IAGO SMAILI SANTOS

COMPARAÇÃO ENTRE O MONITOR NÃO INVASIVO DE PRESSÃO INTRACRANIANA BRAINCARE® E A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE ALTO CAMPO PARA PRESUMIR HIPERTENSÃO INTRACRANIANA EM CÃES

Londrina
2023

IAGO SMAILI SANTOS

COMPARAÇÃO ENTRE O MONITOR NÃO INVASIVO DE PRESSÃO INTRACRANIANA BRAINCARE® E A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE ALTO CAMPO PARA PRESUMIR HIPERTENSÃO INTRACRANIANA EM CÃES

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

Orientadora: Profa. Dra. Mônica Vicky Bahr Arias

Londrina
2023

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

S237c Santos, Iago.
COMPARAÇÃO ENTRE O MONITOR NÃO INVASIVO DE PRESSÃO INTRACRANIANA BRAINCARE® E A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE ALTO CAMPO PARA PRESUMIR HIPERTENSÃO INTRACRANIANA EM CÃES / Iago Santos. - Londrina, 2023.
80 f. : il.

Orientador: Mônica Vicky Bahr Arias.
Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, , 2023.
Inclui bibliografia.

1. Neurologia veterinária - Tese. 2. Neuroimagem veterinária - Tese. 3. Ressonância Magnética - Tese. 4. Hipertensão intracraniana - Tese. I. Vicky Bahr Arias, Mônica. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. . III. Título.

CDU 619

IAGO SMAILI SANTOS

COMPARAÇÃO ENTRE O MONITOR NÃO INVASIVO DE PRESSÃO INTRACRANIANA BRAINCARE® E A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE ALTO CAMPO PARA PRESUMIR HIPERTENSÃO INTRACRANIANA EM CÃES

Mestrado em Ciência Animal

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rogério Martins Amorim
Universidade Estadual Paulista - UNESP

Profa. Dra. Karina K. M. da Costa Flaiban
Universidade Estadual de Londrina - UEL

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

Londrina, 15 de agosto de 2023.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, agradeço a Deus por chegar até aqui, pela conclusão de mais uma etapa profissional e pessoal. É uma imensa alegria realizar uma parte da minha pós-graduação na Universidade que me formou, a qual tenho profundo orgulho e gratidão.

Agradeço à minha mãe, Suhaila, e ao meu pai, Cléssius, pelo amor incondicional, exemplo, apoio, incentivo e oportunidades durante toda a minha vida. Eu devo absolutamente tudo a vocês.

À minha namorada, Nayara, por nossa trajetória juntos, por seu amor, cuidado, paciência e suporte, para que esse momento fosse possível. Obrigado, meu amor.

À minha orientadora, Professora Mônica, pelos 2 anos e meio sob sua orientação, por esse trabalho, pelos casos atendidos, aulas, discussões de artigo e conversas. Obrigado, professora, por tudo o que a sra. me proporcionou. Obrigado pela sua incansável busca em nos ensinar medicina veterinária e neurologia veterinária de excelência. A sra. é um dos maiores exemplos que tive o privilégio de aprender e conviver.

Aos membros da banca de defesa, Professor Rogério e Professora Karina, que gentilmente aceitaram o convite e disponibilizaram seu tempo para contribuir com o nosso trabalho e minha formação.

Aos meus colegas de pós-graduação, Gisele, Danilo, Adan e Matheus, que tornaram esse período muito mais leve e proveitoso.

Ao Dr. Alex Adeodato e toda a equipe do CRV Imagem, Dra. Tais, Dr. Mauro, Dra. Roberta, Dr. Osmar, Dra. Raquel, Dra. Juliana, Rafael, Paulo, Giovanna e Josy. Obrigado por abrirem as portas do CRV Imagem para que desenvolvêssemos essa pesquisa em parceria.

À querida Izabel Fernandes, que me recebeu em sua casa no Rio de Janeiro durante o tempo de coleta dos dados desse trabalho. Obrigado por tornar tudo mais fácil, pela companhia, passeios e todas as dicas cariocas. Você foi fundamental.

Agradeço a todos os cães e seus respectivos tutores, que autorizaram a inclusão nesse trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), por fomentar essa bolsa de estudos e consequente execução desse projeto.

À minha equipe da Pet Rad, Dr. Felipe, Juliana, Letícia, Cássia e Rebeca, que, por muitas vezes, possibilitaram que eu não estivesse presente a fim de concluir meus objetivos acadêmicos.

Por fim, a todos os meus outros familiares, amigos e os três peludos de casa (Zion, Diana e Kika). A vida não tem a menor graça sem família, amigos e animais.

SMAILI, Iago Santos. **COMPARAÇÃO ENTRE O MONITOR NÃO INVASIVO DE PRESSÃO INTRACRANIANA BRAINCARE® E A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE ALTO CAMPO PARA PRESUMIR HIPERTENSÃO INTRACRANIANA EM CÃES.** 2023. Dissertação de Mestrado em Ciência Animal – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2023.

RESUMO

A pressão intracraniana (PIC) é a soma das pressões exercidas no interior do eixo cranioespinhal. O crânio contém três componentes: parênquima encefálico, sangue e líquido cefalorraquidiano (LCR). A complacência intracraniana é a capacidade de acomodação entre essas estruturas a partir das mudanças de volume interno e o padrão ouro de avaliação da PIC é a monitorização invasiva, porém na medicina veterinária ainda é pouco utilizada na rotina clínica, devido aos riscos de infecção, hemorragias e custo elevado. Dessa forma, abre espaço para os métodos não invasivos, como a fundoscopia ocular, diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO), ultrassom ocular e transcraniano, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e, mais recentemente, a elasticidade craniana. Visto isso, o objetivo desse estudo foi comparar duas técnicas não invasivas, a RM de alto campo e o monitor de elasticidade craniana Braincare®, em cães com afecções encefálicas submetidos ao exame de RM. Foram incluídos 43 cães encaminhados para a realização do exame de RM e, previamente ao exame de imagem, foram submetidos à anestesia geral com utilização de propofol para indução anestésica por via intravenosa *(dose-efeito)* e manutenção anestésica por via inalatória com isofluorano 100%. Foram monitorados entre 3 a 8 minutos com o monitor não invasivo e, posteriormente, encaminhados para o exame de RM. Os animais foram classificados em 2 grupos, tanto pelo monitor quanto pelo conjunto de alterações pela RM, sendo eles: hipertensão intracraniana (HIC) presumida e PIC normal. Pelo monitor Braincare®, a média geral da razão P2/P1 nos 43 cães foi 0,95 ± 0,30. Destes, 29 (59,2%) apresentaram razão P2/P1 > 0,8 com mediana de 1,02 [0,93 – 1,23], sugerindo perda da complacência intracraniana. Nos 14 cães (40,8%) com relação P2/P1 < 0,8, sugerindo complacência intracraniana preservada, a mediana foi de 0,65 [0,54 – 0,75]. Houve diferença estatística significativa entre os grupos em relação a razão P2/P1 ($p<0,001$). Adicionalmente, foi realizada a comparação destes dois grupos em relação ao DBNO/peso, sendo demonstrada diferença estatística entre eles, com valores significativamente maiores da razão DBNO/peso no grupo com P2/P1 > 0,8. Já pela RM, 19 cães (44,2 %) foram classificados com HIC presumida e 24 (55,8%) com PIC preservada, não havendo diferença estatística quanto à razão P2/P1 nesses grupos. Portanto, foi possível realizar a monitoração não invasiva das ondas da PIC com o monitor Braincare® em cães anestesiados na rotina clínica veterinária, no entanto, não houve associação significativa entre as modalidades utilizadas. Já a correlação do parâmetro DBNO/peso com a razão P2/P1, pode auxiliar na classificação em provável HIC.

Palavras-chave: *Canis familiaris*. Hipertensão intracraniana. Neuroimagem. Complacência intracraniana. Encefalopatias.

SMAILI, Iago Santos. **COMPARISON BETWEEN A NON-INVASIVE INTRACRANIAL PRESSURE MONITOR (BRAINCARE®) AND HIGH-FIELD MAGNETIC RESONANCE TO PRESUME INTRACRANIAL HYPERTENSION IN DOGS.** 2023. Dissertation Master's degree in Animal Science) – Londrina State University, Londrina, 2023.

ABSTRACT

Intracranial pressure (ICP) is the sum of pressures within the craniospinal axis. The skull contains three components: brain parenchyma, blood, and cerebrospinal fluid (CSF). Intracranial compliance is the ability to accommodate these structures based on changes in internal volume and the gold standard for evaluating ICP is invasive monitoring, but in veterinary medicine it is still under applied in clinical routine, due to the risks of infection, hemorrhages and high cost. Thus, it opens space for non-invasive methods, such as ocular fundoscopy, optic nerve sheath diameter (ONSD), ocular and transcranial ultrasound, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and, more recently, cranial elasticity. Therefore, the aim of this study was to compare two non-invasive techniques, high-field MRI and the cranial elasticity monitor (Braincare®), in dogs with intracranial disorders submitted to MRI examination. Forty-three dogs referred for MRI exam were included and, prior to MRI, submitted to general anesthesia using propofol for intravenous anesthetic induction (dose-effect) and anesthetic maintenance via inhalation with 100% isoflurane. They were monitored between 3 and 8 minutes with the non-invasive monitor and subsequently referred for MRI examination. The animals were classified into 2 groups, both by the monitor and by the set of MRI changes (presumed ICH and normal ICP). Using the Braincare® monitor, the overall mean P2/P1 ratio in the 43 dogs was 0.95 ± 0.30. Of these, 29 (59.2%) had a P2/P1 ratio > 0.8 with a median of 1.02 [0.93 – 1.23], suggesting loss of intracranial compliance. In the 14 dogs (40.8%) with P2/P1 ratio < 0.8, suggesting preserved intracranial compliance, the median was 0.65 [0.54 – 0.75]. There was a statistically significant difference between the groups regarding the P2/P1 ratio ($p<0.001$). Additionally, these groups were compared in terms of DBNO/weight, demonstrating a statistical difference between them, with significantly higher values of the ratio DBNO/weight in the group with P2/P1 > 0.8. By MRI, 19 dogs (44.2%) were classified with presumed ICH and 24 (55.8%) with preserved ICP. There was no statistical difference regarding the P2/P1 ratio in these groups. Therefore, it was possible to perform non-invasive monitoring of ICP waves with the Braincare® monitor in anesthetized dogs in the veterinary clinical routine, however, there was no significant association between the modalities used. The correlation of the DBNO/weight parameter with the P2/P1 ratio, on the other hand, may help in the classification of probable ICH.

Keywords: *Canis familiaris*. Intracranial hypertension. Neuroimaging. Intracranial compliance. Brain diseases.

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO DE LITERATURA

Figura 1 - Relação entre pressão e volume dentro do compartimento intracraniano. Zona A representa boa complacência cerebral e mecanismos compensatórios preservados. Zona B representa comprometimento parcial da complacência cerebral e da reserva compensatória. Zona C representa o aumento exponencial da PIC, com 7exaustão dos mecanismos de compensação e complacência cerebral mínima.....16

Figura 2 - Fluxo sanguíneo cerebral em relação ao diâmetro luminal das artérias. As linhas tracejadas representam os limites inferiores e superiores da pressão arterial média. Os círculos vermelhos representam as artérias cerebrais e suas variações de diâmetro. A linha azul representa o fluxo sanguíneo cerebral. Entre os valores de 50-150 mmHg da PAM, o FSC é constante com o mecanismo de vasoconstrição ou vasodilatação. Além desses extremos, os mecanismos falham, o que pode causar isquemia cerebral ou edema vasogênico.....18

Figura 3 - Padrão ondulatório da onda da PIC conferido pela respiração.....21

Figura 4 - Do lado esquerdo, um padrão normal dos picos do ciclo cardíaco representando preservação da complacência cerebral. Do lado direito, um padrão alterado com P2 > P1, representando perda da complacência cerebral.....21

Figura 5 - Morfologia dos diferentes tipos de onda. A – classe 1; B – classe 2; C – classe 3; e D e E – classe 4. P1 – onda de percussão; P2 – onda de maré; P3 – onda dicrótica.....22

Figura 6 - Sítios de monitoração invasiva da PIC. Exemplos de sensores intraparenquimais, epidurais, intraventriculares e subaracnoides.....23

Figura 7 - A) Corte axial ponderado em T2, demonstrando a tortuosidade do nervo óptico (seta azul). B) Corte sagital ponderado em T2, demonstrando o achatamento da esclera posterior do globo ocular.....28

Figura 8 - Corte transversal ponderado em T2 demonstrando a mensuração do DBNO de ambos os olhos.....31

Figura 9 - Desenho esquemático demonstrando em detalhes o funcionamento do monitor não invasivo Braincare®, seu método de aquisição de sinal e posterior interpretação.....32

Figura 10 - Gráfico da relação das ondas da PIC-Ni dos seis cães submetidos à monitoração com o equipamento Braincare® nos momentos M1, M2 e M3 e a relação P2/P1.....35

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

Figura 1 - (A). Paciente anestesiado em decúbito lateral, com a cabeça posicionada sobre a base do equipamento e o sensor sobre a pele na região do osso parietal, sustentado pelo suporte estereotáxico, à esquerda. (B). Tela do monitor demonstrando a apresentação gráfica das ondas da PIC-Ni em ciclos cardíaco e respiratório.....50

Figura 2 - Fluxograma da seleção dos cães no estudo.....53

Figura 3 - Imagens de RM de cão com alargamento e aprofundamento dos sulcos corticais além de diminuição da altura da adesão intertalâmica (0,4 cm), além de discreta dilatação dos ventrículos laterais, sendo sugestivo de atrofia cortical / processo neurodegenerativo. Cortes ponderados em T2: A) sagital; B) transversal. C) Curvas da PIC-Ni do mesmo paciente nos minutos 1 a 4 de monitorização, com as respectivas razões P2/P1. A média da razão P2/P1 destes momentos foi de 0,76, sugerindo complacência intracraniana preservada.....56

Figura 4 - Imagens de RM de cão com lesão expansiva intra-axial em região talâmica esquerda, hiperintensa em T2, que mediu 2,1 cm x 1,8 cm x 1,6 cm, com compressão e deslocamento do ventrículo lateral esquerdo e 3º ventrículo. Também se observa edema perilesional, siringohidromielia, herniação cerebelar pelo forame magno, assimetria de ventrículos laterais e compressão do mesencéfalo. Cortes ponderados em T2: A) transversal; B) sagital e C) dorsal. D) Curvas da PIC-Ni do mesmo paciente nos minutos 5 a 8 de monitorização, com as respectivas razões P2/P1. A média da razão P2/P1 destes momentos foi de 1,08, sugerindo alteração da complacência intracraniana.....59

Figura 5: Gráfico de correlação entre as variáveis DBNO/peso e razão P2/P1. No gráfico A, no eixo x estão os valores da razão P2/P1 e no eixo y os valores do DBNO/peso do olho esquerdo, demonstrando uma correlação moderada entre as variáveis. No gráfico B, no eixo x estão os valores da razão P2/P1 e no eixo y os valores do DBNO/peso do olho direito, também demonstrando uma correlação moderada entre as variáveis.....60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Razão P2/P1, características epidemiológicas (peso e idade), alterações de imagem da RM e DBNO nos dois grupos de cães separados de acordo com a razão P2/P1 (> ou < 1)……55

Tabela 2 – Razão P2/P1, características epidemiológicas (peso e idade), alterações de imagem da RM e DBNO nos cães separados de acordo com a PIC presumida pela RM……58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BNO – Bainha do Nervo Óptico

CO_2 – Dióxido de Carbono

CRV – Centro de Referência Veterinária

$dAVO_2$ – Diferença Arteriovenosa de O_2

DBNO – Diâmetro da Bainha do Nervo Óptico

DTC – Doppler Transcraniano

FC – Frequência Cardíaca

FR – Frequência Respiratória

FSC – Fluxo Sanguíneo Cerebral

GOD – Globo Ocular Direito

GOE – Globo Ocular Esquerdo

HIC – Hipertensão Intracraniana

LCR – Líquido Cefalorraquidiano

NO – Nervo Óptico

O_2 – Oxigênio

OR – *Odds Ratio*

$PaCO_2$ – Pressão Arterial de Dióxido de Carbono

PAM – Pressão Arterial Média

PAS – Pressão Arterial Sistêmica

PIC – Pressão Intracraniana

PIC-Ni – Pressão Intracraniana Não Invasiva

PPC – Pressão de Perfusão Cerebral

PVC – Pressão Venosa Central

RM – Ressonância Magnética

SNC – Sistema Nervoso Central

TC – Tomografia Computadorizada

TCE – Traumatismo Cranioencefálico

$TMEO_2$ – Taxa Metabólica Encefálica

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 13

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 15

2.1 Pressão Intracraniana 15
2.2 Relação Volume-Pressão 16
2.3 Autorregulação Pressórica 17
2.4 Autorregulação Metabólica 18
2.5 Produção e Circulação do LCR 19
2.6 Morfologia do pulso de pressão intracraniana 20
2.7 Monitoração Invasiva da PIC 22
2.8 Monitoração Não Invasiva da PIC 25
2.8.1 Diagnóstico por imagem na medicina humana 26
2.8.2 Diagnóstico por imagem na medicina veterinária 28
2.8.3 Elasticidade Craniana em medicina humana 31
2.8.4 Elasticidade Craniana em medicina veterinária 34

3 REFERÊNCIAS 36

4 JUSTIFICATIVA 40

HIPÓTESE 40

5 OBJETIVOS 41

5.1 Objetivos Gerais 41
5.2 Objetivos Específicos 41

6 ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO 42

RESUMO 42
ABSTRACT 43
Introdução 44
Material e métodos 46
Delineamento experimental 46
Animais 47
Procedimentos de avaliação 47
1. Monitorização da PIC-Ni 47
2. Ressonância Magnética 48
Análise Estatística 49
Resultados 50
Avaliação das ondas da PIC-Ni com o monitor Braincare® 52
Avaliação pela RM 54
DBNO/peso 57
Comparação entre as modalidades 58
Discussão 59
Conclusão 63

REFERÊNCIAS 65

CONCLUSÕES 68
APÊNDICES 70
ANEXOS 74

1 INTRODUÇÃO

O padrão-ouro de monitorização da pressão intracraniana (PIC) em seres humanos é o método invasivo, que consiste na implantação de um cateter intraventricular, subdural ou intraparenquimatoso, conectado a um transdutor de pressão externo e a um monitor multiparamétrico. Este procedimento já está bem estabelecido na medicina e é, provavelmente, o parâmetro mais comumente monitorado nos cuidados do paciente neurológico (CZOSNYKA; et al., 2007).

No entanto, a monitoração invasiva da PIC apresenta algumas limitações, como o alto custo do sensor utilizado e a possibilidade de ocorrência de complicações, principalmente hemorragias ou infecções. Outros métodos não invasivos de monitoração da PIC foram pesquisados, tais como tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), monitoração da dilatação da membrana timpânica, *doppler* transcraniano (DTC) e avaliação do diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO), que permitem presumir sobre complacência intracraniana, alterações do fluxo sanguíneo cerebral e do parênquima cerebral, entretanto, também apresentam limitações em relação a disponibilidade e interpretação (ABRAHAM; SINGHAL, 2015).

Em algumas das pesquisas em seres humanos foi realizada a comparação de diversas modalidades não invasivas com os métodos invasivos, considerados como padrão ouro de monitoração até os dias de hoje, na tentativa de validá-las, tais como ultrassom ocular (RAJAJEE et al., 2011), sensor acústico transcraniano (HVEDSTRUP et al., 2018), *doppler* transcraniano das artérias cerebral média e basilar (RASULO et al., 2017), RM (ALPERIN et al., 2000), TC (MILLER et al., 2004; PAPPU; LERMA; KHRAISHI, 2016) e o monitor de complacência intracraniana, que utiliza um sensor de micro deformação dos ossos do crânio, denominados Braincare® (BALLESTERO et al., 2017; BOLLELA et al., 2017; LINK et al., 2022).

Na veterinária, os métodos invasivos da monitoração da PIC ainda são pouco utilizados na rotina clínica. Alguns experimentos foram realizados em cães e gatos saudáveis (BAGLEY et al., 1997; DEWEY et al., 1997; PACKER et al., 2011) e há poucos relatos da monitoração invasiva da PIC na rotina de pacientes neurológicos, devido ao alto custo, fragilidade dos sensores de fibra óptica, necessidade de realização de um orifício no crânio, obrigatoriedade de anestesia geral

e de manutenção dos pacientes em unidades de terapia intensiva (BALLOCCO et al., 2019; KOLECKA et al., 2019; SEKI et al., 2019).

Devido às limitações descritas acima, foram pesquisadas em cães algumas modalidades não invasivas de avaliação indireta da PIC, tais como o exame neurológico e a escala de coma, fundoscopia ocular, *doppler* transcraniano, RM e avaliação do DBNO (SCRIVANI et al., 2013; BELTRAN et al., 2014; BITTERMANN et al., 2014; SASAOKA et al., 2018; GIANNASI et al., 2020).

Em 2008 foi desenvolvido por um pesquisador brasileiro um método de monitoração não invasivo da PIC (PIC-Ni), que consiste no uso de um sensor de deformação do tipo *strain gauge*, que ao ser posicionado sobre a pele da região parietal do crânio, capta as microdeformações ósseas que ocorrem devido às variações da PIC e apresenta os resultados em forma de ondas da PIC, que podem, então, ser avaliadas. O aparelho, disponível no mercado e já utilizado em diversas pesquisas em seres humanos (MASCARENHAS et al., 2012; FOLCHINI et al., 2022), foi utilizado em estudos com cães e gatos (BAHR ARIAS et al., 2022; ROCHA et al., 2023).

Dessa forma, os objetivos da presente pesquisa foram revisar a literatura sobre a monitoração não invasiva da PIC em cães com o uso da RM e comparar as imagens de RM de alto campo com a monitorização não invasiva das ondas da PIC com o aparelho Braincare® em cães com afecções intracranianas.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 PRESSÃO INTRACRANIANA

A PIC é a soma das pressões exercidas no interior do eixo cranioespinhal, tendo como referência a pressão atmosférica, cujos valores normais para cães e gatos variam entre 5 e 12 mmHg (DEWEY; DA COSTA, 2016; FAN et al., 2008). O crânio, após o fechamento das suturas e fontanelas, torna-se uma estrutura rígida e, portanto, mantém um volume constante, independentemente do seu conteúdo interno. Em condições fisiológicas, encontram-se três componentes intracranianos, sendo eles: parênquima encefálico, LCR e sangue (RODRÍGUEZ-BOTO et al., 2015). Esse conceito é conhecido como doutrina de Monroe-Kellie, que afirma que esses componentes devem coexistir em um estado de equilíbrio, de modo que uma mudança no volume de um dos três componentes deva ser compensada pela mudança de volume dos outros dois, caso contrário, haverá aumento da PIC (ABRAHAM; SINGHAL, 2015).

A complacência intracraniana é caracterizada pela capacidade de acomodação dessas três estruturas quando há alterações no volume intracraniano, decorrente da existência de mecanismos de compensação. Já a elastância, é definida como a resistência que se opõe à expansão de volume intracraniano (RODRÍGUEZ-BOTO et al., 2015). Dessa forma, aumentos discretos de volume não causam aumento imediato da PIC (Zona A – Figura 1), devido à existência desses mecanismos compensatórios, como o deslocamento do LCR em direção ao canal vertebral e a redução do fluxo sanguíneo cerebral (ROPPER; SAMUELS; KLEIN, 2019).

Entretanto, à medida que ocorre exaustão desses mecanismos e da capacidade de acomodação entre as estruturas intracranianas, a PIC aumenta rapidamente de forma exponencial, de modo que pequenas alterações de volume causem grandes alterações de pressão (Zona C – Figura 2), com consequente redução da pressão de perfusão cerebral (PPC) e isquemia cerebral. A fase de transição (Zona B – Figura 2) atua como um indicador de que a capacidade de acomodação das estruturas intracranianas está comprometida, pois embora uma PIC elevada geralmente indique que a complacência cerebral está comprometida, uma PIC dentro dos valores normais não necessariamente significa que a complacência não tenha sido parcialmente afetada (CANAC et al., 2020).

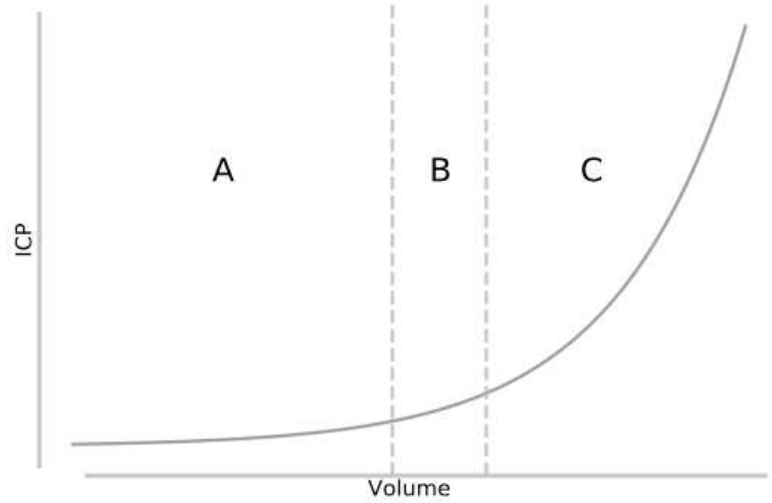


Figura 1. Relação entre pressão e volume dentro do compartimento intracraniano. Zona A representa boa complacência cerebral e mecanismos compensatórios preservados. Zona B representa comprometimento parcial da complacência cerebral e da reserva compensatória. Zona C representa o aumento exponencial da PIC, com exaustão dos mecanismos de compensação e complacência cerebral mínima. Fonte: **(CANAC et al., 2020)**.

O aumento da PIC pode ocorrer após casos de traumatismo cranioencefálico (TCE), acidente vascular, hemorragia intracraniana, infecções, anomalias congênitas, neoplasia e diversas outras condições neurológicas. O resultado direto da HIC é a redução da PPC, que pode levar a quadros de isquemia e herniação cerebral, além de piorar o prognóstico dos pacientes e aumentar as taxas de mortalidade.

2.2 Relação Volume-Pressão

O sangue e o LCR são responsáveis pela principal forma de proteção do encéfalo quando existem alterações no volume intracraniano; dessa forma, exercem mecanismos compensatórios e regulatórios para manter a PIC dentro dos valores adequados. Apesar do sangue representar o menor compartimento de volume dentro do crânio, ele possui o papel mais significativo para a compensação das alterações da PIC, pois o seu volume pode aumentar ou reduzir rapidamente, logo, a PIC é modificada quase imediatamente. Já o LCR desempenha um papel de compensação espacial deslocando seu volume para o canal medular. Essa compensação espacial é mais lenta e tem maior efeito nas lesões com características expansivas de crescimento gradual, como tumores. Em contrapartida, tem pouca

influência nas doenças que levam a um aumento agudo e súbito da PIC, como em casos de TCE e acidentes vasculares (TAMEEM; KROVVIDI, 2013).

2.3 AUTORREGULAÇÃO PRESSÓRICA

A PPC é definida de forma indireta, devido à impossibilidade de sua medição diretamente, e é expressa pela seguinte fórmula: PPC = pressão arterial média (PAM) – [PIC + pressão venosa central (PVC)]. A PVC na maioria das vezes é esquecida nessa equação, pois seus valores geralmente são insignificantes, no entanto, quando há obstrução do fluxo venoso no encéfalo com complacência prejudicada, pode ocorrer redução significativa da PPC. Outro fator adicional é que, em humanos, a drenagem venosa encefálica é assimétrica em cerca de 50% dos pacientes, levando a impacto substancial na PIC e PPC, caso ocorra a oclusão de um vaso dominante (MADHOK; VITT; NGUYEN, 2018).

Para a função neurológica adequada, o encéfalo necessita de fluxo sanguíneo constante, em razão de sua alta demanda de oxigênio e nutrientes (TAMEEM; KROVVIDI, 2013). A PPC é um dos principais determinantes do fluxo sanguíneo cerebral (FSC), contribuindo, dessa forma, para a oxigenação encefálica e suporte nutricional. Entre os extremos da pressão arterial média (PAM) de 50 a 150 mmHg, a PIC permanece praticamente constante, sendo esse fenômeno conhecido como autorregulação pressórica, cujo objetivo é vincular as mudanças da pressão arterial sistêmica (PAS) com o tônus vascular encefálico. Portanto, se a PAM subir, acontecerá vasoconstrição do tônus encefálico e, inversamente, se a PAM cair, ocorrerá vasodilatação (DEWEY; DA COSTA, 2016).

No entanto, esse mecanismo falha quando a PAM está fora dos limites de autorregulação. Quando a PAM se encontra abaixo desses limites, os vasos sanguíneos encefálicos estão em estado máximo de vasodilatação, resultando em hipoperfusão e risco potencial de isquemia cerebral (Figura 2). Por outro lado, quando a PAM está acima dos limites supracitados, os vasos sanguíneos encefálicos se encontram em estado máximo de vasoconstrição, o que causa lesões endoteliais, hiperperfusão tecidual, risco de edema cerebral e hemorragia do parênquima (MADHOK; VITT; NGUYEN, 2018).

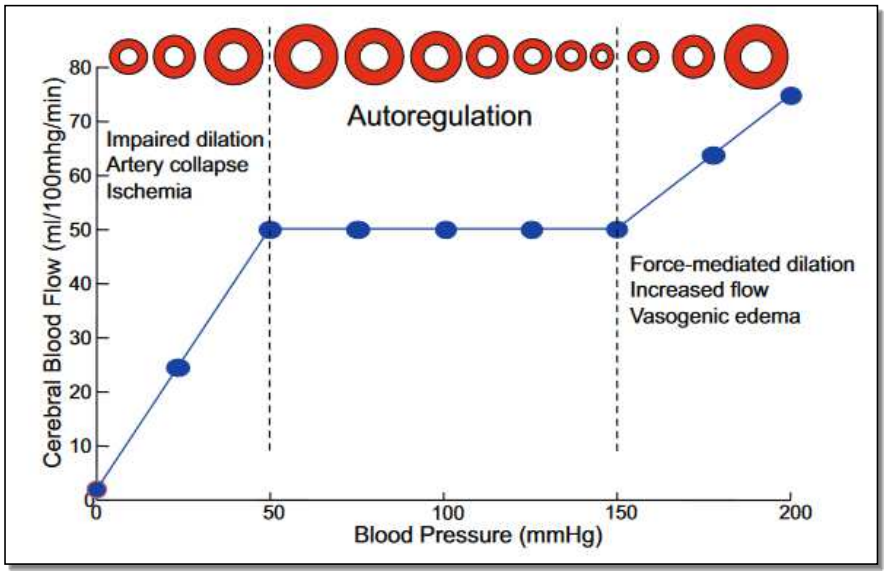


Figura 2. Fluxo sanguíneo cerebral em relação ao diâmetro luminal das artérias. As linhas tracejadas representam os limites inferiores e superiores da pressão arterial média. Os círculos vermelhos representam as artérias cerebrais e suas variações de diâmetro. A linha azul representa o fluxo sanguíneo cerebral. Entre os valores de 50-150 mmHg da PAM, o FSC é constante com o mecanismo de vasoconstrição ou vasodilatação. Além desses extremos, os mecanismos falham, o que pode causar isquemia cerebral ou edema vasogênico. Fonte: **(PIRES et al., 2013)**.

2.4 Autorregulação Metabólica

Assim como os demais sistemas, o encéfalo necessita de suprimento constante de oxigênio (O2) e glicose para desempenhar o funcionamento neuronal adequado, homeostase das células da glia e síntese de neurotransmissores. Caso o fornecimento dessas substâncias seja ineficiente, ocorre uma cascata de eventos devido à depleção energética, o que leva à falha da bomba de sódio e potássio, acúmulo de cálcio intracelular, edema citotóxico e morte celular (TAMEEM; KROVVIDI, 2013).

No estado de repouso e com FSC normal, o encéfalo utiliza cerca de 50% do O_2 e 10% da glicose do sangue arterial. Quando há aumento da atividade neuronal em uma determinada região do encéfalo, como durante o planejamento de uma atividade motora ou durante uma crise epiléptica, ocorre aumento da taxa metabólica cerebral. Portanto, durante a ativação funcional de uma área específica, há um aumento quase instantâneo do FSC para proporcionar o substrato adequado, na velocidade adequada, sendo esse mecanismo conhecido como autorregulação metabólica ou acoplamento neurovascular metabólico, que é mediado por várias vias de sinalização (MERGENTHALER et al., 2013).

O consumo de O_2 pelo encéfalo pode ser determinado a partir da

diferença dos níveis de O_2 do sangue arterial e do sistema venoso jugular, também conhecida como diferença arteriovenosa de O_2 ($dAVO_2$). A taxa metabólica encefálica de O_2 ($TMEO_2$) é baseada no FSC e na $dAVO_2$, a qual é possível ser expressa na seguinte equação: $TMEO_2$ = FSC x $dAVO_2$. Também pode ser calculada da seguinte forma: $dAVO_2$ = $TMEO_2$ / FSC (MADHOK; VITT; NGUYEN, 2018). Além disso, o nível de O_2 no sistema venoso jugular também pode ser utilizado como um parâmetro da entrega de O_2 para atender as demandas metabólicas cerebrais. Os valores normais de O_2 no sistema venoso jugular variam entre 55% a 75%, sendo que a diminuição desse número representa entrega insuficiente de O_2 ao encéfalo, resultante da redução do FSC ou do aumento da TMEO2. Por outro lado, o aumento desses valores está relacionado com diminuição da TMEO2, como casos de lesão cerebral anóxica grave após TCE ou estados de hiperemia (PRABHAKAR et al., 2014).

Também ocorre resposta da vasculatura encefálica em relação à pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial ($PaCO_2$), onde níveis elevados de $PaCO_2$ provocam vasodilatação cerebral, enquanto níveis reduzidos dessa pressão induzem à vasoconstrição cerebral (DEWEY; DA COSTA, 2016).

2.5 Produção e Circulação do LCR

O LCR é um fluido aquoso produzido por pequenas artérias e arteríolas das leptomeninges e pelas células ependimárias nos plexos coroides, que estão localizados no interior dos ventrículos. Sua produção ocorre a partir de um processo delicado de filtração do plasma sanguíneo, que sofre algumas modificações pela secreção de células epiteliais secretoras. O LCR atua tanto na proteção física, química e biológica do SNC, como no amortecimento de choques, flutuabilidade, nutrição, remoção de metabólitos e distribuição de células de defesa (THOMSON; HAHN; JOHNSON, 2012).

O LCR é continuamente produzido em uma taxa de 0,047 ml/min em cães e 0,17 ml/min em gatos, tendo seu volume total renovado aproximadamente 4 a 5 vezes por dia (PLATT; GAROSI, 2012). O fluxo liquórico inicia nos ventrículos laterais, de onde o líquido atravessa os forames interventriculares até o III ventrículo, posteriormente direciona-se para o IV ventrículo através do aqueduto mesencefálico e, então, parte de seu volume vai para o canal central da medula espinhal e o restante para o espaço subaracnoide, a partir das aberturas laterais do IV ventrículo. O LCR é

drenado do espaço subaracnoide por três mecanismos principais: pelas vênulas do espaço subaracnoide; através das invaginações da parede dos seios venosos, conhecidas como vilosidades aracnoides; e pelos vasos linfáticos das raízes dos nervos cranianos e espinhais (UEMURA, 2015).

Na presença de alterações que prejudiquem o fluxo adequado do LCR, ocorre acúmulo liquórico no sistema ventricular ou no espaço subaracnoide (ESTEY, 2016). Geralmente esse acúmulo é decorrente de doenças que causam a obstrução durante o trajeto, como por exemplo tumores intracranianos, granulomas, doenças congênitas, hematomas e hemorragias. Porém, também pode ser secundário a defeitos de absorção e, raramente, por conta de produção excessiva (REKATE, 2009). Conforme o grau de distensão do sistema ventricular, tempo de evolução e localização das alterações, além da incapacidade em deslocar seu volume para o canal medular, pode haver HIC secundária ao acúmulo de LCR em humanos e animais.

2.6 MORFOLOGIA DO PULSO DE PRESSÃO INTRACRANIANA

A monitoração da morfologia de onda da PIC foi iniciada por Lundberg, em 1960, tendo como ideia principal que a cada batimento cardíaco há um aumento pulsátil no volume sanguíneo intracraniano, sendo equivalente a uma pequena alteração de pressão devido à entrada de volume. Então, a amplitude da forma de onda da PIC corresponde a esse incremento de volume e, dessa forma, está diretamente relacionada com a complacência intracraniana (FAN et al., 2008).

O traçado normal da PIC é pulsátil e reflete os ciclos cardíaco e respiratório, medidos em mmHg. A onda respiratória reflete as alterações da pressão intratorácica conforme os movimentos de inspiração e expiração, conferindo um aspecto senoidal (Figura 3). Já o ciclo cardíaco, ou vascular, é identificado por três picos característicos, sendo eles P1, P2 e P3. O pico P1, ou onda de percussão, se correlaciona com o pulso arterial transmitido através do plexo coroide. Já o pico P2, ou onda de maré, representa a complacência cerebral e pode ser considerada um reflexo da onda de pulso arterial ricocheteando no parênquima encefálico. Por fim, o pico P3, ou onda dicrótica, representa o fechamento da valva aórtica (ABRAHAM; SINGHAL, 2015).

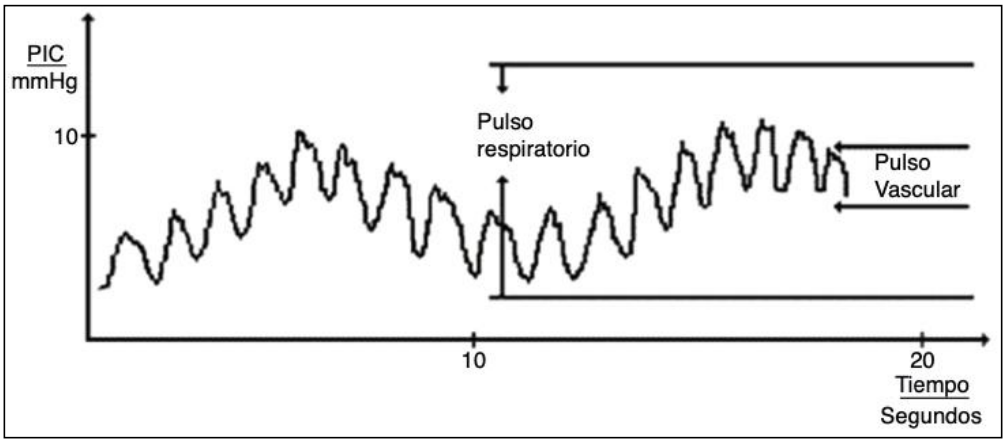


Figura 3. Padrão ondulatório da onda da PIC conferido pela respiração. Fonte: **(RODRÍGUEZ-BOTO et al., 2015)**.

Em condições fisiológicas, o ciclo cardíaco é caracterizado pela disposição dos picos da seguinte maneira: P1 > P2 > P3. Nos casos de elevação da PIC ou perda da complacência intracraniana, pode haver alterações como aumento do pico P2 em relação à P1 e arredondamento do formato da onda (Figura 4). Nesses casos, a inspeção visual da morfologia dos picos do ciclo vascular pode ser considerada um índice de avaliação do estado de complacência e elastância intracraniana (HAMER et al., 1977).

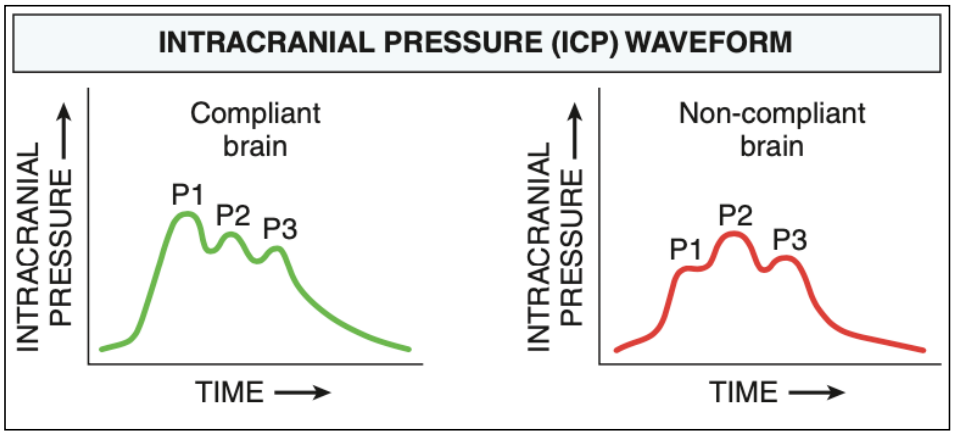


Figura 4. Do lado esquerdo, um padrão normal dos picos do ciclo cardíaco representando preservação da complacência cerebral. Do lado direito, um padrão alterado com P2 > P1, representando perda da complacência cerebral. Fonte: **(ROPPER; SAMUELS; KLEIN, 2019)**.

O formato da onda da PIC, foi subdividindo em 4 categorias: classe 1 – paciente normal, P1 é maior em amplitude do que os demais picos (FIGURA 5A); classe 2 – paciente potencialmente patológico, no qual a onda P2 se iguala ou excede discretamente a onda P1 e a onda P3 é igual ou menor a P1 (FIGURA 5B); classe 3 – paciente provavelmente patológico, no qual as ondas P2 e P3 excedem P1 (FIGURA

5C); e classe 4 – paciente patológico, no qual os picos P2 e P3 excedem P1 ou a morfologia da onda torna-se de aspecto arredondado, impossibilitando a distinção dos três picos (FIGURA 5 D e E) (NUCCI et al., 2016).

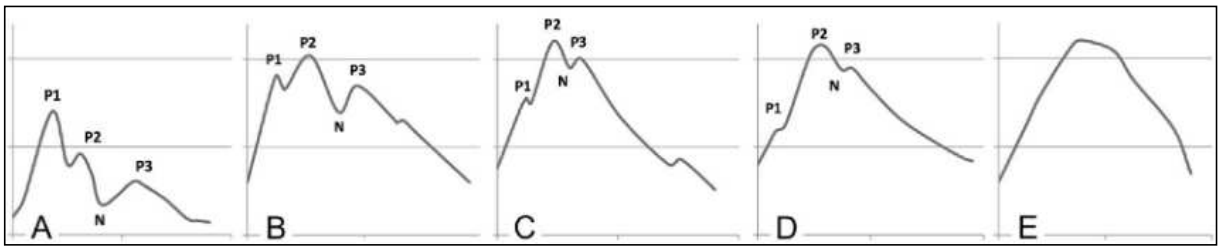


Figura 5. Morfologia dos diferentes tipos de onda. A – classe 1; B – classe 2; C – classe 3; e D e E – classe 4. P1 – onda de percussão; P2 – onda de maré; P3 – onda dicrótica. Fonte: **(NUCCI et al., 2016).**

Além da avaliação visual subjetiva da morfologia da onda da PIC, também é possível realizar a avaliação numérica objetiva a partir da divisão da amplitude do pico de P2 pela amplitude do pico de P1. Portanto, sabe-se que valores de P2 elevados representam diminuição da complacência intracraniana ou até mesmo HIC. O valor limite superior da razão entre a amplitude das ondas P2/P1 é considerado normal em alguns estudos quando até 0,8 (BALLESTERO et al., 2017; FAN et al., 2008), sendo que valores abaixo desse ponto de corte representam complacência intracraniana normal e, valores acima, complacência prejudicada ou HIC. Em outros estudos considera-se que a amplitude da onda P2 deve se igualar ou ultrapassar a amplitude da onda P1, dessa forma, considera-se que a razão P2/P1 acima de 1,0 corresponda à diminuição da complacência intracraniana (LINK et al., 2022; NUCCI et al., 2016). Em medicina veterinária, não há consenso sobre o valor limite de razão P2/P1, portanto, o valor de 0,8 foi adotado em nosso estudo.

O objetivo principal da monitoração da PIC é utilizá-la como meio de prever e prevenir alterações na pressão de perfusão cerebral (PPC) (NAG et al., 2019). Assim, a monitorização da PIC é de extrema importância, não só para predizer o prognóstico, mas para guiar o tratamento e acompanhar a responsividade terapêutica de pacientes em cuidados neurointensivos (CARNEY et al., 2017).

2.7 MONITORAÇÃO INVASIVA DA PIC

Os métodos invasivos ou diretos incluem diferentes tipos de dispositivos que podem ser intraventriculares, subaracnóideos, epidurais ou

intraparenquimatosos (Figura 6) (ABRAHAM; SINGHAL, 2015). Um pesquisador que proporcionou uma das primeiras contribuições para esse campo foi o neurocirurgião Nils Lundberg, o qual em 1960 monitorou a pressão do LCR em mais de 400 pacientes, utilizando cateteres posicionados no corno frontal do ventrículo lateral, conectados a um transdutor externo (SONIG et al., 2020).

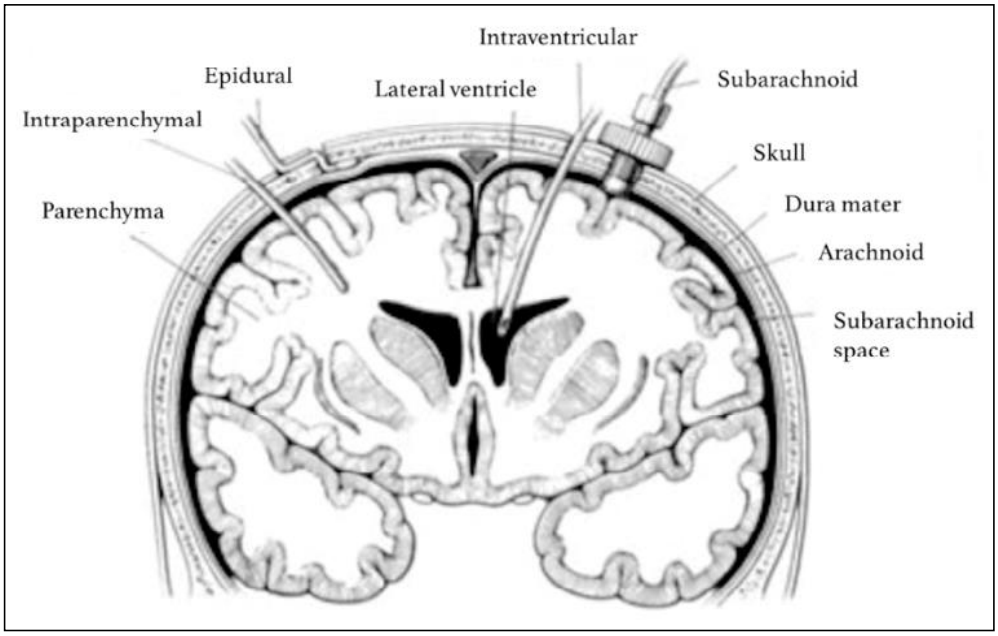


Figura 6. Sítios de monitoração invasiva da PIC. Exemplos de sensores intraparenquimais, epidurais, intraventriculares e subaracnoides. Fonte: **(HARARY; DOLMANS; GORMLEY, 2018)**.

Mesmo com o desenvolvimento de outras técnicas, o dispositivo intraventricular continua sendo o padrão-ouro para monitorização da PIC na medicina humana, assim como para a padronização de outros métodos. Isso não se deve apenas pela sua acurácia, mas por desempenhar funções terapêuticas ao permitir a administração de medicações nesse espaço e também a drenagem do LCR (HARARY; DOLMANS; GORMLEY, 2018).

Embora a monitoração direta da PIC seja considerada o padrão-ouro, é bem estabelecido que a colocação desses dispositivos representa riscos, tais como implantação em local anatômico inapropriado, hemorragias e infecções graves, além de necessitar de uma equipe de neurocirurgiões qualificada para realizar o procedimento (EVENSEN; EIDE, 2020). As taxas de infecção aumentam conforme o tempo de monitoração se estende e o espectro das complicações infecciosas varia de infecções simples e autolimitantes da pele, meningites, ventriculites, encefalites até casos fatais de sepse (NAG et al., 2019).

Em medicina veterinária, a maioria dos estudos utilizando a monitoração invasiva da PIC em cães e gatos foi feita de forma experimental, utilizando diferentes técnicas de posicionamento dos sensores, como intraparenquimatosos, epidural, subdural ou subaracnóideo (VERDURA; WHITE; ALBIN, 1964; PLUHAR et al., 1996; DEWEY et al., 1997; PACKER et al., 2011; STURGES et al., 2019). Em um desses estudos, sete cães foram submetidos à monitoração da PIC com sensores intraparenquimatosos e subdurais, com o objetivo de verificar se há diferença na monitoração da PIC entre os dois locais de implantação do sensor. Não foi demonstrada diferença significativa entre os dois locais e nenhum dos animais apresentou alterações neurológicas nas 24 horas subsequentes ao procedimento. Vale ressaltar que, na avaliação pós mortem do encéfalo, foi observada a presença de focos hemorrágicos no ponto de inserção do sensor em três animais (43%), quando utilizada a monitoração intraparenquimatosa. Dessa forma, visto que não há diferença na monitoração da PIC entre as duas técnicas, os autores sugerem a monitoração com o cateter subdural por apresentar menores riscos de sangramento ou lesões encefálicas (STURGES et al., 2019).

Sua aplicabilidade na rotina de atendimento de pequenos animais ainda é pouco descrita (THIAGARAJAH et al., 1988; BAGLEY et al., 1997; SEKI et al., 2019; KOLECKA et al., 2019; GIANNASI et al., 2020). Em um hospital escola, 23 cães diagnosticados com hidrocefalia não obstrutiva foram submetidos à monitoração da PIC com um sensor intraventricular antes de realizar o procedimento de derivação ventriculoperitoneal. Foi aferido um valor médio de 8.8 mmHg da PIC, variando entre 3-18 mmHg, e apenas 4 dos 23 cães apresentavam valores acima do limite fisiológico. As variáveis como idade, peso, sexo ou o índice dilatação ventricular/volume cerebral não demonstraram influência na PIC, no entanto, houve uma correlação negativa em relação à duração dos sinais clínicos, indicando menores valores da PIC com o aumento do tempo de apresentação clínica. Dessa forma, concluiu-se que cães com hidrocefalia não obstrutiva podem apresentar valores reduzidos, normais ou aumentados da PIC e que a hidrocefalia de pressão normal também ocorre em cães (KOLECKA et al., 2019) como descrito em humanos (WILLIAMS; MALM, 2016).

Foi realizada a monitoração direta da PIC em dois gatos e um cão com histórico de TCE antes e após a administração de manitol ou de solução salina hipertônica com um sensor intraparenquimatoso de fibra óptica e a PIC e a PPC foram monitorizadas antes e após o início da terapia hiperosmolar. O escore da escala de

Glasgow modificada foi menor ou igual a 8 nos três animais e todos foram submetidos ao exame de RM de baixo campo, também apresentando sinais de HIC. Observou-se a redução da PIC e melhora da PPC com o tratamento, especialmente após administração de solução salina em comparação ao manitol. As limitações descritas foram o pequeno número amostral, heterogeneidade na amostra e gravidade dos pacientes que receberam terapia antes da monitoração da PIC. Adicionalmente, foi enfatizado que estas circunstâncias dificultam a realização de estudos clínicos sobre o tema na veterinária (BALLOCCO et al., 2019)

A monitorização direta da PIC foi realizada com um sensor de Codman intraparenquimatoso em 17 cães com tumores encefálicos e os pacientes que apresentaram valores > 13 mm Hg na avaliação 15 minutos após recuperação anestésica foram correlacionados a um pior prognóstico (SEKI et al., 2019). Dessa forma, a PIC pode influenciar na taxa de mortalidade e recuperação no período pós-operatório de cães submetidos a esse tipo de procedimento e a sua monitoração pode fornecer informações complementares importantes.

Como visto acima, diversas complicações como infecção, hemorragia e implantação do dispositivo em local inadequado estão diretamente relacionadas com as técnicas invasivas de monitoração e, por isso, muitas pesquisas e recursos têm sido direcionados para o desenvolvimento de modalidades não invasivas (TAVAKOLI et al., 2017). Outra razão importante pela qual esta última tem ganhado interesse adicional é para que se desenvolva uma alternativa financeira e logística mais atraente sem prejudicar a confiabilidade, precisão e reprodutibilidade dos métodos invasivos (NAG et al., 2019).

2.8 Monitoração Não Invasiva da PIC

Foram propostas várias alternativas para avaliação indireta da PIC, com diferentes vantagens e limitações (ROBBA et al., 2020). Idealmente, um método não invasivo deve estar prontamente disponível em um hospital, ser viável economicamente, preciso e de fácil aplicabilidade (NAG et al., 2019). Esses métodos podem ser divididos de acordo com o mecanismo de fornecimento das informações, categorizados da seguinte forma: a) técnicas de imagem (RM, Tomografia computadorizada e Ultrassom ocular), b) transmissão indireta da PIC (oftalmoscopia e deslocamento da membrana timpânica), c) alteração do fluxo sanguíneo cerebral

(*Doppler* transcraniano e *Doppler* da artéria oftálmica), d) alterações metabólicas (espectroscopia por infravermelho), e) atividade funcional neurofisiológica (eletroencefalografia e emissões otoacústicas) (ROBBA et al., 2016) e, por fim, f) elasticidade craniana (CABELLA et al., 2016).

Nessa revisão abordaremos detalhadamente as duas categorias que serão utilizadas no estudo, que incluem: a técnica de imagem (RM) e a elasticidade craniana (monitor Braincare®).

2.8.1 Diagnóstico por imagem na medicina humana

A RM é uma das modalidades de imagem mais importantes e que permite inferir sobre a elevação da PIC em humanos. Devido ao avanço da técnica de RM dinâmica, diversos parâmetros foram propostos, como o índice de elastância, fluxo sanguíneo cerebral e velocidade do fluxo de LCR através do aqueduto mesencefálico (ALPERIN et al., 2000; XU et al., 2016).

Assim como a RM, a TC também é útil para presumir se pode existir elevação ou não da PIC com base em seus achados de imagem, auxilia, dessa forma, na decisão de quais pacientes se beneficiariam da monitoração invasiva ou intervenção cirúrgica e permite um tratamento mais rápido e eficaz. Em quarenta pacientes acometidos por trauma craniano fechado foi demonstrado que todos os indivíduos que apresentavam coágulo intraventricular tinham elevação severa da PIC, resultante da obstrução do fluxo liquórico. O grau de compressão ventricular foi correlacionado com o grau de HIC e o tamanho das lesões com efeito da massa, apesar de sugerir correlação com o grau elevação da PIC, não demonstrou diferença estatística significativa. Além disso, o desvio da linha média não foi correlacionado com a PIC, sendo considerado um pobre preditor de HIC (TABADDOR; WISOFF, 1982).

Outro estudo em pacientes com TCE propôs a comparação da TC para presumir sobre PIC no momento inicial após o trauma, sendo avaliado critérios como: tamanho ventricular, tamanho da cisterna basilar, tamanho dos sulcos cerebrais, grau de herniação subfalcina e diferenciação entre substância branca e cinzenta. Para os autores, quanto mais normal a TC no momento inicial, menor a probabilidade de o paciente desenvolver quadros hipertensivos. Ao utilizar um modelo de regressão logística, foi constatado aumento de apenas 4,9% na previsão de HIC

ao adicionar a análise dos cinco achados de imagem supracitados, sendo estatisticamente insignificante e clinicamente irrelevante, dessa forma, não sendo possível estimar a PIC somente a partir dessas características radiológicas (MILLER et al., 2004).

Uma outra característica de imagem importante é a possibilidade de detectar o aumento do DBNO por essas modalidades (NAG et al., 2019). O nervo óptico (NO) faz parte do SNC e é um trato da substância branca do diencéfalo composto por axônios de células ganglionares da retina, circundado por LCR no espaço subaracnóideo e envolto por uma bainha periférica. Dessa forma, a bainha do nervo óptico (BNO) tem a capacidade de se distender na região retrobulbar, e, por isso, o aumento do DBNO pode ser indicador de aumento da PIC (AVCI et al., 2019). O NO pode ser avaliado e mensurado a partir de diversas modalidades de imagem, tanto em humanos quanto em animais, sendo as principais a ultrassonografia ocular e a RM.

Um estudo retrospectivo com 145 pacientes saudáveis e 40 pacientes com HIC objetivou correlacionar o DBNO com a idade, sexo, altura, peso, índice de massa corpórea e diâmetro do globo ocular, a partir da RM e monitoração invasiva da PIC por punção lombar. O índice de massa corpórea foi a única variável que demonstrou correlação com o DBNO. Observou-se uma sensibilidade de 70,0% e uma especificidade de 71,7% em prever HIC nesse estudo a partir da relação do DBNO e índice de massa corpórea (ZHENG et al., 2021).

Recentemente, alguns achados de RM foram descritos como biomarcadores de HIC em pacientes acometidos por HIC idiopática. O papel principal da neuroimagem desses pacientes é para excluir causas secundárias de elevação da PIC. Foi realizada a RM do encéfalo e punção lombar para monitoração da PIC em 110 indivíduos, oitenta acometidos por HIC idiopática e trinta saudáveis. A tortuosidade do nervo óptico foi o biomarcador mais sensível (82,5%) para HIC e com uma alta especificidade (93,3%), enquanto o achatamento da esclera posterior foi o 2º sinal mais sensível (80%), com uma especificidade de 96,67% (FIGURA 7). Já a dilatação do espaço peri-óptico demonstrou sensibilidade de 73,8% e especificidade de 96,67%, enquanto a sela túrcica parcialmente vazia foi reportada com sensibilidade de 68,75% e especificidade de 76,67% (PRABHAT et al., 2021).

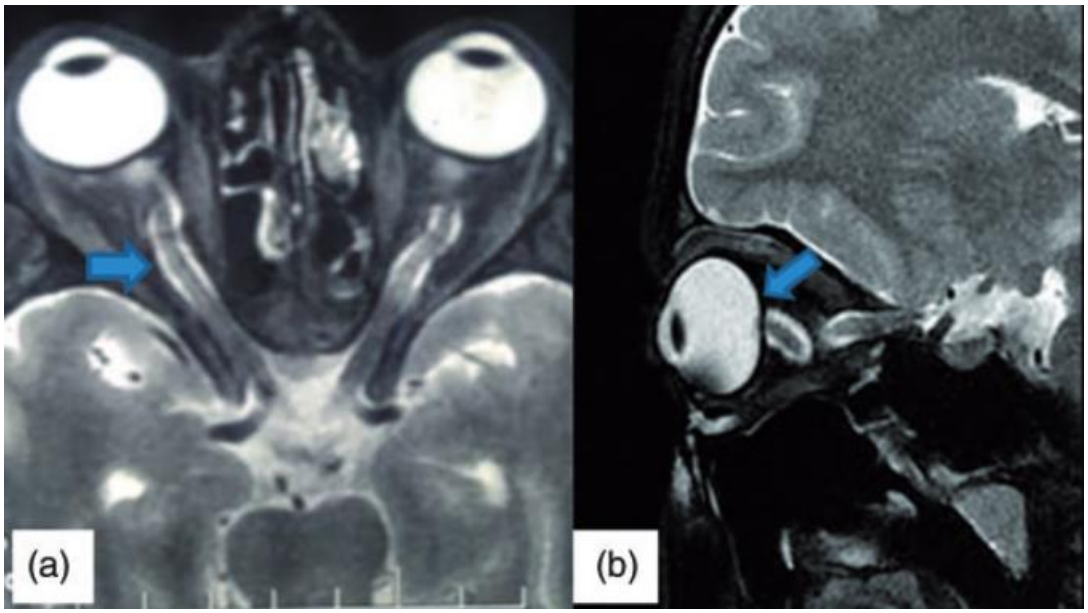


Figura 7. A) Corte axial ponderado em T2, demonstrando a tortuosidade do nervo óptico (seta azul). B) Corte sagital ponderado em T2, demonstrando o achatamento da esclera posterior do globo ocular. Fonte: **(PRABHAT et al., 2021).**

Outro estudo descreve valores do DBNO significativamente maiores em pacientes com TCE e HIC (>20mmHg – DBNO 6,31 mm±0,50 mm), do que em paciente com TCE sem HIC (<20mmHg – DBNO 5,29 mm±0,48 mm) ou em pacientes saudáveis submetidos ao estudo como voluntários (DBNO 5,08 mm±0,52 mm). Para os autores, a avaliação do DBNO é um indicador robusto e confiável para predizer sobre a PIC, com um ponto de corte em 5,82 mm, correspondendo a um valor preditivo negativo de 92% e, quando abaixo de 5,30 mm, um valor preditivo negativo de 100%. Com relação ao DNO, não foram observadas diferenças entre os grupos e, portanto, não pode ser usado como um bom indicador de HIC em humanos (GEERAERTS et al., 2008).

2.8.2 Diagnóstico por imagem na medicina veterinária

Poucos estudos foram realizados em medicina veterinária a fim de descrever as características de imagem, tanto por RM quanto por TC, úteis para presumir sobre a PIC. Em um estudo com 91 cães, 73 foram classificados com PIC normal e 18 com suspeita de elevação da PIC a partir do exame neurológico, exame de oftalmoscopia e ultrassom *doppler* transcraniano das artérias basilar e cerebral média. Todos os animais foram submetidos à RM do crânio, sendo considerado anormal em 46 cães (18/18 dos animais com possível HIC e 28/73 animais com PIC

normal). As seguintes alterações na RM apresentaram forte correlação nos cães com suspeita de HIC: efeito de massa (OR 78.5), herniação transtentorial caudal (OR 72), herniação subfalcina (45.6), edema perilesional (OR 34), deslocamento da lâmina quadrigeminal (27.7) e apagamento dos sulcos cerebrais (OR 27.1). Além disso, nesse estudo, a RM demonstrou uma sensibilidade de 72% e especificidade de 96% em presumir HIC na presença de duas ou mais das seguintes alterações: compressão de recesso suprapineal, compressão de terceiro ventrículo, compressão de quarto ventrículo, apagamento de sulcos e giros e transposição caudal da lâmina quadrigeminal. No entanto, deve-se considerar que a principal limitação foi em não comparar as modalidades do estudo com pelo menos um método invasivo para a classificação dos animais em PIC normal ou HIC presumida, devendo interpretar com cautela os dados sobre sensibilidade e especificidade em relação à capacidade da RM em prever a dinâmica da PIC. Além disso, os exames de RM foram realizados em quatro equipamentos, variando entre baixo e alto campo, podendo ter diferenças nos critérios de avaliação das características de imagem e posterior classificação dos animais em HIC presumida ou PIC normal (BITTERMANN et al., 2014).

Em cães com tumores intracranianos, foi realizada a comparação da monitoração da PIC por meio do uso de um sensor intraparenquimatoso aos aspectos clínicos e achados da RM. As alterações qualitativas observadas na RM mais prováveis de estarem presentes nos cães com HIC foram: herniação subfalcina, herniação através do forame magno, deslocamento caudal da lâmina quadrigeminal, compressão do III ventrículo, edema perilesional e desvio da linha média. Já os sinais quantitativos incluíram: maior volume da lesão, maior razão “volume da lesão/volume cerebral” e maior razão “DBNO/peso corporal”, sendo observado diferença estatística significativa em relação ao DBNO/peso em cães com HIC presumida (GOD: 0,33 cm/kg e GOE: 0,35 cm/kg) em relação ao grupo controle (GOD: 0,24 cm/kg e GOE: 0,22 cm/kg). Ainda, foi demonstrado que acima do limiar de 15 mmHg da PIC, a sensibilidade e especificidade da RM em prever HIC foi de 90% e 69%, respectivamente. Por fim, foi demonstrada a ausência dos diferentes tipos de herniação em cães com PIC normal pela RM, o que salienta o valor preditivo negativo quando esse tipo de achado estiver ausente ao presumir a PIC pela RM (GIANNASI et al., 2020).

Em um estudo com seis cães saudáveis de porte médio, foi demonstrado que aparelhos de RM de baixo campo são eficazes em identificar e

mensurar o DBNO e o diâmetro do nervo óptico (DNO) em todas as porções do seu trajeto (intraorbitária, intracanalicular e intracraniana), sendo a sequência com supressão da gordura (“fat-sat”) a mais útil. Além disso, foi estabelecido o DBNO médio na porção intraorbitária em 3,7 mm (3,6 mm a 3,8 mm) e o DNO médio em 1,7 mm (1,6 mm a 1,8 mm). Já na porção intracanalicular e intracraniana, o DNO médio foi de 2,2 mm (2,0 a 2,5 mm) (BOROFFKA et al., 2008).

Ao utilizar a ultrassonografia transpalpebral em 78 cães saudáveis, observou-se correlação do DBNO com o peso, escore corporal e idade, porém não com o sexo. A mensuração foi realizada 3mm caudalmente à retina (SMITH et al., 2018). Outro estudo com 15 cães sadios (sete animais da raça Yorkshire e oito da raça Maltês) utilizou a ultrassonografia ocular como modalidade diagnóstica para mensurar o DBNO, sendo feita a mensuração 5mm caudalmente ao disco óptico. Não houve diferença estatística das medidas realizadas entre o olho direito e esquerdo, assim como entre sexo, idade e peso. Entretanto, houve diferença estatisticamente significante entre as raças, observando-se o valor médio da raça Yorkshire em 2,10 ± 0,22mm e da raça Maltês em 1,63 mm ± 0,23 mm (LEE et al., 2003).

Em um estudo com 100 cães acometidos por doenças neurológicas, constatou-se que a avaliação do DBNO pela RM pode ser um preditor útil de HIC, sendo observada uma correlação moderada entre o DBNO e o peso dos animais. Os critérios de imagem, como efeito de massa, edema perilesional, apagamento de sulcos, desvio da linha média e dilatação ventricular, foram utilizados para a divisão em dois grupos: HIC presumida (n=22) e PIC normal (n=78). Posteriormente, o DBNO foi mensurado em cortes transversais ponderados em T2 para cada olho de cada animal. Os 22 cães que foram classificados com HIC presumida apresentaram maior razão DBNO/peso (mediana de 0,21 mm/kg) em comparação aos cães sem sinais de HIC pela RM (mediana de 0,14 mm/kg). Não houve correlação da idade com as medidas do DBNO e foi demonstrada boa concordância entre os radiologistas ao mensurar o DBNO pela RM, demonstrando a possibilidade de se aplicar essa avaliação em cães (SCRIVANI et al., 2013).

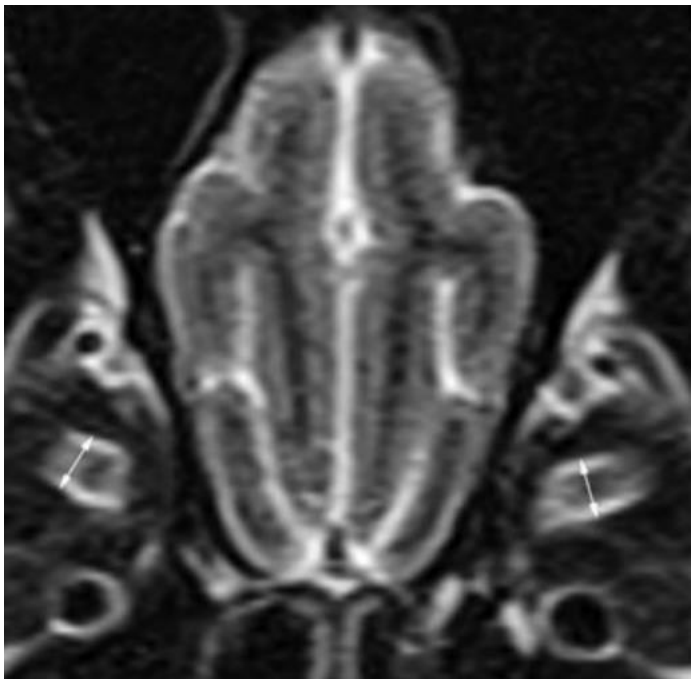


Figura 8. Corte transversal ponderado em T2 demonstrando a mensuração do DBNO de ambos os olhos. Fonte: **(SCRIVANI et al., 2013).**

Por outro lado, a RM apresenta suas limitações, especialmente, por não permitir a monitoração contínua ou avaliações sucessivas dos pacientes (ROBBA et al., 2016), além de necessitar de tempo prolongado para a realização do procedimento (ABRAHAM; SINGHAL, 2015), necessitar de anestesia geral (GIANNASI et al., 2020), alto custo para implantação, uma vez que muitos hospitais ainda não possuem essa tecnologia (EVENSEN; EIDE, 2020), em particular na medicina veterinária.

2.8.3 Elasticidade Craniana em medicina humana

Embora a doutrina de Monro-Kellie descreva que após o fechamento das suturas cranianas o crânio se torna uma estrutura rígida, inelástica e inextensível, foram desenvolvidos equipamentos capazes de detectar as micro movimentações dos ossos do crânio, o que, em parte, contradiz essa teoria (MASCARENHAS et al., 2012).

Foi desenvolvido um equipamento com uma técnica totalmente não invasiva de monitoramento das ondas da PIC em humanos e animais, que consiste no uso de um sensor de deformação do tipo *strain gauge*, posicionado sobre a pele da região parietal do crânio e preso por uma faixa ao redor da cabeça do paciente. O equipamento, denominado Braincare®, é capaz de detectar distensões mecânicas

mínimas dos ossos do crânio, resultante das oscilações internas e alterações da PIC. Após o sinal ser detectado, as deformações mecânicas são convertidas em sinais elétricos, posteriormente transmitidos a um monitor e, então, esses dados são filtrados por um *software*, que interpreta e gera a curva característica das ondas da PIC. São inúmeras as vantagens proporcionadas pelo desenvolvimento desse equipamento em seres humanos, tais como manuseio simples e prático, não há necessidade de equipe cirúrgica ou centro cirúrgico e, principalmente, ausência do risco de infecções ou hemorragias (Figura 8) (FRIGIERI et al., 2018).

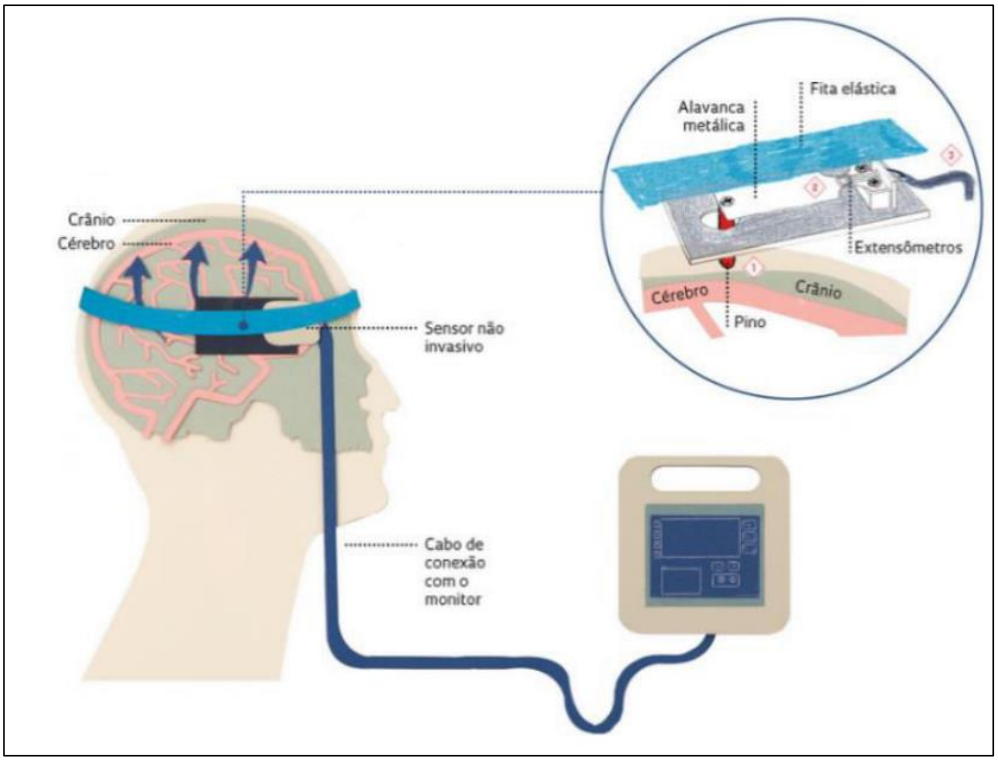


Figura 9. Desenho esquemático demonstrando em detalhes o funcionamento do monitor não invasivo Braincare®, seu método de aquisição de sinal e posterior interpretação. Fonte**: (BALLESTERO et al., 2017).**

Um trabalho de medicina humana realizado com 72 pacientes comparou a monitorização não invasiva pelo equipamento Braincare® com a monitoração invasiva, demonstrando que os valores médios de PIC obtidos pela monitoração invasiva foram significativamente correlacionados com os valores da razão P2/P1 (r = 0,49) e que a relação P2/P1 foi significativamente maior em pacientes com HIC, com uma área sob a curva de 0,88 para prever HIC. Além disso, ao utilizar o limiar da razão P2/P1 > 1,2, foi observada uma sensibilidade de 60% e especificidade de 69 % para prever morte encefálica precoce. Dessa forma, os

parâmetros fornecidos pelo monitor de PIC-Ni nesse estudo foram adjuvantes na monitorização da complacência intracraniana e auxiliaram no desfecho e prognóstico dos pacientes neurológicos (BRASIL et al., 2021). Adicionalmente, outro trabalho com 24 pessoas comparou o monitor Braincare® com a monitoração invasiva, demonstrando uma correlação forte entre as modalidades (r = 0,7) em pacientes com lesão cerebral aguda, sendo a hemorragia intracraniana a etiologia predominante (HASSETT et al., 2023).

Em um paciente com meningite por *Cryptococcus neoformans*, foi observado P2>P1, sugerindo diminuição da complacência intracraniana e, após drenagem do LCR por punção lombar, os parâmetros da PIC voltaram ao seu estado normal (P1>P2), acompanhado da melhora clínica do paciente (BOLLELA et al., 2017). Em outro estudo, a relação P2/P1 foi utilizada como parâmetro para predizer HIC em crianças acometidas por hidrocefalia de níveis distintos, divididas em 4 grupos, cada um composto por 28 crianças: Grupo1 - ventriculomegalia clinicamente compensada; Grupo 2 - tratadas com derivação ventriculoperitoneal previamente; Grupo 3 - com sinais de HIC aguda e 28 crianças saudáveis para o grupo controle (Grupo 4). Observou-se que, no grupo 3, a razão P2/P1 foi significativamente diferente dos demais grupos, com valor médio P2/P1 de 0.98, enquanto em todos os outros grupos, o valor médio P2/P1 foi abaixo de 0.80. Além disso, os pacientes do grupo 3 foram submetidos ao tratamento da hidrocefalia e, após a cirurgia, constatou-se a redução da razão P2/P1 para um valor médio de 0.64. Nesse estudo, o monitor de PIC-Ni foi capaz de inferir sobre a PIC e HIC com sensibilidade de 80% e especificidade de 100% (BALLESTERO et al., 2017).

Em cinco pacientes com histórico de TCE agudo de diferentes graus, foram comparados os resultados da monitoração não invasiva das ondas da PIC com a monitoração invasiva intraventricular, quando indicada, quadro clínico e evolução dos indivíduos. Constatou-se que o monitor foi capaz de identificar as alterações morfológicas das ondas indicativas de alterações da complacência intracraniana, que é possível aplicá-lo na rotina clínica e que as informações obtidas podem ser utilizadas como parâmetro adicional para decisão da conduta terapêutica. Além disso, foi visto que mesmo em pacientes com trauma leve e moderado, os quais não teriam indicação de monitoração invasiva, o monitor Braincare® acusou inversão dos picos P1 e P2, ressaltando a necessidade de estudos que investiguem quadros menos graves (LINK et al., 2022).

2.8.4 Elasticidade Craniana em medicina veterinária

O primeiro estudo em animais foi realizado com sete ratos e as ondas da PIC foram monitoradas de forma simultânea pelo método invasivo, por meio de um sensor intraparenquimatoso, e não invasivo, por meio do equipamento Braincare®, enquanto solução salina era administrada no espaço subaracnóide com o propósito de induzir o aumento da PIC. Constatou-se que o dispositivo foi capaz de monitorar as ondas da PIC de maneira não invasiva, com boa correlação (r = 0,8) em relação à técnica invasiva (CABELLA et al., 2016).

Sua implementação na rotina clínica de pacientes veterinários iniciou com a aplicação em cães, onde foi constatado que o melhor local de posicionamento do sensor é na região parietal do crânio com os pacientes posicionados em decúbito lateral e, ao contrário dos seres humanos, os cães devem estar sob anestesia geral. O estudo foi realizado com oito cães saudáveis e dez com alterações neurológicas, sendo quatro com doenças medulares e submetidos ao exame de mielografia e seis com doenças encefálicas. Em todos os cães saudáveis, foi observado o traçado da PIC normal, sendo P1 > P2 e a razão P2/P1 variando entre 0,27 a 0,78. Nos quatro cães com doenças medulares submetidos ao exame de mielografia demonstrou-se que na monitorização pré-mielografia o traçado da PIC foi normal e os valores da razão P2/P1 variaram entre 0,23 a 0,73. No entanto, ao injetar o contraste subaracnoide foi realizada nova monitorização, constatando alteração do pulso da PIC em todos os cães, com elevação da amplitude de P2 em relação a P1 e razão P2/P1 variando de 1,03 a 1,51, dessa forma, sugerindo aumento transitório da PIC devido à injeção do meio de contraste. Por fim, nos seis animais com doenças encefálicas, que incluíram hidrocefalia congênita (n=1) e trauma cranioencefálico (n=5), a PIC estava alterada, variando entre 1,01 a 2,65, no entanto, nos cães com TCE ao realizar a terapia de suporte com manitol, fluidoterapia e oxigenoterapia, a razão P2/P1 abaixou imediatamente, apresentando valores entre 0,53 a 0,71. (BAHR ARIAS et al., 2022).

Em outro estudo com seis cães acometidos por mielopatias, foi realizada a monitoração não invasiva da PIC com o monitor Braincare® simultaneamente à monitoração invasiva com um cateter lombar subaraconoide em três momentos distintos, pré (M1), trans (M2) e pós (M3) injeção de contraste para o exame de mielografia. Nos seis animais foi observado que, com exceção de um cão,

a amplitude de P2 era menor do que de P1 em M1 (P2/P1 > 0,8), já em M2 houve aumento de P2 em todos os cães (P2/P1 ≥ 0,8) e, em M3, houve redução da amplitude de P2 e da razão P2/P1 em todos os casos (FIGURA 10) (ROCHA et al., 2023).

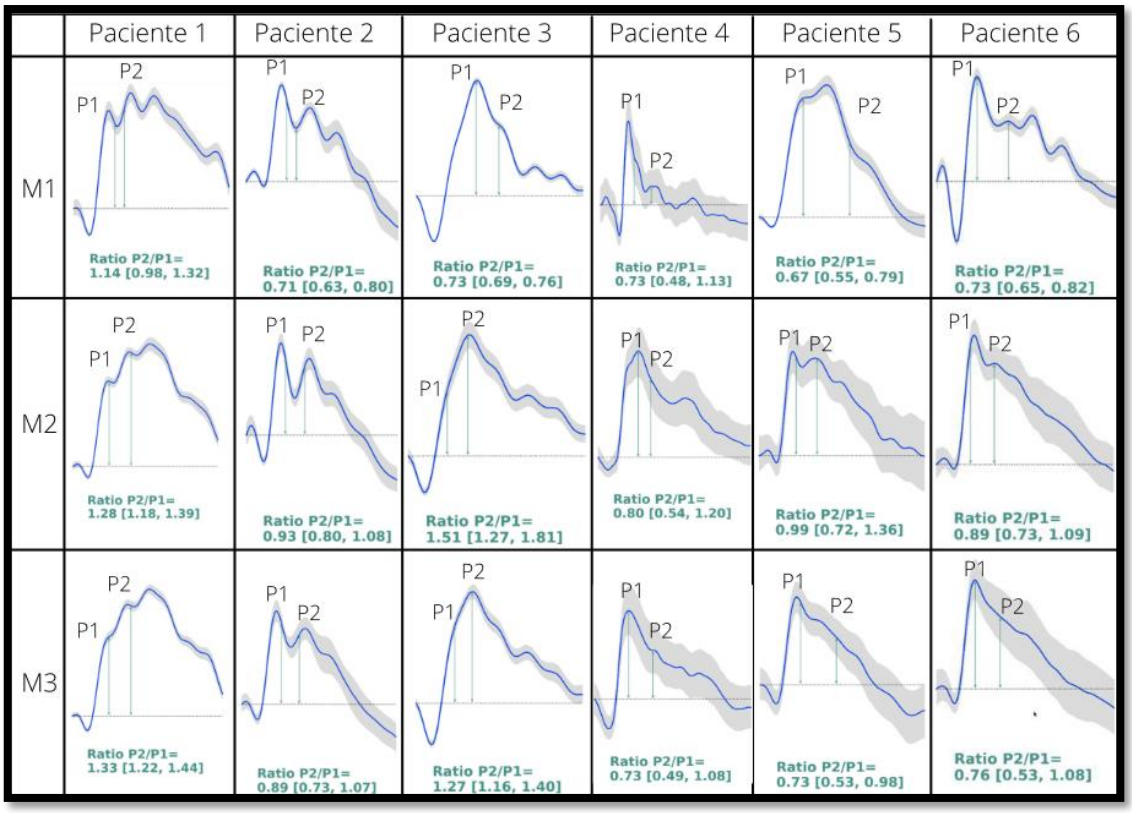


Figura 10. Gráfico da relação das ondas da PIC-Ni dos seis cães submetidos à monitoração com o equipamento Braincare® nos momentos M1, M2 e M3 e a relação P2/P1. Fonte: **(ROCHA et al., 2023).**

O equipamento possui algumas limitações relacionadas à calibração e à necessidade de anestesia geral em cães. Entretanto, o método é promissor, pois evita as complicações das técnicas invasivas supracitadas. Por se tratar de um método novo, mais estudos são necessários para identificar sua aplicabilidade clínica, assim como confiabilidade, acurácia e limitações (CABELLA et al., 2016).

Frente ao exposto, há necessidade de mais estudos com métodos não invasivos de monitorização da PIC, com intuito de triar pacientes neurológicos e permitir diagnósticos mais rápidos, precisos e acessíveis, e, por consequência, o prognóstico de cães e gatos com HIC. Assim, a RM de alto campo foi a modalidade escolhida para ser usada em comparação ao monitor não invasivo das ondas da PIC para o desenvolvimento do presente estudo.

3 REFERÊNCIAS

ABRAHAM, M.; SINGHAL, V. Intracranial pressure monitoring. **Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care**, v. 02, n. 03, p. 193–203, dez. 2015.

ALPERIN, N. J. et al. MR-Intracranial Pressure (ICP): A Method to Measure Intracranial Elastance and Pressure Noninvasively by Means of MR Imaging: Baboon and Human Study. **Radiology**, v. 217, n. 3, p. 877–885, dez. 2000.

ARTRU, A. Relationship between Cerebral Blood Volume and CSF Pressure during Anesthesia with Isoflurane or Fentanyl in Dogs. **Anesthesiology**, v. 60, n. 6, 1984.

AVCI, M. et al. The Measurement of Elderly Volunteers' Optic Nerve Sheath Diameters by Ocular Ultrasonography. **Medicina**, v. 55, n. 8, p. 413, 27 jul. 2019.

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

BAHR ARIAS, M. V. et al. Preliminary evaluation of a non-invasive device for monitoring intracranial pressure waveforms in dogs. p. 1–8, 2022.

BALLESTERO, M. F. M. et al. Prediction of intracranial hypertension through noninvasive intracranial pressure waveform analysis in pediatric hydrocephalus. **Child's Nervous System**, v. 33, n. 9, p. 1517–1524, set. 2017.

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

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, jul. 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, jul. 2014.

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

BOROFFKA, S. A. E. B. et al. MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF THE CANINE OPTIC NERVE: Magnetic Resonance Imaging of the Canine Optic Nerve. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 49, n. 6, p. 540–544, 27 out. 2008.

BRASIL, S. et al. A Novel Noninvasive Technique for Intracranial Pressure Waveform Monitoring in Critical Care. **Journal of Personalized Medicine**, v. 11, n. 12, p. 1302, 5 dez. 2021.

BROCK, G. W. et al. Corticosteroid use in neurology: how dogs are referrals to a neurology service? **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 42, p. e106520, 2020.

CABELLA, B. et al. Validation of a new noninvasive intracranial pressure monitoring method by direct comparison with an invasive technique. Em: **Intracranial Pressure and Brain Monitoring XV**. Acta Neurochirurgica Supplement. Cham: Springer International Publishing, 2016. v. 122p. 93–96.

CANAC, N. et al. Review: pathophysiology of intracranial hypertension and noninvasive intracranial pressure monitoring. **Fluids and Barriers of the CNS**, v. 17, 23 jun. 2020.

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

CROSS, H. R.; CAPPELLO, R.; RUSBRIDGE, C. Comparison of cerebral cranium volumes between cavalier King Charles spaniels with Chiari-like malformation, small breed dogs and Labradors. **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 8, p. 399–405, ago. 2009.

CZOSNYKA, M. et al. Intracranial Pressure: More Than a Number. **Neurosurg. Focus**, v. 22, 2007.

DEWEY, C. W. et al. Evalution of an Epidural Intracranial Pressure Monitoring System in Cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 7, n. 1, p. 20–33, jan. 1997.

DEWEY, C. W.; DA COSTA, R. C. D. Practical Guide to Canine and Feline Neurology. n. 3, p. 687, 2016.

DROLET, C. et al. Study of the effect of anaesthesia on the canine ultrasonographic optic nerve sheath diameter. **Journal of Small Animal Practice**, v. 62, n. 12, p. 1070–1078, dez. 2021.

ESTEY, C. M. Congenital Hydrocephalus. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 46, n. 2, p. 217–229, mar. 2016.

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, 6 maio 2020.

FAN, J.-Y. et al. Intracranial Pressure Waveform Morphology and Intracranial Adaptive Capacity. **American Journal of Critical Care**, v. 17, n. 6, p. 545–554, 1 nov. 2008.

FOLCHINI, C. M. et al. From disease to noninvasive intracranial monitoring. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 80, n. 5, p. 539–542, maio 2022.

FRIGIERI, G. et al. Analysis of a Non-invasive Intracranial Pressure Monitoring Method in Patients with Traumatic Brain Injury. Em: **Intracranial Pressure & Neuromonitoring XVI**. Acta Neurochirurgica Supplement. Cham: Springer International Publishing, 2018. v. 126p. 107–110.

GEERAERTS, T. et al. Use of T2-weighted magnetic resonance imaging of the optic nerve sheath to detect raised intracranial pressure. **Critical Care**, v. 12, n. 5, p. R114, 2008.

GERMON, K. Interpretation of ICP Pulse Waves to Determine Intracerebral Compliance. **Journal of Neuroscience Nursing**, v. 20, p. 344–349, 1988.

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

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

HAMER, J. et al. Influence of systemic and cerebral vascular factors on the cerebrospinal fluid pulse waves. **Journal of Neurosurgery**, v. 46, n. 1, p. 36–45, jan. 1977.

HARARY, M.; DOLMANS, R. G.; GORMLEY, W. Intracranial Pressure Monitoring—Review and Avenues for Development. **Sensors**, v. 18, n. 2, p. 465, 5 fev. 2018.

HASSETT, C. E. et al. Assessment of Cerebral Autoregulation Using Invasive and Noninvasive Methods of Intracranial Pressure Monitoring. **Neurocritical Care**, v. 38, n. 3, p. 591–599, 1 jun. 2023.

HVEDSTRUP, J. et al. Intracranial Pressure: A Comparison of the Noninvasive HeadSense Monitor versus Lumbar Pressure Measurement. **World Neurosurgery**, v. 112, p. e576–e580, abr. 2018.

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

JEFFERY, N. D. Corticosteroid Use in Small Animal Neurology. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 44, n. 6, p. 1059–1074, nov. 2014.

KIRKNESS, C. et al. Intracranial Pressure Waveform Analysis: Clinical and Research Implications. **Journal of Neuroscience Nursing**, 5. v. 32, 2000.

KOLECKA, M. et al. Intraoperative measurement of intraventricular pressure in dogs with communicating internal hydrocephalus. **PLoS ONE**, v. 14, n. 9, 27 set. 2019.

KOZIARZ, A. et al. Bedside Optic Nerve Ultrasonography for Diagnosing Increased Intracranial Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis. **Annals of Internal Medicine**, v. 171, n. 12, p. 896, 17 dez. 2019.

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

LINK, C. et al. Noninvasive intracranial pressure in patients with traumatic brain injury. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, p. e471111033106, 12 ago. 2022.

LOPES, P. C. F. et al. Two levels of the inspired oxygen fraction in propofol-anesthetized dogs with high intracranial pressure: cardiopulmonary function. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 66, n. 5, p. 1351–1358, out. 2014.

MADHOK, D. Y.; VITT, J. R.; NGUYEN, A. T. Overview of Neurovascular Physiology. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 18, n. 12, p. 99, dez. 2018.

776 MASCARENHAS, S. et al. The New ICP Minimally Invasive Method Shows That the Monro–Kellie
777 Doctrine Is Not Valid. Em: **Intracranial Pressure and Brain Monitoring XIV**. Acta Neurochirurgica
778 Supplementum. Vienna: Springer Vienna, 2012. v. 114p. 117–120.
779 MERGENTHALER, P. et al. Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological
780 brain function. **Trends in Neurosciences**, v. 36, n. 10, p. 587–597, out. 2013.
781 MILLER, M. T. et al. Initial Head Computed Tomographic Scan Characteristics Have a Linear
782 Relationship with Initial Intracranial Pressure after Trauma: **The Journal of Trauma: Injury, Infection,**
783 **and Critical Care**, v. 56, n. 5, p. 967–973, maio 2004.
784 MIZUTANI, T.; MANAKA, S.; TSUTSUMI, H. Estimation of intracranial pressure using computed
785 tomography scan findings in patients with severe head injury. **Surgical Neurology**, v. 33, n. 3, p. 178–
786 184, mar. 1990.
787 NAG, D. S. et al. Intracranial pressure monitoring: Gold standard and recent innovations. **World**
788 **Journal of Clinical Cases**, v. 7, n. 13, p. 1535–1553, 6 jul. 2019.
789 NUCCI, C. G. et al. Intracranial pressure wave morphological classification: automated analysis and
790 clinical validation. **Acta Neurochirurgica**, v. 158, n. 3, p. 581–588, mar. 2016.
791 PACKER, R. A. et al. Evaluation of an acute focal epidural mass model to characterize the intracranial
792 pressure-volume relationship in healthy Beagles. **American Journal of Veterinary Research**, v. 72, n.
793 1, p. 103–108, jan. 2011.
794 PAPPU, S.; LERMA, J.; KHRAISHI, T. Brain CT to Assess Intracranial Pressure in Patients with Traumatic
795 Brain Injury: CT to Rule Out Elevated ICP in TBI. **Journal of Neuroimaging**, v. 26, n. 1, p. 37–40, jan.
796 2016.
797 PIRES, P. W. et al. The effects of hypertension on the cerebral circulation. **American Journal of**
798 **Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 304, n. 12, p. H1598–H1614, 15 jun. 2013.
799 PLATT, S. R.; GAROSI, L. S. **Small animal neurological emergencies**. London: Manson Publ, 2012.
800 PLUHAR, G. E. et al. The Effect of Acute, Unilateral Transverse Venous Sinus Occlusion on Intracranial
801 Pressure in Normal Dogs. **Veterinary Surgery**, v. 25, n. 6, p. 480–486, nov. 1996.
802 PRABHAKAR, H. et al. Current concepts of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain
803 injury. **Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology**, v. 30, n. 3, p. 318, 2014.
804 PRABHAT, N. et al. Sensitivity and specificity of neuroimaging signs in patients with idiopathic
805 intracranial hypertension. **The Neuroradiology Journal**, v. 34, n. 5, p. 421–427, out. 2021.
806 RAJAJEE, V. et al. Optic Nerve Ultrasound for the Detection of Raised Intracranial Pressure.
807 **Neurocritical Care**, v. 15, n. 3, p. 506–515, dez. 2011.
808 RASULO, F. A. et al. The accuracy of transcranial Doppler in excluding intracranial hypertension
809 following acute brain injury: a multicenter prospective pilot study. **Critical Care**, v. 21, n. 1, p. 44, dez.
810 2017.
811 REKATE, H. L. A Contemporary Definition and Classification of Hydrocephalus. **Seminars in Pediatric**
812 **Neurology**, v. 16, n. 1, p. 9–15, mar. 2009.
813 ROBBA, C. et al. Non-invasive assessment of intracranial pressure. **Acta Neurologica Scandinavica**, v.
814 134, n. 1, p. 4–21, jul. 2016.
815 ROBBA, C. et al. Optic nerve sheath diameter measured sonographically as non-invasive estimator of
816 intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. **Intensive Care Medicine**, v. 44, n. 8, p.
817 1284–1294, ago. 2018.
818 ROBBA, C. et al. Multimodal non-invasive assessment of intracranial hypertension: an observational
819 study. **Critical Care**, v. 24, n. 1, p. 379, dez. 2020.
820 ROCHA, N. L. F. C. et al. Non-invasive monitoring of intracranial pressure waveforms using Braincare®
821 BCMM 2000 monitor in dogs with myelopathies undergoing myelography. **Pesquisa Veterinária**
822 **Brasileira**, v. 43, 2023.
823 RODRÍGUEZ-BOTO, G. et al. Conceptos básicos sobre la fisiopatología cerebral y la monitorización de
824 la presión intracraneal. **Neurología**, v. 30, n. 1, p. 16–22, jan. 2015.
825 ROPPER, A. H.; SAMUELS, M. A.; KLEIN, J. **Adams and Victor's principles of neurology**. Eleventh
826 edition ed. New York: McGraw-Hill Education, 2019.

RUSBRIDGE, C.; KNOWLER, P. The Need for Head Space: Brachycephaly and Cerebrospinal Fluid Disorders. **Life**, v. 11, n. 2, p. 139, 12 fev. 2021.

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

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

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

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

SONIG, A. et al. The Historical Evolution of Intracranial Pressure Monitoring. **World Neurosurgery**, v. 138, p. 491–497, jun. 2020.

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.

TABADDOR, K.; WISOFF, H. S. Estimation of Intracranial Pressure by CT Scan in Closed Head Trauma. 1982.

TAMEEM, A.; KROVVIDI, H. Cerebral physiology. **Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain**, v. 13, n. 4, p. 113–118, ago. 2013.

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

THIAGARAJAH, S. et al. Effect of suxamethonium on the ICP of cats with and without thiopentone pretreatment. **British Journal of Anaesthesia**, v. 60, n. 2, p. 157–160, fev. 1988.

THOMSON, C.; HAHN, C.; JOHNSON, C. **Veterinary neuroanatomy: a clinical approach**. Edinburgh ; Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012.

UEMURA, E. E. (AUTHOR). **Fundamentals of canine neuroanatomy and neurophysiology**. [s.l.] Wiley Blackwell, 2015.

VERDURA, J.; WHITE, R. J.; ALBIN, M. Chronic Measurements of Cerebrospinal-Fluid Pressure in the Dog: A New Method and Results. **Journal of Neurosurgery**, v. 21, n. 12, p. 1047–1050, dez. 1964.

WILLIAMS, M. A.; MALM, J. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. **Continuum : Lifelong Learning in Neurology**, v. 22, n. 2 Dementia, p. 579–599, abr. 2016.

XU, W. et al. Noninvasive methods of detecting increased intracranial pressure. **Child's Nervous System**, v. 32, n. 8, p. 1371–1386, ago. 2016.

ZHENG, Y. et al. High-resolution MRI assessment of optic nerve sheath diameter in adults: optic nerve sheath variation and a new diagnostic tool for intracranial hypertension. **Acta Radiologica**, v. 62, n. 10, p. 1397–1403, out. 2021.

4 JUSTIFICATIVA

É esperado que o estudo contribua para o conhecimento a respeito da complacência intracraniana em cães acometidos por doenças do encéfalo. A monitorização da PIC em medicina veterinária, tanto por métodos invasivos quanto não invasivos, ainda é pouco aplicada na rotina clínica e a maioria dos estudos foi feita de maneira experimental. As alterações de imagem por RM sugestivas de HIC, quando comparadas às técnicas diretas ou indiretas de monitoração da PIC, demonstraram alta sensibilidade e especificidade, entretanto, a avaliação da RM pode ser subjetiva e estar sujeita a variações interobservadores. O uso do monitor não invasivo das ondas da PIC Braincare®, demonstrou forte correlação com métodos invasivos, tanto em humanos quanto em ratos e cães. No entanto, a maioria desses estudos foi realizada para validação do método e com pouca aplicabilidade clínica em pacientes neurológicos. Adicionalmente, valores de referência ainda não estão bem estabelecidos na medicina veterinária e a maioria dos estudos extrapola valores da literatura humana.

HIPÓTESE

O monitor Braincare® é capaz de presumir a redução da complacência intracraniana e HIC em cães acometidos por doenças encefálicas quando comparado às alterações por RM de alto campo, existindo associação entre ambas as modalidades ao classificar os animais em possíveis quadros de HIC ou PIC preservada.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVOS GERAIS

Comparar as alterações observadas no exame de RM de alto campo indicativas de HIC às ondas da PIC obtidas por meio do uso do monitor não invasivo Braincare® em cães com afecções encefálicas.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a razão entre os picos P2/P1 fornecidos pelo equipamento Braincare®.
- Avaliar a associação entra ambas as modalidades, além de determinar valores de sensibilidade, especificidade e acurácia do monitor Braincare® em relação à RM.
- Correlacionar a razão do DBNO/peso com os valores da razão P2/P1 gerados pelo monitor de PIC-Ni.
- Verificar os principais achados de imagem por RM sugestivos de HIC.

6 ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

*Artigo editado de acordo com as normas para publicação no periódico **Veterinary Record** disponível em https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/hub/journal/20427670/author-guidelines, exceto idioma do texto, margens, número de páginas, referências, espaçamento entre linhas e posicionamento das tabelas e gráficos, que foram modificados para facilitar a leitura e correções.

COMPARAÇÃO ENTRE O MONITOR NÃO INVASIVO DE PRESSÃO INTRACRANIANA BRAINCARE® E A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE ALTO CAMPO PARA PRESUMIR HIPERTENSÃO INTRACRANIANA EM CÃES

Iago S. Santos[1]; Tais F. Guimarães[2], Mauro C. Martins[2], Roberta A. F. Barros[2], Osmar F. de Brito[2], Raquel S. G. Dias[2], Juliana. L. R. Marques[2], Alex G. Adeodato[2] e Mônica V. Bahr Arias[3].

[1]Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Rodovia Celso Garcia Cid, Km 380, 86051-970, Londrina, PR, Brasil.
[2]CRV Imagem - Centro de Referência Veterinária, Av. das Américas, 500, Bloco 22, Laje 122, Barra da Tijuca, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
[3]Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina, Rodovia Celso Garcia Cid, Km 380, 86051-970, Londrina, PR, Brasil.

Autor correspondente: Iago Smaili Santos, pós-graduando em Ciência Animal Universidade Estadual de Londrina (UEL), Rodovia Celso Garcia Cid, Km 380, 86051-970, Londrina, PR, Brasil.

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi comparar duas técnicas não invasivas para avaliação da pressão intracraniana (PIC), a ressonância magnética (RM) de alto campo e o monitor de elasticidade craniana (Braincare®), em cães com doenças

intracranianas.

Métodos: Foram incluídos 43 cães encaminhados para o exame de RM devido a doenças encefálicas. Previamente ao exame de imagem, foram submetidos à anestesia geral com propofol para indução anestésica por via intravenosa (dose-efeito) e manutenção anestésica por via inalatória com isoflurano 100%. Eles foram monitorados entre 3 e 8 minutos com o monitor Braincare® e posteriormente encaminhados para exame de RM.

Resultados: Os animais foram classificados em 2 grupos, tanto pelo monitor quanto pela RM, sendo eles: hipertensão intracraniana (HIC) presumida e PIC normal. Pelo monitor Braincare®, a média geral da razão P2/P1 nos 43 cães foi 0,95 ± 0,30. Destes, 29 (59,2%) apresentaram razão P2/P1 > 0,8 com mediana de 1,02 [0,93 – 1,23], sugerindo perda da complacência intracraniana. Nos 14 cães (40,8%) com relação P2/P1 < 0,8, sugerindo complacência intracraniana preservada, a mediana foi de 0,65 [0,54 – 0,75]. Houve diferença estatística significativa entre os grupos em relação a razão P2/P1 ($p<0,001$). Adicionalmente, foi realizada a comparação destes dois grupos em relação ao DBNO/peso, sendo demonstrada diferença estatística entre eles, com valores significativamente maiores da razão DBNO/peso no grupo com P2/P1 > 0,8. Já pela RM, 19 cães (44,2 %) foram classificados no grupo HIC presumida, quando duas ou mais alterações de imagem estivessem presentes, e 24 (55,8%) no grupo PIC preservada, quando uma ou nenhuma alteração de imagem foi detectada, não havendo diferença estatística quanto à razão P2/P1 nesses grupos.

Conclusões: Foi possível realizar a monitoração não invasiva das ondas da PIC com o monitor Braincare® em cães anestesiados na rotina clínica veterinária, no entanto, não houve associação significativa entre as modalidades utilizadas. Já a correlação do parâmetro DBNO/peso com a razão P2/P1, pode auxiliar na classificação em provável HIC.

ABSTRACT

Objectives*:* The aim of this study was to compare two non-invasive techniques, high-field MRI and the cranial elasticity monitor (Braincare®), in dogs with intracranial disorders.

Methods: Forty-three dogs referred for MRI examination due to neurologic abnormalities were included and, prior to imaging examination, were submitted to

general anesthesia using propofol for intravenous anesthetic induction (dose-effect) and anesthetic maintenance via inhalation with 100% isoflurane. They were monitored between 3 and 8 minutes with the non-invasive monitor and subsequently referred for MRI examination. The animals were classified into 2 groups, both by the monitor and by the set of MRI changes (presumed ICH and normal ICP).

Results: Considering Braincare® monitor, the overall mean P2/P1 ratio in the 43 dogs was 0.95 ± 0.30. Of these, 29 (59.2%) had a P2/P1 ratio > 0.8 with a median of 1.02 [0.93 – 1.23], suggesting loss of intracranial compliance. In the 14 dogs (40.8%) with P2/P1 ratio < 0.8, suggesting preserved intracranial compliance, the median was 0.65 [0.54 – 0.75]. There was a difference between groups regarding the P2/P1 ratio ($p<0.001$). Additionally, these groups were compared in terms of DBNO/bodyweight, demonstrating difference between them, with significantly higher values of the ratio DBNO/bodyweight in the group with P2/P1 > 0.8. By MRI, 19 dogs (44.2%) were classified with presumed ICH, when two or more image changes were present, and 24 (55.8%) with preserved ICP, when one or none image changes were present. There was no statistical difference regarding the P2/P1 ratio in these groups.

Conclusions: It was possible to perform non-invasive monitoring of ICP waves with the Braincare® monitor in anesthetized dogs in veterinary clinical routine, however, there was no significant association between both modalities. The correlation of DBNO/bodyweight parameter with P2/P1 ratio, on the other hand, may help in classification of presumed ICH.

Introdução

A pressão intracraniana (PIC) é a pressão resultante da relação entre os três principais componentes desse espaço: encéfalo, líquido cefalorraquidiano (LCR) e sangue. O diagnóstico precoce da hipertensão intracraniana (HIC) é importante para evitar quadros de isquemia cerebral, alterações neurológicas graves ou até mesmo óbito (CANAC et al., 2020).

A monitoração invasiva da PIC em seres humanos consiste na implantação de um sensor de pressão que pode ser posicionado nos espaços intraventricular, subaracnóideo ou intraparenquimatoso, que é então conectado a um transdutor de pressão ou a um sistema de fibra óptica em um monitor. O dispositivo intraventricular continua sendo o padrão-ouro para monitorização da PIC, assim como

para a padronização de outros métodos. Isso não se deve apenas pela sua acurácia, mas por desempenhar funções terapêuticas ao permitir a administração de medicações nesse espaço e também a drenagem do LCR (HARARY; DOLMANS; GORMLEY, 2018). Na veterinária, o método invasivo da monitoração da PIC é pouco utilizado na rotina clínica. Existem experimentos em cães e gatos saudáveis (PLUHAR et al., 1996; BAGLEY et al., 1997; DEWEY et al., 1997; PACKER et al., 2011; STURGES et al., 2019) e poucos relatos da monitoração invasiva da PIC na rotina de atendimento, devido ao alto custo da técnica, fragilidade do sensor de fibra óptica, obrigatoriedade de anestesia geral e de manutenção dos pacientes em unidades de terapia intensiva (BALLOCCO et al., 2019; KOLECKA et al., 2019; SEKI et al., 2019).

Devido a estas limitações, já foram pesquisadas modalidades não invasivas de avaliação indireta da PIC, tais como o exame neurológico, escala de coma, fundoscopia ocular, *doppler* transcraniano, ressonância magnética (RM) e avaliação do diâmetro da bainha do nervo óptico (DBNO), tanto pela RM quanto pelo ultrassom ocular (SCRIVANI et al., 2013; BELTRAN et al., 2014; BITTERMANN et al., 2014; SASAOKA et al., 2018).

Em 2008 foi desenvolvido um método de monitoração não invasivo da PIC (PIC-Ni), que consiste no uso de um sensor de deformação do tipo *strain gauge*, que é posicionado sobre a pele da região parietal do crânio, capaz de captar as microdeformações ósseas que ocorrem devido às variações da PIC, apresentando os resultados em forma de ondas do pulso da PIC. O aparelho, disponível no mercado, já foi utilizado em pesquisas em seres humanos (FOLCHINI et al., 2022) e cães (BAHR ARIAS et al., 2022; ROCHA et al., 2023).

A RM também permite inferir sobre a PIC de maneira indireta, e já foram descritos os achados de imagem sugestivos de HIC em cães (BITTERMANN et al., 2014; GIANNASI et al., 2020) e seres humanos (TABADDOR; WISOFF, 1982; MIZUTANI; MANAKA; TSUTSUMI, 1990; ALPERIN et al., 2000; ROBBA et al., 2018; ZHENG et al., 2021), que em cães são efeito de massa, edema perilesional, herniação transtentorial caudal, herniação subfalcina, herniação pelo forame magno, deslocamento da lâmina quadrigeminal, apagamento dos sulcos cerebrais, compressão de III e IV ventrículos, desvio da linha média e aumento da razão DBNO/peso (BITTERMANN et al., 2014; ILIE et al., 2015; SASAOKA et al., 2018; GIANNASI et al., 2020). O nervo óptico (NO) faz parte do sistema nervoso central (SNC) e é um trato da substância branca do diencéfalo, circundado por LCR no espaço

subaracnóideo e envolto por uma bainha periférica. Dessa forma, a bainha do nervo óptico (BNO) tem a capacidade de se distender na região retrobulbar e, por isso, o aumento do DBNO pode atuar como um indicador de aumento da PIC (AVCI et al., 2019).

Foram estudados outros métodos não invasivos para estimar a PIC em cães, como a ultrassonografia transcraniana para avaliação dos índices de resistividade e pulsatilidade das artérias basilar e cerebral média (SASAOKA et al., 2018) e ultrassonografia transpalpebral para avaliação do DBNO (ILIE et al., 2015; SMITH et al., 2018). Entretanto, somente em dois destes estudos foi realizada a monitoração invasiva da PIC concomitantemente, para confirmar se os achados eram realmente compatíveis com HIC, constatando que há associação positiva entre as técnicas não invasivas utilizadas e a monitoração invasiva (ILIE et al., 2015; GIANNASI et al., 2020).

Assim, o objetivo geral do presente estudo foi comparar dois métodos não invasivos de avaliação da PIC, a RM de alto campo e o monitor Braincare®, em cães com afecções intracranianas. Os objetivos específicos foram avaliar a sensibilidade, especificidade e acurácia do monitor de PIC-Ni em relação à RM, correlacionar as medidas do DBNO/peso obtidas pela RM com os valores da razão P2/P1, além de verificar quais são os principais achados de imagem sugestivos de HIC. Dessa forma, espera-se que o monitor Braincare® indique alteração na morfologia fisiológica da onda da PIC, sendo P2/P1 > 0,8, na presença de alterações de imagem por RM sugestivas de HIC.

Material e métodos

Delineamento experimental

Esse é um estudo de caráter prospectivo, transversal, com amostra composta por conveniência, que incluiu 43 cães encaminhados para um centro de diagnóstico por imagem para a realização do exame de RM do encéfalo. O estudo foi realizado por 30 dias consecutivos, entre os dias 10/07/2022 e 05/08/2022. A realização do presente estudo foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UEL (CEUA-UEL) sob protocolo 031.21, e todas os procedimentos descritos foram realizados após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos

tutores.

Animais

Os cães, pertencentes a tutores e atendidos no Centro de Diagnóstico por Imagem (Centro de Referência Veterinária - CRV), na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, foram consecutivamente incluídos no estudo ao atenderem os seguintes critérios de inclusão: qualquer idade, raça, peso e hipótese diagnóstica, com necessidade de realização de exame de RM do encéfalo sob anestesia geral. Foram excluídos os dados dos pacientes com registro inadequado das ondas da PIC-Ni ou caso a avaliação clínica contraindicasse a realização de anestesia geral prolongada. Os seguintes dados foram anotados em uma ficha: sexo, idade, peso corporal e raça. Na sequência, os pacientes foram avaliados e submetidos à anestesia geral para realização dos procedimentos na seguinte ordem: 1) monitoração das ondas da PIC-Ni e 2) RM de alto campo do encéfalo.

Procedimentos de avaliação

1. Monitorização da PIC-Ni

Para a monitorização da PIC-Ni, inicialmente os animais foram submetidos à anestesia geral, com utilização de propofol para indução anestésica por via intravenosa *(dose-efeito)*, intubação orotraqueal e manutenção anestésica por via inalatória com isoflurano em 100% de oxigênio. Em um monitor multiparamétrico, a frequência cardíaca (FC) e a frequência respiratória (FR) foram sistematicamente avaliadas.

Após os cães entrarem em plano anestésico, foram posicionados em decúbito lateral direito ou esquerdo, com o crânio mantido sobre a base do equipamento. O sensor não invasivo da PIC, sustentado por um suporte estereotáxico, foi delicadamente posicionado na pele da região parietal do crânio, 1,0 cm a 2,0 cm cranialmente ao conduto auditivo, dependendo do formato do crânio e porte, sem a necessidade de tricotomia. As monitorações foram realizadas por no mínimo três e no máximo oito minutos, dependendo dos seguintes fatores: estabilidade anestésica; leitura adequada dos dados pelo *software* do aparelho; tempo e logística da rotina do

centro diagnóstico onde o estudo estava sendo realizado (Figura 1).

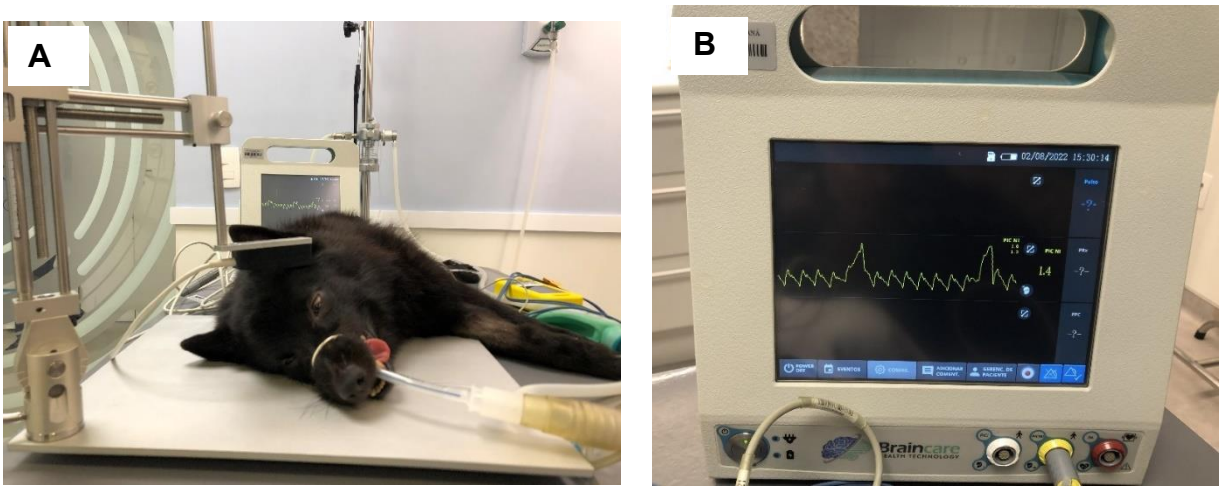


Figura 1. (A) Paciente anestesiado em decúbito lateral, com a cabeça posicionada sobre a base do equipamento e o sensor sobre a pele na região do osso parietal, sustentado pelo suporte estereotáxico, à esquerda. **(B)** Tela do monitor demonstrando a apresentação gráfica das ondas da PIC-Ni em ciclos cardíaco e respiratório.

Ao término das monitorações, os dados foram armazenados em um cartão de memória e transferidos para o *software* Labview® para filtragem, extração dos dados e interpretação das informações, assim como a geração dos relatórios com os gráficos da onda da PIC-Ni e média da razão P2/P1 (média da razão entre a amplitude do pico P2 e a amplitude do pico P1 de todos os minutos avaliados). Os cães que apresentaram a média de P2/P1 > 0,8 foram classificados no grupo com HIC presumida, enquanto os cães que apresentaram a média P2/P1 < 0,8 foram incluídos no grupo com PIC preservada. (FAN et al., 2008).

2. Ressonância Magnética

Ao final da monitoração das ondas da PIC-Ni, o sensor foi retirado e os cães transferidos para a sala de RM, ainda anestesiados por via inalatória com isofluorano e monitorados por um monitor multiparamétrico até o final do procedimento. Todos os exames foram realizados em um único equipamento de RM de alto campo 1.5T (*Siemens® – Magnetom Essenza*). Os animais eram posicionados em decúbito esternal, com bobinas variadas conforme o porte do paciente. O protocolo incluiu sequências padronizadas em cortes sagitais, transversais ou dorsais, com sequências: *T1, T2, FLAIR (Fluid-attenuated inversion recovery), Gradiente Echo, T1* após administração de contraste intravenoso (Gadolínio 0,1 ml/kg) em todos os

pacientes e, em alguns animais, sequências adicionais como *DWI (Diffusion-weighted imaging), T2 CISS (Constructive Interference in Steady State)* e *3D volumétrica.*

Todas as imagens foram submetidas à avaliação qualitativa por três radiologistas em conjunto. Para avaliação qualitativa, foi preenchida uma planilha com a informação presente ou ausente para as seguintes alterações de imagem: efeito de massa, edema perilesional, desvio da linha média, compressão de ventrículos laterais, compressão de 3º ventrículo, compressão de 4º ventrículo, apagamento de sulcos e giros, herniação transtentorial caudal, herniação transtentorial rostral, herniação pelo forame magno, herniação subfalcina, ventriculomegalia e siringohidromielia (BITTERMANN et al., 2014; GIANNASI et al., 2020). Os radiologistas, ao realizarem a avaliação das imagens de RM, não estavam cientes dos resultados da avaliação das ondas da PIC-Ni.

Desta forma, na presença de duas ou mais das alterações de imagem supracitadas, os cães foram classificados no grupo HIC presumida pela RM. Quando apresentavam uma ou nenhuma dessas alterações, foram classificados no grupo com PIC provavelmente normal, seguindo a classificação de estudos prévios (SCRIVANI et al., 2013; BITTERMANN et al., 2014). Foi realizada, também, a mensuração individual do DBNO do globo ocular direito (GOD) e do globo ocular esquerdo (GOE), em cortes transversais nas imagens ponderadas em T2, no ponto onde se obteve o maior diâmetro entre o olho e o canal óptico e, então, realizada a divisão entre a medida do DBNO pelo peso do paciente, sendo o valor final dessa razão o parâmetro de comparação entre os animais (SCRIVANI et al., 2013; ZHENG et al., 2021). A mensuração do DBNO foi realizada de forma isolada em relação à avaliação das demais alterações de imagem descritas acima (SCRIVANI et al 2013).

Análise Estatística

Para tabulação dos dados e análise estatística foram utilizados os softwares Microsoft Excel 2010 (Microsoft, EUA) e SPSS versão 28.0 for Mac (IBM Corporation, Armonk, New York, EUA). O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para analisar a normalidade de distribuição dos dados. Os dados contínuos que apresentaram distribuição normal foram descritos como média e desvio padrão (razão P2/P1 do n total) e os dados que não apresentaram distribuição normal, em mediana e intervalo interquartil (razão P2/P1 dos grupos HIC presumida e PIC normal pelas

duas modalidades, idade, peso e DBNO). Os dados categóricos foram apresentados em frequência absoluta (n) e relativa (%). O teste de Fisher foi utilizado para avaliar a associação entre o monitor Braincare® e a RM. Além disso, foi realizada a avaliação da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia do monitor Braincare® em comparação à RM. Para a comparação dos grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney. O teste de correlação de Spearman foi utilizado para comparar a razão P2/P1 com a razão DBNO/peso do olho direito e olho esquerdo. O valor de significância adotado foi de 5%.

Resultados

Inicialmente, 52 cães foram submetidos à monitorização das ondas da PIC-Ni com o monitor Braincare®, no entanto, nove foram excluídos do estudo, sendo cinco deles por erro na leitura dos dados pelo equipamento e quatro por leitura válida dos dados, no entanto, com um tempo de monitorização inferior a dois minutos. Deste modo, foram incluídos 43 animais cuja monitoração das ondas da PIC-Ni com o monitor Braincare® durou entre três a oito minutos, seguido pela realização do exame de RM. O DBNO do GOE e do GOD foi mensurado em 40 cães. O fluxograma do estudo está na Figura 2.

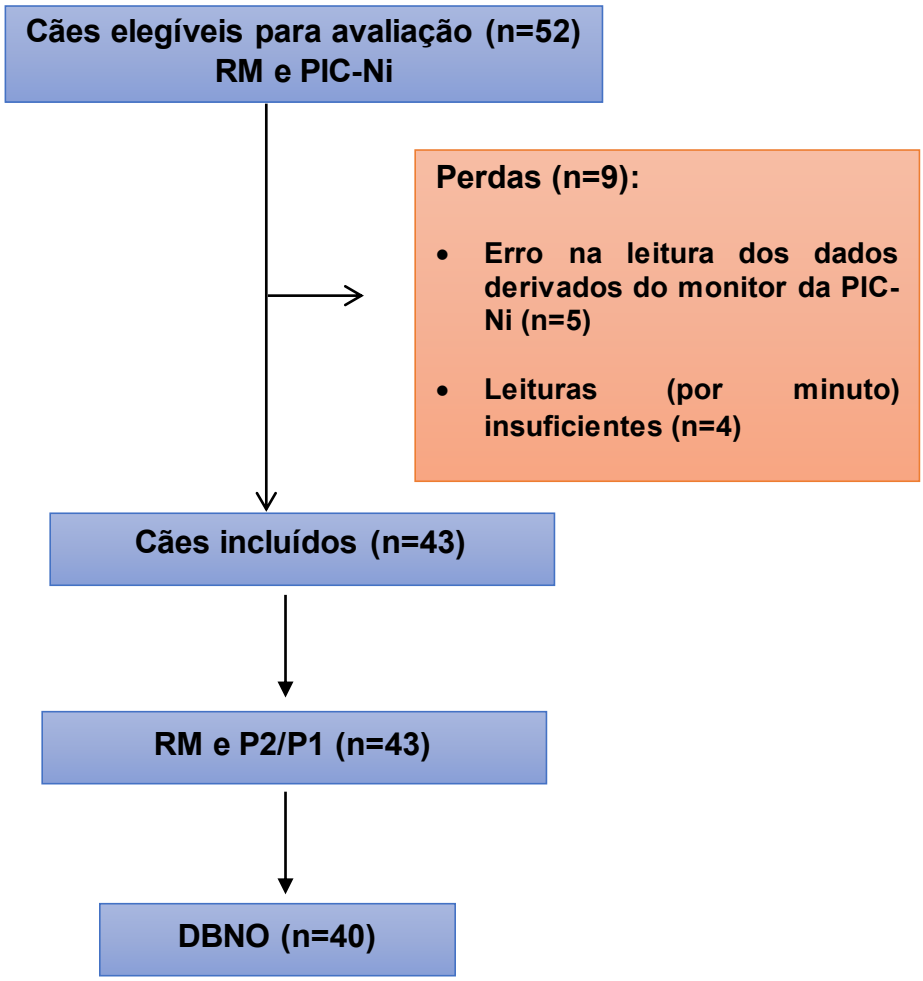


Figura 2. Fluxograma da seleção dos cães no estudo.

Do total dos 43 animais, 20 eram machos (46,5%) e 23 fêmeas (53,5%), com mediana de idade de 8 anos [2,25 – 12,75] e mediana de peso de 9,65 kg [4,62 – 17,97]. Em relação às raças, a distribuição se deu da seguinte forma: Sem raça definida (n = 10), Bulldog Francês (n = 6), Pug (n = 3), Maltês (n = 3), Golden Retriever (n = 3), Yorkshire (n = 2), Schnauzer (n = 2), Pinscher (n = 2), Chihuahua (n = 2), Shih-Tzu (n = 2), Cavalier King Charles Spaniel (n= 2), e American Bully, Schipperke, West H. Terrier, Spitz Alemão, Rottweiller e Labrador (n = 1).

O diagnóstico presuntivo das afecções, a partir do conjunto de informações clínicas, exames laboratoriais, análise do LCR (quando disponível) e avaliação da RM, ficou estabelecido como segue: alterações degenerativas / atrofia cortical (n = 9), neoplasia intra ou extra axial (n = 9), meningoencefalites (n = 7), sem alterações (n = 6), otite média / colesteatoma (n = 4), doenças metabólicas (n = 2), alterações pós ictais (n = 2), acidente vascular (n = 1), má formação semelhante à Chiari (n = 1), ventriculomegalia (n = 1) e um caso com dois possíveis diferenciais

(neoplasia ou meningoencefalite).

Avaliação das ondas da PIC-Ni com o monitor Braincare®

A média geral da razão P2/P1 nos 43 cães foi 0,95 ± 0,30. Destes, 29 (59,2%) apresentaram razão P2/P1 > 0,8 com mediana de 1,02 [0,93 – 1,23], sugerindo perda da complacência intracraniana e, possivelmente, HIC. Em quatro destes animais o exame de RM foi considerado normal pelos radiologistas e nos demais os diagnósticos presuntivos foram classificados em: neoplásico (n = 8), inflamatório (n = 5), degenerativo (n = 3), otite média (n = 3), metabólico (n = 2), inflamatório ou neoplásico (n = 1), má-formação semelhante à Chiari (n = 1), acidente vascular hemorrágico (n = 1) e alteração pós-ictal (n = 1). As raças dos animais presentes nesse grupo incluíram: SRD (n = 6), Bulldog Francês (n = 4), Pug (n = 3), Pinscher (n = 2), Maltês (n = 2), Yorkshire (n = 2), Chihuahua (n = 2), Cavalier King Charles Spaniel (n = 2) e American Bully, Schipperke, West H. Terrier, Spitz Alemão, Shih Tzu e Golden Retriever (n = 1).

Nos 14 cães (40,8%) com relação P2/P1 < 0,8, sugerindo complacência intracraniana preservada, a mediana foi de 0,65 [0,54 – 0,75] e os diagnósticos presuntivos incluíram: degenerativo (n = 6), inflamatório (n = 3), sem alterações (n = 2), pós ictus (n = 1), neoplásico (n = 1) e colesteatoma (n = 1). Já as raças desse grupo incluíram: SRD (n = 4), Bulldog Francês (n = 2), Golden Retriever (n = 2), Schnauzer (n = 2) e Maltês, Shih Tzu, Rottweiller e Labrador (n = 1).

Houve diferença estatística significativa entre os grupos ao comparar os valores da razão P2/P1 ($p<0,001$). Adicionalmente, foi realizada a comparação destes dois grupos em relação ao DBNO/peso, sendo demonstrada diferença estatística entre os animais com P2/P1 > 0,8 e P2/P1 < 0,8, com valores significativamente maiores da razão DBNO/peso no grupo com P2/P1 > 0,8. No entanto, dos 29 animais com P2/P1 > 0,8, nove não possuíam lesão com característica expansiva ou hipertensiva, incluindo quatro cães com RM normal (P2/P1: 1,80; 1,12; 1,02; 0,93), três apenas com atrofia cortical (P2/P1: 1,67; 1,20; 1,08) e outros dois com otite média sem quaisquer alterações intracranianas (P2/P1: 1,10; 0,98).

As características clínicas e a análise qualitativa dos grupos estão apresentadas na Tabela 1. Um exemplo de cão categorizado como PIC normal está representado na Figura 3.

Tabela 1 – Razão P2/P1, características epidemiológicas (peso e idade), alterações de imagem da RM e DBNO nos dois grupos de cães separados de acordo com a razão P2/P1 (> ou < 0,8).

Variáveis		Razão P2/P1 (n = 43)		
		P2/P1 > 0,8 (n = 29)	P2/P1 < 0,8 (n = 14)	P
P2/P1		1,02 [0,93 – 1,23]	0,65 [0,54 – 0,75]	<0,001
Idade (anos)		8 [3 – 11]	12 [1,75 – 13,25]	0,269
Peso (kg)		8,3 [3,95 – 14,5]	15 [8,42 – 28,5]	0,036
Efeito de massa	Ausente	16 (55,2%)	11 (78,6%)	0,186
	Presente	13 (44,8%)	3 (21,4%)	
Edema perilesional	Ausente	20 (69%)	11 (78,6%)	0,720
	Presente	9 (31%)	3 (21,4%)	
Desvio de linha média	Ausente	23 (79,3%)	13 (92,9%)	0,396
	Presente	6 (20,7%)	1 (7,1%)	
Compressão de ventrículos laterais	Ausente	20 (69%)	12 (85,7%)	0,291
	Presente	9 (31%)	2 (14,3%)	
Compressão de 3º ventrículo	Ausente	23 (79,3%)	12 (85,7%)	1,0
	Presente	6 (20,7%)	2 (14,3%)	
Compressão de 4º ventrículo	Ausente	27 (93,1%)	14 (100%)	1,0
	Presente	2 (6,9%)	0 (0%)	
Apagamento de sulcos e giros	Ausente	22 (75,9%)	12 (85,7%)	0,693
	Presente	7 (24,1%)	2 (14,3%)	
Herniação transtentorial caudal	Ausente	27 (93,1%)	14 (100%)	1,0
	Presente	2 (6,9%)	0 (0%)	
Herniação transtentorial rostral	Ausente	29 (100%)	14 (100%)	-
	Presente	0 (0%)	0 (0%)	
Herniação cerebelar	Ausente	24 (82,8%)	14 (100%)	0,156
	Presente	5 (17,2%)	0 (0%)	
Herniação subfalcina	Ausente	27 (93,1%)	14 (100%)	1,0
	Presente	2 (6,9%)	0 (0%)	
Ventriculomegalia	Ausente	19 (65,5%)	11 (78,6%)	0,491
	Presente	10 (34,5%)	3 (21,4%)	
Siringohidromielia medular	Ausente	23 (79,3%)	13 (92,9%)	0,396
	Presente	6 (20,7%)	1 (7,1%)	
DBNO / Peso GOE (cm/kg)		0,41 [0,24 – 0,63]	0,19 [0,12 – 0,31]	0,004
DBNO / Peso GOD (cm/kg)		0,44 [0,25 – 0,69]	0,18 [0,13 – 0,31]	0,003

As variáveis qualitativas estão apresentadas em número absoluto e relativo, e as variáveis quantitativas em mediana e intervalo interquartil.

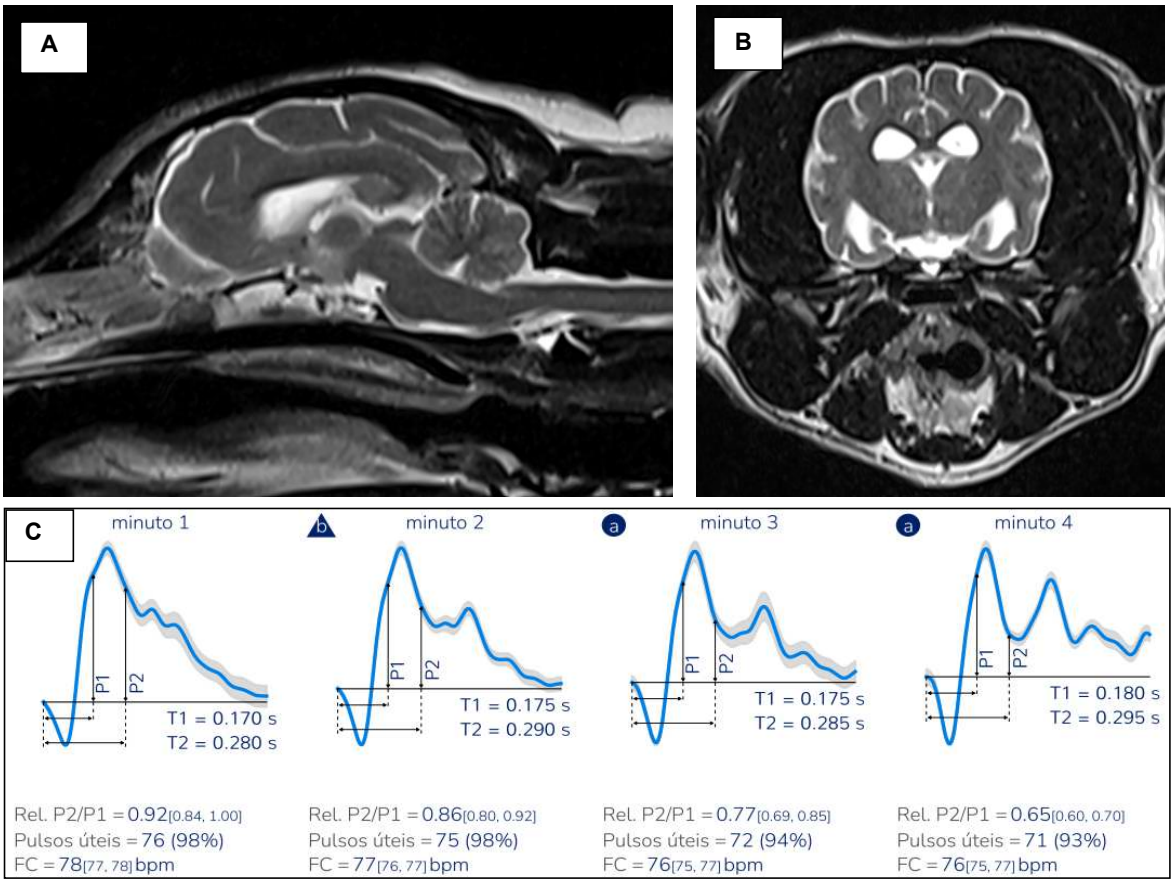


Figura 3: Imagens de RM de cão com alargamento e aprofundamento dos sulcos corticais além de diminuição da altura da adesão intertalâmica (0,4 cm), além de discreta dilatação dos ventrículos laterais, sendo sugestivo de atrofia cortical / processo neurodegenerativo. Cortes ponderados em T2: A) sagital; B) transversal. C) Curvas da PIC-Ni do mesmo paciente nos minutos 1 a 4 de monitorização, com as respectivas razões P2/P1. A média da razão P2/P1 destes momentos foi de 0,76, sugerindo complacência intracraniana preservada.

Avaliação pela RM

Pelo conjunto de alterações de imagem por RM de alto campo, 19 cães (44,2 %) foram classificados com HIC presumida e 24 (55,8%) classificados em PIC preservada. Não houve diferença estatística quanto à razão P2/P1, idade ou peso dos cães destes grupos. Adicionalmente, foi realizada a comparação dos grupos no que se refere à avaliação quantitativa do DBNO/peso, e também não foram demonstradas diferenças estatisticamente significantes.

Nos 19 animais classificados em HIC presumida, os diagnósticos presuntivos foram: neoplásico (n = 9), inflamatório (n = 6), inflamatório ou neoplásico (n = 1), má formação semelhante à Chiari (n = 1), acidente vascular hemorrágico (n = 1) e alteração pós-ictal (n = 1). As raças dos animais presentes nesse grupo incluíram: SRD (n = 4), Bulldog francês (n = 3), Yorkshire (n = 2), Pinscher (n = 2), Pug (n = 2) e

Schipperke, Chihuahua, Shih Tzu, Cavalier King Charles Spaniel, Golden Retriever e West H. Terrier (n = 1).

Nos 24 animais com PIC presumida como normal, seis deles foram considerados como exames sem alterações, enquanto nos demais os diagnósticos diferenciais foram: degenerativo (n = 9), otite média (n = 3), inflamatório (n = 2), metabólico (n = 2), colesteatoma (n = 1) e alteração pós-ictal (n = 1). Já as raças desse grupo incluíram: SRD (n = 6), Bulldog Francês (n = 3), Maltês (n = 3), Golden Retriever (n = 2), Schnauzer (n = 2) e Pug, Spitz Alemão, Shih Tzu, Chihuahua, Rottweiller, Labrador, Cavalier King Charles Spaniel e American Bully (n = 1).

Em relação aos achados de imagem, em somente sete animais classificados como HIC presumida tanto pela RM quanto pelo monitor Braincare®, foram identificados os seguintes achados de imagem: herniação transtentorial caudal, herniação subfalcina, compressão do 4º ventrículo e herniação cerebelar pelo forame magno. Vale ressaltar que as alterações de imagem citadas acima não estavam presentes em mais nenhum animal classificado com PIC normal tanto pela RM quanto pelo monitor de PIC-Ni.

Entretanto, em três animais classificados com HIC presumida pela RM, a P2/P1 foi < 0,8. Um deles apresentou razão P2/P1 muito próxima de 0,8 (0,79) e os outros dois 0,50 e 0,69. As seguintes alterações de imagem sugeriram HIC nesses três casos: efeito de massa (n = 3); edema perilesional (n = 2); compressão de ventrículos laterais (n = 2); compressão do 3º ventrículo (n = 2); apagamento de sulcos e giros (n = 2); desvio de linha média (n = 1); ventriculomegalia (n = 1) e siringohidromielia (n = 1). Em dois, o diagnóstico presuntivo foi de meningoencefalite e em um neoplasia intra-axial.

As características clínicas e a análise qualitativa dos grupos estão apresentadas na Tabela 2. Um exemplo de cão categorizado como HIC presumida está demonstrado na Figura 4.

Tabela 2 – Razão P2/P1, características epidemiológicas (peso e idade), alterações de imagem da RM e DBNO nos cães separados de acordo com a PIC presumida pela RM.

		Cães = 43		
Variáveis	Presença/Ausência	HIC presumida (n = 19)	PIC normal presumida (n = 24)	P
P2/P1		0,97 [0,88 – 1,11]	0,87 [0,64 – 1,12]	0,322
Peso (kg)		9,30 [5,0 – 17,97]	12,25 [5,05 – 17,97]	0,420
Idade (anos)		8 [4 – 10]	10 [2 – 13]	0,492
Efeito de massa	Ausente	3 (15,8%)	24 (100%)	<0,001
	Presente	16 (84,2%)	0 (0%)	
Edema perilesional	Ausente	8 (42,1%)	23 (95,8%)	<0,001
	Presente	11 (57,9%)	1 (4,2%)	
Desvio de linha média	Ausente	12 (63,2%)	24 (100%)	0,002
	Presente	7 (36,8%)	0 (0%)	
Compressão de ventrículos laterais	Ausente	8 (42,1%)	24 (100%)	<0,001
	Presente	11 (57,9%)	0 (0%)	
Compressão de 3º ventrículo	Ausente	11 (57,9%)	24 (100%)	<0,001
	Presente	8 (42,1%)	0 (0%)	
Compressão de 4º ventrículo	Ausente	17 (89,5%)	24 (100%)	0,189
	Presente	2 (10,5%)	0 (0%)	
Apagamento de sulcos e giros	Ausente	10 (52,6%)	24 (100%)	<0,001
	Presente	9 (47,4%)	0 (0%)	
Herniação transtentorial caudal	Ausente	17 (89,5%)	24 (100%)	0,189
	Presente	2 (10,5%)	0 (0%)	
Herniação transtentorial rostral	Ausente	19 (100%)	24 (100%)	-
	Presente	0 (0%)	0 (0%)	
Herniação cerebelar	Ausente	14 (73,7%)	24 (100%)	0,012
	Presente	5 (26,3%)	0 (0%)	
Herniação subfalcina	Ausente	17 (89,5%)	24 (100%)	0,189
	Presente	2 (10,5%)	0 (0%)	
Ventriculomegalia	Ausente	11 (57,9%)	19 (79,2%)	0,185
	Presente	8 (42,1%)	5 (20,8%)	
Siringohidromielia medular	Ausente	13 (68,4%)	23 (95,8%)	0,003
	Presente	6 (31,6%)	1 (4,2%)	
DBNO / Peso GOE (cm/kg)		0,43 [0,30 – 0,45]	0,29 [0,16 – 0,62]	0,421
DBNO / Peso GOD (cm/kg)		0,47 [0,24 – 0,51]	0,28 [0,17 – 0,59]	0,442

As variáveis qualitativas estão apresentadas em número absoluto e relativo, e as variáveis quantitativas em mediana e intervalo interquartil.

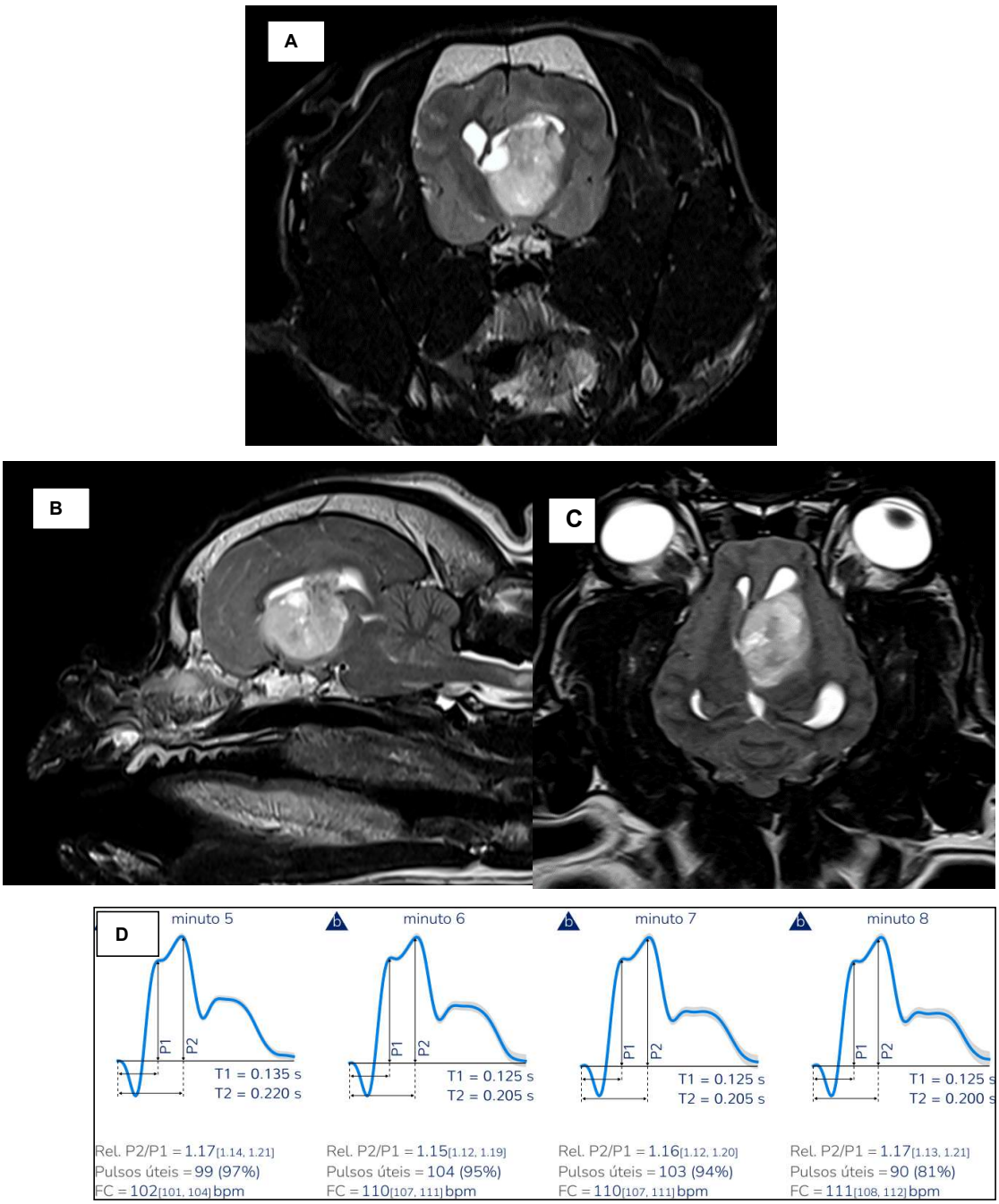


Figura 4. Imagens de RM de cão com lesão expansiva intra-axial em região talâmica esquerda, hiperintensa em T2, que mediu 2,1 cm x 1,8 cm x 1,6 cm, com compressão e deslocamento do ventrículo lateral esquerdo e 3º ventrículo. Também se observa edema perilesional, siringohidromielia, herniação cerebelar pelo forame magno, assimetria de ventrículos laterais e compressão do mesencéfalo. Cortes ponderados em T2: A) transversal; B) sagital e C) dorsal. D) Curvas da PIC-Ni do mesmo paciente nos minutos 5 a 8 de monitorização, com as respectivas razões P2/P1. A média da razão P2/P1 destes momentos foi de 1,08, sugerindo alteração da complacência intracraniana.

DBNO/peso

Adicionalmente, foi realizada a correlação entre os valores da razão P2/P1 com o DBNO/peso tanto para o GOE quanto para o GOD. Abaixo, é possível observar os

gráficos de correlação, ambas moderadas e estatisticamente significantes, entre as variáveis analisadas (Figura 5).

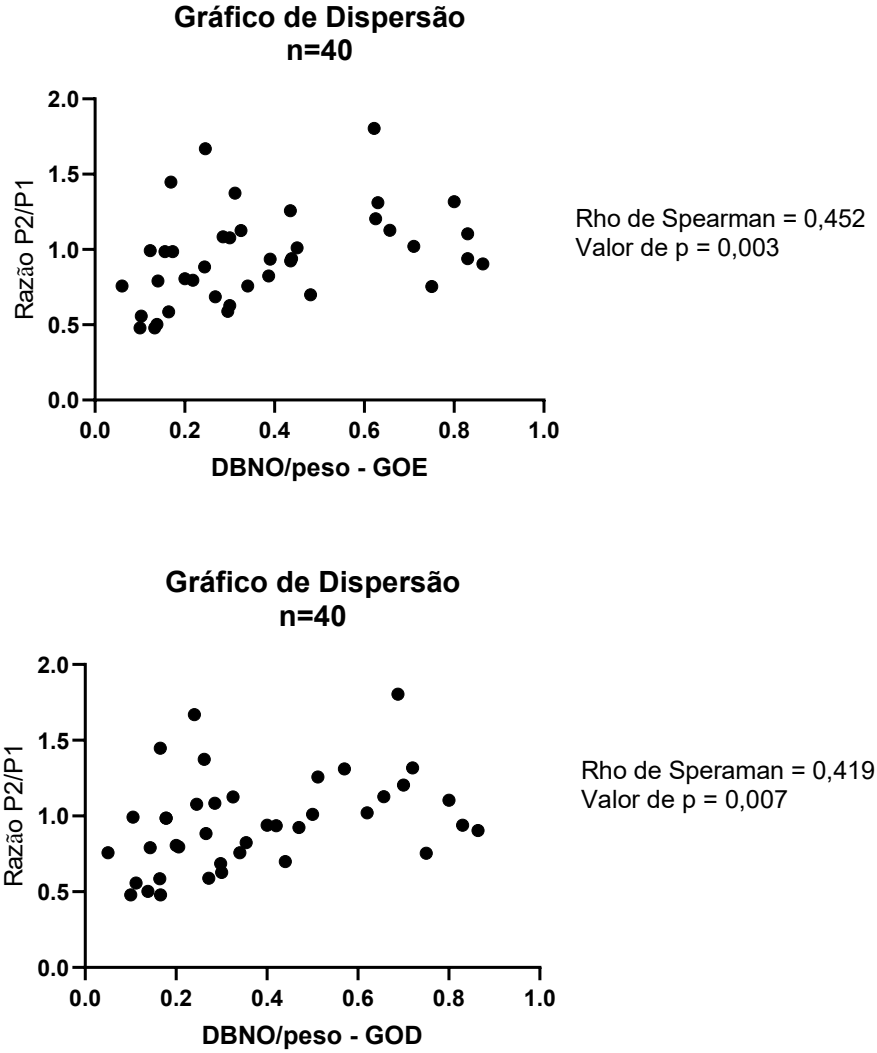


Figura 5: Gráfico de correlação entre as variáveis DBNO/peso e razão P2/P1. No gráfico A, no eixo x estão os valores da razão P2/P1 e no eixo y os valores do DBNO/peso do olho esquerdo, demonstrando uma correlação moderada entre as variáveis. No gráfico B, no eixo x estão os valores da razão P2/P1 e no eixo y os valores do DBNO/peso do olho direito, também demonstrando uma correlação moderada entre as variáveis.

Comparação entre as modalidades

Ao se realizar o teste de Fisher não foi demonstrada associação significativa entre a classificação em HIC presumida ou PIC normal pelas modalidades do estudo (p=0,052). Além disso, quando comparado com os achados de RM, o monitor Braincare® demonstrou uma sensibilidade de 84%, especificidade de 46%, valor preditivo positivo de 55%, valor preditivo negativo de 79% e acurácia de 63%.

Discussão

Neste estudo, o monitor de ondas da PIC Braincare® e a RM de alto campo foram utilizados para avaliar de forma não invasiva a PIC. Ao avaliar a classificação dos cães em HIC presumida e PIC normal por meio da razão P2/P1, houve diferença significativa entre estes grupos, assim como quanto ao DBNO/peso. Além disso, foi demonstrada uma correlação moderada entre os valores da razão P2/P1 e DBNO/peso, sugerindo que os animais com perda da complacência intracraniana apresentam maiores valores do DBNO/peso. Entretanto, não houve associação significativa entre a RM e o monitor Braincare® quanto à classificação dos animais em HIC presumida ou PIC preservada.

A monitoração invasiva da PIC raramente é realizada na prática clínica da medicina veterinária, com exceção de estudos experimentais (VERDURA; WHITE; ALBIN, 1964; PLUHAR et al., 1996; DEWEY et al., 1997; PACKER et al., 2011; STURGES et al., 2019). Por essa razão, outras modalidades de monitoração não invasiva estão sendo pesquisadas, como por exemplo o monitor Braincare®, que tem a capacidade de detectar mínimas distensões mecânicas do crânio, as quais são resultantes das oscilações internas da PIC (FOLCHINI et al., 2022). A morfologia fisiológica do ciclo vascular das ondas da PIC se traduz em três diferentes picos com amplitude decrescente (P1 > P2 > P3), que correspondem a esse incremento de volume intracraniano (FAN et al., 2008). Em casos de perda da complacência intracraniana ou HIC, observa-se inversão do formato da onda devido à elevação da amplitude da P2 em relação à P1. Entretanto, em três casos, os quais pelo conjunto de alterações por RM foram classificados com HIC presumida, o monitor de PIC-Ni demonstrou P2/P1 < 0,8, sugerindo PIC normal. O inverso também foi observado, pois em 13 animais sem alterações que sugerissem HIC pela RM a P2/P1 estava > 0,8. Dessa forma, justificando o resultado da não associação entre as modalidades no presente estudo.

Classificar os animais em HIC presumida pelo monitor Braincare®, mesmo em cães sem alterações indicativas desse quadro pela RM, pode representar um resultado falso positivo. Um estudo monitorou 15 pessoas com dispositivos invasivos e, apesar do grupo amostral pequeno, 50% dos indivíduos com razão P2/P1 > 0,8 não apresentaram episódios de HI, porém, nenhum paciente com a razão P2/P1

dentro dos limites normais apresentou episódios de HIC. Dessa forma, esse critério de avaliação demonstra um bom valor preditivo negativo (KIRKNESS et al., 2000), como também visto no nosso estudo. Adicionalmente, outro fator importante a ser considerado é que a PIC é uma variável dinâmica e influenciada por diversos fatores que interferem no fluxo sanguíneo cerebral e drenagem liquórica, logo, a possibilidade de influência dos fármacos anestésicos em alguns pacientes deve ser levada em consideração (GERMON, 1988; SEKI et al., 2019). A monitoração não invasiva da PIC foi realizada logo após a indução da anestesia, que pode causar depressão respiratória com consequente hipercapnia e vasodilatação cerebral (ARTRU, 1984; LOPES et al., 2014; DROLET et al., 2021). O aumento da PIC em cães sem alterações na RM pode ainda ser justificado pelo fato de que diversos parâmetros que influenciam a PIC não foram monitorados, tais como gasometria arterial, Pressão Arterial e a PAO_2 (pressão parcial de oxigênio alveolar). Esses fatores podem desempenhar um papel importante na regulação da PIC e a ausência destes dados impede uma análise completa das possíveis causas da provável HIC demonstrada pelo monitor de PIC-Ni.

Os mesmos motivos se aplicam para os casos classificados em provável HIC pela RM e com P2/P1 < 0,8, ou seja, podem representar resultados falsos negativos pelo monitor ou, até mesmo, falsos positivos pela RM, já que no presente estudo partimos do pressuposto que a RM é a modalidade de referência para comparação do monitor Braincare®. Em um estudo com 20 cães com gliomas e três cães normais submetidos à monitoração invasiva da PIC, com valores de PIC maiores do que 15 mm Hg, a RM apresentou sensibilidade de 90% na detecção de HIC, no entanto a taxa de falsos positivos (especificidade de 69%) foi relativamente alta, indicando que por meio deste exame houve dificuldade na distinção de casos de HIC e casos normais (GIANNASI et al., 2020). Resultados similares foram constatados em um estudo de RM em 95 cães no qual foram utilizados, além da RM, o exame neurológico, oftalmoscopia e *Doppler* transcraniano para inferir sobre a PIC. Embora nenhum dos exames tenha sido o padrão ouro, também foi realizada a avaliação de sensibilidade e especificidade, e quando duas ou mais alterações de RM estavam presentes, havia alta probabilidade de que a pressão intracraniana estivesse elevada, mas com taxa de acerto de 72% (BITTERMANN et al., 2014). Outras explicações para o fato podem ser a ocorrência de diminuição da PIC induzida pela anestesia devido ao efeito neuroprotetor do propofol, ou por fármacos prescritos pelos veterinários que referiram o caso, anteriormente ao exame, tais como corticoides (JEFFERY, 2014;

BROCK et al., 2020).

Em humanos, é bem estabelecido que o DBNO em pacientes com traumatismo craniano é um indicador confiável para predizer a PIC, e os valores foram significativamente maiores em pacientes com TCE e HIC, do que em paciente com TCE sem HIC ou em pacientes saudáveis. O ponto de corte de 5,82 mm, correspondeu a um valor preditivo negativo de 92% e, quando abaixo de 5,30 mm, a um valor preditivo negativo de 100% (GEERAERTS et al., 2008; KOZIARZ et al., 2019).

Em um estudo de RM em 100 cães, o DBNO/peso nos 22 cães com HIC presumida pela RM foi maior do que nos cães sem estas alterações na RM. No estudo, com o valor do DBNO/peso de 0,3 mm/kg, a taxa de falso negativo teria sido de aproximadamente 70% e a taxa de falso positivo de aproximadamente 25% (SCRIVANI et al., 2013). Em um estudo em cães com neoplasias intracranianas no qual a PIC invasiva foi mensurada e comparada com as alterações de RM, o DBNO/peso também foi maior nos cães com HIC, com valores maiores do que 0,3 mm/kg significativos (GIANNASI et al., 2020), conforme observado no presente estudo.

No presente estudo, em cães com provável HIC detectada pelo monitor e maior DBNO/peso, há maior possibilidade de HIC, o que sugere que estes dois parâmetros associados podem ser indicadores de HIC, no entanto, é importante ressaltar que outros fatores e variáveis também devem ser considerados na avaliação da pressão intracraniana, e a interpretação dos resultados deve levar em conta o contexto clínico geral e demais exames complementares para uma avaliação mais precisa. A relação entre o DBNO e as alterações da RM requer uma investigação mais aprofundada, uma vez que os resultados não foram consistentes entre os dois métodos de classificação da HIC. Adicionalmente, os pacientes apresentavam classes de doenças com apresentações clínicas distintas, ao contrário de estudos nos quais os grupos eram de certa forma padronizados de acordo com a afecção, como por exemplo: hidrocefalia, traumatismo cranioencefálico ou gliomas (BELTRAN et al., 2014; KOLECKA et al., 2019; GIANNASI et al., 2020).

Os valores absolutos do DBNO têm pouca utilidade na medicina veterinária, visto a relação linear entre seu diâmetro e peso tanto por RM como quando mensurado por ultrassonografia (BOROFFKA et al., 2008; DROLET et al., 2021), dessa forma, foi considerado o DBNO/peso (SCRIVANI et al., 2013; GIANNASI et al.,

2020) como indicativo de HIC. Entretanto, tanto na classificação de presença de HIC pela RM, quanto na classificação pelo monitor da PIC-NI, os pacientes com HIC presumida eram mais leves. O mesmo foi constatado em um estudo com 100 cães classificados em HIC ou não pela RM (SCRIVANI et al., 2013), no qual os 22 cães com HIC presumida apresentaram um peso menor em comparação aos demais, mas este fator não foi discutido pelos autores. No presente estudo isto pode decorrer do peso mediano dos pacientes ser de animais menores, bem como das raças e afecções mais frequentes em cada grupo (CROSS; CAPPELLO; RUSBRIDGE, 2009; RUSBRIDGE; KNOWLER, 2021), o que poderia ter relação com o volume intracraniano, a HIC e algumas afecções.

Em relação aos achados qualitativos, sete pacientes classificados com HIC presumida pela RM e pelo monitor Braincare® apresentaram herniação transtentorial caudal, herniação subfalcina, compressão do 4º ventrículo e herniação cerebelar pelo forame magno, conforme constatado em estudos nos quais houve forte associação destes achados com HIC quando comparado a animais com PIC normal (BITTERMANN et al., 2014; GIANNASI et al., 2020). Além disso, no presente estudo, os achados supramencionados não estavam presentes em nenhum cão classificado com PIC preservada por ambas as modalidades.

A principal limitação do estudo foi o fato de não ter sido realizada a monitoração invasiva da PIC, considerada padrão-ouro, para comparação com as técnicas não invasivas utilizadas, a fim de obter a sensibilidade, especificidade e acurácia de cada uma das modalidades. Outro aspecto que merece destaque é a ausência de um valor de referência bem estabelecido da razão P2/P1 para cães, dessa forma, sendo utilizado o valor usado em estudos de medicina humana, nos quais considera-se o valor > 0,8 como indicativo de provável alteração na complacência cerebral (FAN et al., 2008; BALLESTERO et al., 2017) e também já usado nos dois estudos em cães com bons resultados (BAHR ARIAS et al., 2022; ROCHA et al., 2023), embora em outros estudos em seres humanos o valor de referência considerado seja P2/P1 > 1,0 (NUCCI et al., 2016; LINK et al., 2022). Além disso, não pôde ser realizado um grupo controle para a comparação da razão P2/P1 em animais sem doenças intracranianas, devido à ausência de pacientes neurologicamente saudáveis submetidos ao exame de RM de crânio em um centro de diagnóstico privado, entretanto, em um dos estudos realizados com cães foram avaliados 9 cães sem alterações neurológicas para as primeiras utilizações do monitor

de PIC-Ni, onde em todos esses animais foram observados valores entre 0,27 a 0,78, dessa forma, sendo adotado como valor limite superior da razão P2/P1 = 0,8. (BAHR ARIAS et al., 2022). Como o estudo foi de caráter transversal, as informações como histórico, parâmetros clínicos e neurológicos, tratamento prévio, incluindo administração de corticoides, não foram considerados na avaliação dos resultados.

Outras limitações apontadas em estudos anteriores (BAHR ARIAS et al., 2022; ROCHA et al., 2023) em relação ao uso do monitor em cães, tais como necessidade de anestesia geral, também foram constatadas no presente estudo. Além destes fatores, não há consenso sobre o tempo adequado de monitoração, visto a ocorrência de artefatos e falhas que prejudicaram a obtenção de dados 17% dos casos. Recentemente, em um estudo em humanos com o mesmo monitor, a monitoração foi realizada por 20 minutos após o posicionamento do sensor sobre a pele, para que houvesse acomodação do dispositivo e registro adequado das ondas da PIC (HASSETT et al., 2023).

Deve ser levado em consideração ainda que a monitoração não invasiva da PIC representa uma interpretação pontual, pois a monitoração contínua, até o momento, não é possível com nenhuma das modalidades, principalmente por meio da RM (ABRAHAM; SINGHAL, 2015), além do alto custo de implantação e manutenção, especialmente na medicina veterinária (EVENSEN; EIDE, 2020)

As potencialidades da monitoração não invasiva da PIC com o aparelho Braincare® foram o fato de ter sido viável a utilização da técnica na rotina clínica de um centro de diagnóstico por imagem veterinário, considerando-se que foi suficiente o treinamento básico do operador do equipamento e a presença de uma equipe anestésica eficiente, o que tornou a logística do procedimento mais eficaz, diminuindo o tempo necessário de monitoração e consequentemente de anestesia. Além disso, os riscos inerentes às técnicas invasivas como implantação dos dispositivos em local errado, hemorragias, infecções e morte são evitados (NAG et al., 2019; EVENSEN; EIDE, 2020).

Conclusão

Foi possível realizar a monitoração não invasiva das ondas da PIC com o monitor Braincare® em cães anestesiados na rotina clínica veterinária e comparar os resultados com a avaliação das imagens de RM que indicassem HIC.

Não houve associação significativa entre as modalidades utilizadas, visto não haver diferença significativa entre a razão P2/P1 e a classificação pela RM em provável presença de HIC. Quando comparado com os achados de RM, o monitor Braincare® demonstrou uma sensibilidade de 84%, especificidade de 46%, valor preditivo positivo de 55%, valor preditivo negativo de 79% e acurácia de 63%. Por fim, a associação do parâmetro DBNO/peso à P2/P1 obtida pela PIC-NI, pode auxiliar na classificação em provável HIC, assim como a detecção de herniação transtentorial caudal, herniação subfalcina, herniação cerebelar pelo forame magno e compressão do 4º ventrículo pela RM. Por fim,

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, M.; SINGHAL, V. Intracranial pressure monitoring. **Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care**, v. 02, n. 03, p. 193–203, dez. 2015.

ALPERIN, N. J. et al. MR-Intracranial Pressure (ICP): A Method to Measure Intracranial Elastance and Pressure Noninvasively by Means of MR Imaging: Baboon and Human Study. **Radiology**, v. 217, n. 3, p. 877–885, dez. 2000.

ARTRU, A. Relationship between Cerebral Blood Volume and CSF Pressure during Anesthesia with Isoflurane or Fentanyl in Dogs. **Anesthesiology**, v. 60, n. 6, 1984.

AVCI, M. et al. The Measurement of Elderly Volunteers' Optic Nerve Sheath Diameters by Ocular Ultrasonography. **Medicina**, v. 55, n. 8, p. 413, 27 jul. 2019.

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

BAHR ARIAS, M. V. et al. Preliminary evaluation of a non-invasive device for monitoring intracranial pressure waveforms in dogs. p. 1–8, 2022.

BALLESTERO, M. F. M. et al. Prediction of intracranial hypertension through noninvasive intracranial pressure waveform analysis in pediatric hydrocephalus. **Child's Nervous System**, v. 33, n. 9, p. 1517–1524, set. 2017.

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

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, jul. 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, jul. 2014.

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

BOROFFKA, S. A. E. B. et al. MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF THE CANINE OPTIC NERVE: Magnetic Resonance Imaging of the Canine Optic Nerve. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 49, n. 6, p. 540–544, 27 out. 2008.

BRASIL, S. et al. A Novel Noninvasive Technique for Intracranial Pressure Waveform Monitoring in Critical Care. **Journal of Personalized Medicine**, v. 11, n. 12, p. 1302, 5 dez. 2021.

BROCK, G. W. et al. Corticosteroid use in neurology: how dogs are referrals to a neurology service? **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 42, p. e106520, 2020.

CABELLA, B. et al. Validation of a new noninvasive intracranial pressure monitoring method by direct comparison with an invasive technique. Em: **Intracranial Pressure and Brain Monitoring XV**. Acta Neurochirurgica Supplement. Cham: Springer International Publishing, 2016. v. 122p. 93–96.

CANAC, N. et al. Review: pathophysiology of intracranial hypertension and noninvasive intracranial pressure monitoring. **Fluids and Barriers of the CNS**, v. 17, 23 jun. 2020.

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

CROSS, H. R.; CAPPELLO, R.; RUSBRIDGE, C. Comparison of cerebral cranium volumes between cavalier King Charles spaniels with Chiari-like malformation, small breed dogs and Labradors. **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 8, p. 399–405, ago. 2009.

CZOSNYKA, M. et al. Intracranial Pressure: More Than a Number. **Neurosurg. Focus**, v. 22, 2007.

DEWEY, C. W. et al. Evalution of an Epidural Intracranial Pressure Monitoring System in Cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 7, n. 1, p. 20–33, jan. 1997.

DEWEY, C. W.; DA COSTA, R. C. D. Practical Guide to Canine and Feline Neurology. n. 3, p. 687, 2016.

DROLET, C. et al. Study of the effect of anaesthesia on the canine ultrasonographic optic nerve sheath diameter. **Journal of Small Animal Practice**, v. 62, n. 12, p. 1070–1078, dez. 2021.

ESTEY, C. M. Congenital Hydrocephalus. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 46, n. 2, p. 217–229, mar. 2016.

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, 6 maio 2020.

FAN, J.-Y. et al. Intracranial Pressure Waveform Morphology and Intracranial Adaptive Capacity. **American Journal of Critical Care**, v. 17, n. 6, p. 545–554, 1 nov. 2008.

FOLCHINI, C. M. et al. From disease to noninvasive intracranial monitoring. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 80, n. 5, p. 539–542, maio 2022.

FRIGIERI, G. et al. Analysis of a Non-invasive Intracranial Pressure Monitoring Method in Patients with Traumatic Brain Injury. Em: **Intracranial Pressure & Neuromonitoring XVI**. Acta Neurochirurgica Supplement. Cham: Springer International Publishing, 2018. v. 126p. 107–110.

GEERAERTS, T. et al. Use of T2-weighted magnetic resonance imaging of the optic nerve sheath to detect raised intracranial pressure. **Critical Care**, v. 12, n. 5, p. R114, 2008.

GERMON, K. Interpretation of ICP Pulse Waves to Determine Intracerebral Compliance. **Journal of Neuroscience Nursing**, v. 20, p. 344–349, 1988.

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

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

HAMER, J. et al. Influence of systemic and cerebral vascular factors on the cerebrospinal fluid pulse waves. **Journal of Neurosurgery**, v. 46, n. 1, p. 36–45, jan. 1977.

HARARY, M.; DOLMANS, R. G.; GORMLEY, W. Intracranial Pressure Monitoring—Review and Avenues for Development. **Sensors**, v. 18, n. 2, p. 465, 5 fev. 2018.

HASSETT, C. E. et al. Assessment of Cerebral Autoregulation Using Invasive and Noninvasive Methods of Intracranial Pressure Monitoring. **Neurocritical Care**, v. 38, n. 3, p. 591–599, 1 jun. 2023.

HVEDSTRUP, J. et al. Intracranial Pressure: A Comparison of the Noninvasive HeadSense Monitor versus Lumbar Pressure Measurement. **World Neurosurgery**, v. 112, p. e576–e580, abr. 2018.

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

JEFFERY, N. D. Corticosteroid Use in Small Animal Neurology. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 44, n. 6, p. 1059–1074, nov. 2014.

KIRKNESS, C. et al. Intracranial Pressure Waveform Analysis: Clinical and Research Implications. **Journal of Neuroscience Nursing**, 5. v. 32, 2000.

KOLECKA, M. et al. Intraoperative measurement of intraventricular pressure in dogs with communicating internal hydrocephalus. **PLoS ONE**, v. 14, n. 9, 27 set. 2019.

KOZIARZ, A. et al. Bedside Optic Nerve Ultrasonography for Diagnosing Increased Intracranial Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis. **Annals of Internal Medicine**, v. 171, n. 12, p. 896, 17 dez. 2019.

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

LINK, C. et al. Noninvasive intracranial pressure in patients with traumatic brain injury. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, p. e471111033106, 12 ago. 2022.

LOPES, P. C. F. et al. Two levels of the inspired oxygen fraction in propofol-anesthetized dogs with high intracranial pressure: cardiopulmonary function. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 66, n. 5, p. 1351–1358, out. 2014.

MADHOK, D. Y.; VITT, J. R.; NGUYEN, A. T. Overview of Neurovascular Physiology. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 18, n. 12, p. 99, dez. 2018.

MASCARENHAS, S. et al. The New ICP Minimally Invasive Method Shows That the Monro–Kellie Doctrine Is Not Valid. Em: **Intracranial Pressure and Brain Monitoring XIV**. Acta Neurochirurgica Supplementum. Vienna: Springer Vienna, 2012. v. 114p. 117–120.

MERGENTHALER, P. et al. Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function. **Trends in Neurosciences**, v. 36, n. 10, p. 587–597, out. 2013.

MILLER, M. T. et al. Initial Head Computed Tomographic Scan Characteristics Have a Linear Relationship with Initial Intracranial Pressure after Trauma: **The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care**, v. 56, n. 5, p. 967–973, maio 2004.

MIZUTANI, T.; MANAKA, S.; TSUTSUMI, H. Estimation of intracranial pressure using computed tomography scan findings in patients with severe head injury. **Surgical Neurology**, v. 33, n. 3, p. 178–184, mar. 1990.

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, 6 jul. 2019.

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

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

PAPPU, S.; LERMA, J.; KHRAISHI, T. Brain CT to Assess Intracranial Pressure in Patients with Traumatic Brain Injury: CT to Rule Out Elevated ICP in TBI. **Journal of Neuroimaging**, v. 26, n. 1, p. 37–40, jan. 2016.

PIRES, P. W. et al. The effects of hypertension on the cerebral circulation. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 304, n. 12, p. H1598–H1614, 15 jun. 2013.

PLATT, S. R.; GAROSI, L. S. **Small animal neurological emergencies**. London: Manson Publ, 2012.

PLUHAR, G. E. et al. The Effect of Acute, Unilateral Transverse Venous Sinus Occlusion on Intracranial Pressure in Normal Dogs. **Veterinary Surgery**, v. 25, n. 6, p. 480–486, nov. 1996.

PRABHAKAR, H. et al. Current concepts of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury. **Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology**, v. 30, n. 3, p. 318, 2014.

PRABHAT, N. et al. Sensitivity and specificity of neuroimaging signs in patients with idiopathic intracranial hypertension. **The Neuroradiology Journal**, v. 34, n. 5, p. 421–427, out. 2021.

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

RASULO, F. A. et al. The accuracy of transcranial Doppler in excluding intracranial hypertension following acute brain injury: a multicenter prospective pilot study. **Critical Care**, v. 21, n. 1, p. 44, dez. 2017.

REKATE, H. L. A Contemporary Definition and Classification of Hydrocephalus. **Seminars in Pediatric Neurology**, v. 16, n. 1, p. 9–15, mar. 2009.

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

ROBBA, C. et al. Optic nerve sheath diameter measured sonographically as non-invasive estimator of intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. **Intensive Care Medicine**, v. 44, n. 8, p. 1284–1294, ago. 2018.

ROBBA, C. et al. Multimodal non-invasive assessment of intracranial hypertension: an observational study. **Critical Care**, v. 24, n. 1, p. 379, dez. 2020.

ROCHA, N. L. F. C. et al. Non-invasive monitoring of intracranial pressure waveforms using Braincare® BCMM 2000 monitor in dogs with myelopathies undergoing myelography. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 43, 2023.

RODRÍGUEZ-BOTO, G. et al. Conceptos básicos sobre la fisiopatología cerebral y la monitorización de la presión intracraneal. **Neurología**, v. 30, n. 1, p. 16–22, jan. 2015.

ROPPER, A. H.; SAMUELS, M. A.; KLEIN, J. **Adams and Victor's principles of neurology**. Eleventh edition ed. New York: McGraw-Hill Education, 2019.

RUSBRIDGE, C.; KNOWLER, P. The Need for Head Space: Brachycephaly and Cerebrospinal Fluid Disorders. **Life**, v. 11, n. 2, p. 139, 12 fev. 2021.
SASAOKA, K. et al. Transcranial doppler ultrasound examination in dogs with suspected intracranial hypertension caused by neurologic diseases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 1, p. 314–323, 2018.
SCRIVANI, P. V. et al. T2-Weighted magnetic resonance imaging measurements of optic nerve sheath diameter in dogs with and without presumed intracranial hypertension. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 54, n. 3, p. 263–270, maio 2013.
SEKI, S. et al. Impact of intracranial hypertension on the short-term prognosis in dogs undergoing brain tumor surgery. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 81, n. 8, p. 1205–1210, ago. 2019.
SMITH, J. J. et al. Transpalpebral ultrasonographic measurement of the optic nerve sheath diameter in healthy dogs: Optic nerve transpalpebral ultrasound measurements in dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 28, n. 1, p. 31–38, jan. 2018.
SONIG, A. et al. The Historical Evolution of Intracranial Pressure Monitoring. **World Neurosurgery**, v. 138, p. 491–497, jun. 2020.
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.
TABADDOR, K.; WISOFF, H. S. Estimation of Intracranial Pressure by CT Scan in Closed Head Trauma. 1982.
TAMEEM, A.; KROVVIDI, H. Cerebral physiology. **Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain**, v. 13, n. 4, p. 113–118, ago. 2013.
TAVAKOLI, S. et al. Complications of invasive intracranial pressure monitoring devices in neurocritical care. **Neurosurgical Focus**, v. 43, n. 5, p. E6, nov. 2017.
THIAGARAJAH, S. et al. Effect of suxamethonium on the ICP of cats with and without thiopentone pretreatment. **British Journal of Anaesthesia**, v. 60, n. 2, p. 157–160, fev. 1988.
THOMSON, C.; HAHN, C.; JOHNSON, C. **Veterinary neuroanatomy: a clinical approach**. Edinburgh ; Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012.
UEMURA, E. E. (AUTHOR). **Fundamentals of canine neuroanatomy and neurophysiology**. [s.l.] Wiley Blackwell, 2015.
VERDURA, J.; WHITE, R. J.; ALBIN, M. Chronic Measurements of Cerebrospinal-Fluid Pressure in the Dog: A New Method and Results. **Journal of Neurosurgery**, v. 21, n. 12, p. 1047–1050, dez. 1964.
WILLIAMS, M. A.; MALM, J. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. **Continuum : Lifelong Learning in Neurology**, v. 22, n. 2 Dementia, p. 579–599, abr. 2016.
XU, W. et al. Noninvasive methods of detecting increased intracranial pressure. **Child's Nervous System**, v. 32, n. 8, p. 1371–1386, ago. 2016.
ZHENG, Y. et al. High-resolution MRI assessment of optic nerve sheath diameter in adults: optic nerve sheath variation and a new diagnostic tool for intracranial hypertension. **Acta Radiologica**, v. 62, n. 10, p. 1397–1403, out. 2021.

CONCLUSÕES

Foi possível realizar a monitoração não invasiva das ondas da PIC com o monitor Braincare® em cães anestesiados na rotina clínica veterinária e comparar os resultados com a avaliação das imagens de RM que indicassem HIC. Não houve associação significativa entre as modalidades utilizadas, visto não haver diferença significativa entre a razão P2/P1 e a classificação pela RM em provável presença de HIC. Já a associação do parâmetro DBNO/peso à P2/P1 obtida pela PIC-

NI, pode auxiliar na classificação em provável HIC, assim como a visibilização de herniação transtentorial caudal, herniação subfalcina, herniação cerebelar pelo forame magno e compressão do 4º ventrículo pela RM.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Para futuros estudos sugere-se a investigação da razão P2/P1 em um grupo controle para determinar um padrão de referência para cães sem sinais neurológicos. Além disso, ressalta-se a importância de estudos que priorizem a seleção de uma mesma classe de doença, além de grupos com porte e idade semelhantes, a fim de determinar o comportamento da PIC-Ni e capacidade adaptativa para cada um desses fatores.

Outro aspecto importante é a necessidade de melhorias da tecnologia do monitor Braincare®, pois como o equipamento foi desenvolvido para pacientes humanos, recomenda-se o desenvolvimento de ajustes que atendam às necessidades do paciente veterinário, principalmente em termos de possibilidade de monitorização em pacientes acordados, maior facilidade no posicionamento do sensor sem necessidade do uso de aparelho estereotáxico e mais informações sobre a padronização do tempo de monitoração para evitar perda de dados.

APÊNDICES

Ficha para avaliação geral dos dados dos pacientes e avaliação da PIC a partir do monitor Braincare®.

Universidade Estadual de Londrina

COMPARAÇÃO ENTRE OS ACHADOS DO MONITOR NÃO INVASIVO DE PRESSÃO INTRACRANIANA (BRAINCARE) E DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE ALTO CAMPO EM CÃES COM E SEM DOENÇAS INTRACRANIANAS.

Nome	RG	Raça	Sexo	Idade	Peso
Tutor			**Telefone**		**Data:**

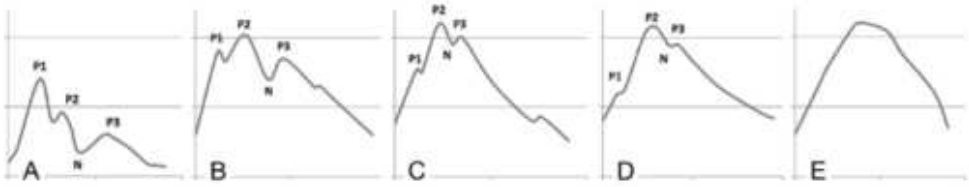
- PARAMETROS ANESTÉSICOS NO MOMENTO DA PIC

MINUTOS	1	2	3	4	5	6	7	8
FC								
FR								
TEMP								

OBS:

- PIC-NI

MINUTOS	1 min	2 min	3 min	4 min	5 min	6 min	7 min	8 min
P2/P1								
Morfologia onda								



Quadro 2 - Ficha de avaliação preenchido pelos radiologistas do estudo para critério de avaliação das características qualitativas. Com o conjunto de alterações de imagem, os radiologistas preenchiam o principal diagnóstico presuntivo.

Achado de imagem por RM	**Presente = 1 Ausente = 0**	**Diagnóstico presuntivo**
Efeito de massa	0 ou 1	
Edema perilesional	0 ou 1	
Desvio de linha média	0 ou 1	
Compressão de ventrículos laterais	0 ou 1	
Compressão de 3º ventrículo	0 ou 1	
Compressão de 4º ventrículo	0 ou 1	
Apagamento de sulcos e giros	0 ou 1	
Herniação transtentorial caudal	0 ou 1	
Herniação transtentorial rostral	0 ou 1	
Herniação cerebelar pelo forame magno	0 ou 1	
Herniação subfalcina	0 ou 1	
Ventriculomegalia	0 ou 1	
Siringohidromielia	0 ou 1	
DBNO/peso GOD	Cm/kg	
DBNO/peso GOE	Cm/kg	

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu_____, RG: _____, responsável pelo paciente _____ espécie _____, idade _____, sexo _____ autorizo sua participação no projeto de pesquisa intitulado:

"Comparação entre os achados do monitor não invasivo de pressão intracraniana (Braincare) e da ressonância magnética de alto campo em cães com e sem doenças intracranianas", sob coordenação do pesquisador da Universidade Estadual de Londrina que assina abaixo.

Fui esclarecido sobre os objetivos do projeto, que são: Comparar as informações sobre a pressão intracraniana e complacência cerebral entre dois métodos não invasivos, a ressonância magnética de alto campo e o monitor de elasticidade craniana (Braincare), em cães com e sem afecções intracranianas.

Também fui esclarecido(a) quanto aos procedimentos a serem empregados e claramente orientado(a) ao que segue:

- Tanto para a realização do exame de ressonância magnética quanto para a monitoração da pressão intracraniana com o aparelho Braincare há necessidade de anestesia geral. O paciente será monitorado por um médico veterinário anestesista do local onde será realizado o estudo durante todos os procedimentos.
- Será fornecido pelo local onde será realizado o estudo um termo de autorização para anestesia geral e um termo para administração de contraste paramagnético para a ressonância magnética, contendo as informações necessárias sobre os procedimentos, todos os riscos, além dos possíveis efeitos colaterais, complicações e reações adversas.
- O sensor do monitor Braincare será posicionado na região lateral do crânio (osso parietal) acima da pele, enquanto os pacientes estiverem em decúbito lateral. Não há necessidade de tricotomia (retirada dos pelos) do local onde será posicionado o sensor.
- Nenhuma técnica invasiva de monitoração da pressão intracraniana será realizada, portanto não há risco de hemorragia, infecção, lesão ao tecido nervoso ou outras consequências adversas graves inerentes aos métodos invasivos.
- Fui informado(a) quanto à importância, propósito, benefícios, riscos e potenciais complicações das técnicas realizadas. Tive a oportunidade de perguntar e questionar, sendo respondido(a) satisfatoriamente.

Tenho conhecimento de que os resultados obtidos serão divulgados exclusiva e anonimamente em publicações científicas; e de que tenho o direito e a liberdade de suspender essa autorização a qualquer momento que julgue necessário.
Caso necessite de maiores esclarecimentos, poderei entrar em contato com o pesquisador responsável, conforme contato abaixo, ou com a Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina, situada junto ao prédio do Laboratório Escola de Pós-graduação - LABESC, sala 13, no Campus Universitário, telefone 3371-5454, e-mail: ceua@uel.br.

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

_____
Assinatura do responsável pelos animais
Telefone:

_____
Profa. Dra. Mônica Vicky Bahr Arias
Coordenadora do projeto e orientadora
Centro de Ciências Agrárias / Departamento de Clínicas Veterinárias (DCV)
Universidade Estadual de Londrina – UEL

ANEXOS

Universidade
Estadual de Londrina

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

OF. CIRC. CEUA Nº 069/2021

Londrina, 11 de agosto de 2021.

Prezado(a) professor(a),

Certificamos que o projeto intitulado: **"Comparação entre os achados do monitor não invasivo de pressão intracaniana (*Branincare*) e da ressonância magnética de alto campo em cães com e sem doenças intracanianas"** protocolo CEUA nº **031.2021** sob a responsabilidade de **Mônica Vicky Bahr Arias** que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem) para fins de pesquisa científica (ou ensino), encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina (CEUA/UEL) em **10/08/2021**.

Este projeto tem por objetivo comparar as informações sobre a pressão intracraniana e complacência cerebral a partir de dois métodos não invasivos, a ressonância magnética de alto campo e o monitor de elasticidade craniana Braincare® em cães com e sem afecções intracranianas. **Grau de invasividade: G1.**

Finalidade	( ) Ensino (X) Pesquisa científica
Vigência da autorização	01/09/2021 a 30/04/2022
Espécie/ linhagem/ raça	Cão
Nº de animais	**40**
Peso/ Idade	Idades e pesos variados
Sexo	Machos ou Fêmeas
Origem	Animais de tutores encaminhados a um centro de diagnóstico particular na cidade do Rio de Janeiro, Centro de Referência Veterinária (CRV Imagem)
Amostras a serem coletadas	Não se aplica.

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

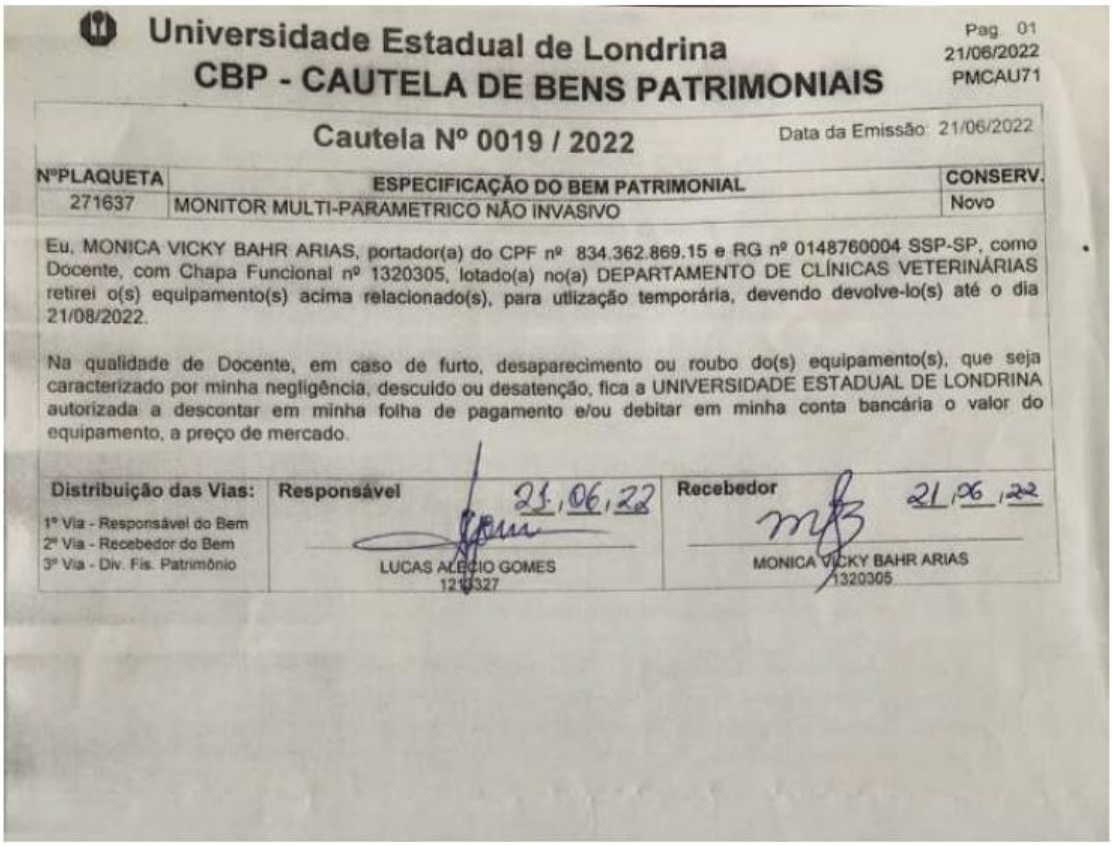
Em cumprimento às exigências do CONCEA, em até 30 dias da finalização do projeto de pesquisa ou extensão envolvendo o uso de animais (verificar período de vigência expresso neste ofício), é necessário encaminhar relatório da descrição de uso de animais para ceua@uel.br, conforme modelo disponível no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

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

Profª Drª Maria Fernanda Rodrigues Graciano
Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade Estadual de Londrina

Profª Drª Maria Fernanda Rodrigues Graciano
Coordenadora da CEUA/UEL

Ilmo.(a) Sr.(a)
Prof. (a) Dr. (a). Mônica Vicky Bahr Arias
Responsável pelo projeto
C/C para a Chefia do Departamento de Clínicas Veterinárias/ CCA
C/C para a Direção do Centro de Ciências Agrárias/CCA



Universidade Estadual de Londrina

CBP - CAUTELA DE BENS PATRIMONIAIS

Pag. 01
21/06/2022
PMCAU71

Cautela Nº 0019 / 2022

Data da Emissão: 21/06/2022

Nº PLAQUETA	ESPECIFICAÇÃO DO BEM PATRIMONIAL	CONSERV.
271637	MONITOR MULTI-PARAMETRICO NÃO INVASIVO	Novo

Eu, MONICA VICKY BAHR ARIAS, portador(a) do CPF nº 834.362.869.15 e RG nº 0148760004 SSP-SP, como Docente, com Chapa Funcional nº 1320305, lotado(a) no(a) DEPARTAMENTO DE CLÍNICAS VETERINÁRIAS retirei o(s) equipamento(s) acima relacionado(s), para utlização temporária, devendo devolve-lo(s) até o dia 21/08/2022.

Na qualidade de Docente, em caso de furto, desaparecimento ou roubo do(s) equipamento(s), que seja caracterizado por minha negligência, descuido ou desatenção, fica a UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA autorizada a descontar em minha folha de pagamento e/ou debitar em minha conta bancária o valor do equipamento, a preço de mercado.

Distribuição das Vias:
1ª Via - Responsável do Bem
2ª Via - Recebedor do Bem
3ª Via - Div. Fis. Patrimônio

Responsável 21/06/22
LUCAS ALECIO GOMES
1210327

Recebedor 21/06/22
MONICA VICKY BAHR ARIAS
1320305

1917