo referente ao processo 8266.2015.10 "Monitoração não invasiva da pressão intracraniana em cães e gatos com trauma cranioencefálico" sob a responsabilidade de Mônica Vicky Bahr Arias e já previamente aprovado pelo OF. CIR. CEUA 199/2015, a CEUA-UEL certifica que o mesmo teve parecer aprovado em reunião realizada em 18/06/2019.

O adendo solicita prorrogação da vigência de autorização do uso de animais para o período de 19/06/2019 a 26/02/2021, com o intuito de validar o uso do monitor não invasivo a fim de desenvolver um método de diagnóstico mais eficaz em casos de aumento da pressão intracraniana, visando um tratamento mais precoce e com maior qualidade. Não haverá modificação da metodologia experimental ou do número de animais previamente aprovado.

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

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

Profa. Dra. Maria Fernanda Rodrigues Graciano  
Coordenadora da CEUA/UEL

Profª Dra. Maria Fernanda  
Rodrigues Graciano  
Coordenadora da Comissão de  
Ética no Uso de Animais  
Universidade Estadual de Londrina  
ceua@uel.br / (182) 3371-9454

Ilmo.(a) Sr.(a)

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

Responsável pelo projeto,

Depto de Clínicas Veterinárias/CCA

Centro de Ciências Agrárias/CCA