**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**

**“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**

**UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL**

# PRESSÃO SUBARACNÓIDE, ÍNDICE PRESSÃO VOLUME E PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM OVINOS SUBMETIDOS A MIELOGRAFIA LOMBAR

**JOÃO AUGUSTO LEONEL DE SOUZA**

**Médico Veterinário**

**2016**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**

**"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"**

**UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL**

# PRESSÃO SUBARACNÓIDE, ÍNDICE PRESSÃO VOLUME E PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM OVINOS SUBMETIDOS A MIELOGRAFIA LOMBAR

**JOÃO AUGUSTO LEONEL DE SOUZA**

**Orientador:** Prof. Ass. Dr. Bruno Watanabe Minto

**Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre Cirurgia Veterinária**

**2016**

Souza, João Augusto Leonel de

S729p Pressão subaracnóide, índice pressão volume e parâmetros cardiorrespiratórios em ovinos submetidos a mielografia lombar/ João Augusto Leonel de Souza. – – Jaboticabal, 2016
x, 78 p. : il. ; 29 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2016
Orientador: Bruno Watanabe Minto
Banca examinadora: Bruno Benetti Junta Torres, Monica Vicky Bahr Arias
Bibliografia

1. Pressão intracraniana. 2. Mielografia. 3. Ovinos. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616.832:636.3

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação – Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

**Câmpus de Jaboticabal**

## CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: PRESSÃO SUBARACNOIDE, ÍNDICE DE PRESSÃO-VOLUME E PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM OVINOS SUBMETIDOS À MIELOGRAFIA LOMBAR

**AUTOR: JOÃO AUGUSTO LEONEL DE SOUZA**
**ORIENTADOR: BRUNO WATANABE MINTO**

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIRURGIA VETERINÁRIA, pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. BRUNO WATANABE MINTO
Departamento de Cliníca e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Prof. Dr. BRUNO BENETTI JUNTA TORRES
UFRPE - Garanhus/PE

Profa. Dra. MÔNICA VICKY BAHR ARIAS
Departamento de Clínicas Veterinárias / UEL / Londrina,PR

Jaboticabal, 31 de maio de 2016

## DADOS CURRICULARES DO AUTOR

JOÃO AUGUSTO LEONEL DE SOUZA – Nasceu em 11 de março de 1986, na cidade de Araraquara, estado de São Paulo. Filho de Natalina Trintim de Souza e João Leonel de Souza. Em fevereiro de 2012, graduou-se em Medicina Veterinária pela Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Unesp – Campus de Jaboticabal. No mesmo ano, ingressou no programa de Residência em Cirurgia de Pequenos Animais pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Unesp – Campus Botucatu, sob a orientação do Prof. Dr. José Joaquim Titton Ranzani, concluindo o programa em fevereiro de 2014. Em março aquele ano, ingressou no programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária para o curso de mestrado na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp – Campus Jaboticabal, sob a orientação do Prof. Dr. Bruno Watanabe Minto, ao longo do curso do mestrado foi bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Cientifico e Tecnológico (CNPq).

The mind once expanded to the dimensions of larger ideas never returns to its original size.”

Oliver Wendell Holmes

*Dedico está obra aos meus pais, João Leonel de Souza (in memoriam), Natalina Trintin de Souza, ao meu irmão Jorge Augusto Leonel de Souza e ao meu sobrinho Murilo Augusto!*

# AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha mãe Natalina e ao meu irmão Jorge por sonharem comigo e me ampararem em todos esses anos, se abdicando de muito para manter e sustentar minha meta. Sem o carinho e amor de vocês não seria possível;

Sou imensamente grato a Universidade Estadual Paulista “Julio Mesquita Filho” – Unesp por todo o apoio na realização deste projeto, assim como, durante a graduação e residência;

Ao órgão de fomento a pesquisa CAPES por proporcionar a realização do projeto através da assistência com bolsa de estudos;

Ao meu orientador Bruno Watanabe Minto, pela orientação durante o estágio curricular e mestrado;

Ao meu primeiro orientador na vida acadêmica Newton Nunes que me ajudou nos primeiros passos como pesquisador e aconselhou-me durante essa jornada;

Aos funcionários da FCAV especialmente os diretamente envolvidos neste projeto, Sr. Edson, Baiano, Laerte, Bertanha, Seiscentos, Carlos e Paulo, muito obrigado por todo auxilio;

Aos membros da banca de qualificação André Escobar e Gustavo Gosuen e aos professores membro da banca de defesa Bruno Torres e Mônica Arias, muito obrigado pelas sugestões;

Aos grandes amigos que companheiros de trabalho que auxiliaram direta na condução e excussão do experimento. Agradeço especialmente à Gabriela Fi-inha, Tofu, Darcio e Tuíter ;

Aos companheiros do Laboratório de ortopedia, os quais fizeram esses anos de mestrado inesquecível, com muitas risadas e trabalho. São amigos que leva para a vida;

Deixo um agradecimento especial aos amigos feitos durante esses anos, Lívia, Japa, Arícia, Fabrícia, Frango e Carol. E às amizades aqui consolidadas Gui e Kepi,

vocês foram fundamentais para a realização desse projeto e na minha formação profissional e pessoal;

Ao aprendizado conquistado durante a residência, o qual foi fundamental a condução do mestrado e me moldou profissionalmente. Agradeço em especial aos inestimáveis amigos Rascunho e Léo, pelo privilégio de sua amizade. E aos demais pares da residência;

Aos grandes mestres que tive nesses anos de academia, Profª Paola, Ragnar, Profª Ju, Profª Sheila, André, Mirela, Jean e tantos outros que contribuíram com minha formação;

Aos amigos da grande família Rep. Boate Azul, que mesmo não morando neste fantástico lar, sempre me acolheram de braços abertos. Agradeço também aos velhos amigos e fundadores desta casa, sendo sempre presentes apesar da distância;

Por fim e não menos importante agradeço aos animais que foram objeto de estudo deste projeto e todos os outros que contribuíram com meu aprendizado durante os anos de graduação, residência e mestrado;

**SUMÁRIO**

CERTIFICADO DE ÉTICA I
RESUMO II
ABSTRACT III
LISTA DE ABREVIATURAS IV
LISTA DE TABELAS VI
LISTA DE FIGURAS VII
1.INTRODUÇÃO ..... 1
2.REVISÃO DA LITERATURA ..... 2
2.1.Neurofisiologia ..... 2
2.1.1.Pressão Intracraniana (PIC) ..... 2
2.1.1.1.Métodos de Mensuração da PIC ..... 4
2.1.2.Pressão de Perfusão Cerebral (PPC) ..... 5
2.1.3.Fluxo Sanguíneo Cerebral (FSC) ..... 6
2.2.Mielografia ..... 7
2.2.1.Indicações ..... 8
2.2.2.Interpretação ..... 9
2.2.3.Complicações ..... 11
2.3.Índice de Pressão Volume – PVI ..... 13
2.4.Modelo Experimental ..... 14
3.OBJETIVO ..... 15
4.MATERIAIS E MÉTODOS ..... 15
4.1.Comitê de Ética em Experimentação Animal ..... 15
4.2.Animais ..... 16
4.3.Protocolo experimental ..... 16
4.4.Dados avaliados ..... 20
4.5.Obtenção das imagens ..... 21
4.6.Análise Estatística ..... 21
5.RESULTADOS ..... 22
6.DISCUSSÃO ..... 29
7.CONCLUSÃO ..... 42
8.REFERÊNCIAS ..... 43

unesp
UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal

# CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

## C E R T I F I C A D O

Certificamos que o Protocolo nº 015285/14 do trabalho de pesquisa intitulado **"Efeito sobre a pressão subaracnóide, perfusão cerebral e correlação do volume de contraste necessário para elevação da pressão subaracnóide em ovelhas submetidas a mielografia lombar – Estudo experimental"**, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Bruno Watanabe Minto está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 03 de setembro de 2014.

Jaboticabal, 03 de setembro de 2014.

**Prof.ª Dr.ª Paola Castro Moraes**
Coordenadora – CEUA

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal - SP - Brasil
Tel. 16 3209 2600 - fax 16 3202 4275 www.fcav.unesp.br

# PRESSÃO SUBARACNÓIDE, ÍNDICE PRESSÃO VOLUME E PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM OVINOS SUBMETIDOS A MIELOGRAFIA LOMBAR

**RESUMO -** A mielografia é muito realizada na prática veterinária, entretanto, existem importantes efeitos adversos associados a ela. O objetivo da presente pesquisa foi avaliar os possíveis efeitos sobre a pressão subaracnoide, parâmetros cardiorrespiratórios (TC, FR, FC, PAS, PAD, PAM, $EtCO_2$, $SpO_2$, InspISO e FeISO) e do índice de pressão-volume (PVI) em ovelhas hígidas submetidas à mielografia lombar. Foram utilizados 8 ovinos fêmeas sadios, os quais foram pré-medicados com Midazolan (0,5 mg/Kg), indução anestésica com Propofol (3-6 mg/Kg) e manutenção anestésica com Isoflurano. Primeiramente, os animais foram submetidos à punção da cisterna magna para monitoramento da pressão subaracnoide (Sap). Ato contínuo, foi realizado a mielografia lombar por meio da aplicação de Iohexol (300 mg/mL, taxa de 4,1 mL/min e dose de 0,4 mL/Kg). Os momentos estudados foram: imediatamente após a estabilização anestésica (M0), durante a punção lombar (M1), dois, quatro e seis minutos após a aplicação do contraste (M2, M3 e M4, respectivamente). A Sap foi colhida imediatamente após à punção atlanto-occipital (Sap0), o maior valor durante a aplicação do meio de contraste (Sapmax), dois, quatro e seis minutos após a aplicação do meio de contraste (Sap2, Sap3 e Sap4, respectivamente). Constataram-se diferenças significativas a 5% de confiança entre os momentos as variáveis: TC, PAS, PAD, PAM, InspISO, FeISO Sap e PPC pelo teste de Tukey. Com a correlação de Pearson TC/FR, FC/$SpO_2$, FC/FR, FR/PAS, FR/PAD, FR/PAM, FR/PPC, Sap/PAS, PAD/Sap, PAM/Sap, $EtCO_2$/$SPO_2$, $EtCO_2$/InsplSO, PAD/PAS, PAS/PAM, PAM/PAD, FeISO/InsplSO e Sap/PPC. Com base nos resultados concluímos que os valores de PVI, para a espécie ovina, com a metodologia empregada foi de 17,91 mL. Durante a realização da mielografia lombar ocorre aumento significativo da Sap (média de 101,87 mmHg), provocando grave redução da PPC.

**Palavras-Chaves:** Neurorradiologia, Pressão intracraniana, Ovelhas, PVI.

**SUBARACHNOID PRESSURE, PRESSURE VOLUME INDEX AND PARAMETERS IN SHEEP SUBMITTED CARDIORESPIRATORY LUMBAR MYELOGRAPHY**

**SUMMARY -** The myelography is very accomplished in veterinary practice, however there are significant adverse effects associated with it. The aim of this research was to evaluate the possible effects of subarachnoid pressure, cardiorespiratory parameters (TC, FR, FC, PAS, PAD, PAM, EtCO2, SpO2, InspISO and FeISO) and pressure-volume index (PVI) in sheep otherwise healthy undergoing lumbar myelography. 8 healthy female sheep were used, which were pre-medicated with midazolam (0.5 mg / kg) anesthetic induction with propofol (3-6 mg / kg) and anesthesia maintained with isoflurane. First, the animals were submitted to the puncture of the cisterna magna and pressure monitoring. Subsequently, the lumbar myelography was performed by application of iohexol (300 mg / ml at rate 4.1 ml / min and a dose of 0.4 ml / kg). The time points studied were: immediately after anesthetic stabilization (M0) during a lumbar puncture (M1), two, four and six minutes after application of contrast (M2, M3 and M4, respectively). Subarachnoid pressure (Sap) was taken immediately after the atlanto-occipital punch (Sap0), the largest value during application of the contrast medium (Sapmax), two, four and six minutes after application of the contrast medium (SAP2, Sap3 and Sap4, respectively). They found significant differences at 5% confidence between times the variables TC, PAS, PAD, PAM, InspISO, FeISO Sap and PPC by Tukey test. With the Pearson correlation TC/FR, FC/SpO2, FC/FR, FR/PAS, FR/PAD, FR/PAM, FR/PPC, Sap/PAS, PAD/Sap, PAM/Sap, EtCO2/SPO2, EtCO2/InsplSO, PAD/PAS, PAS/PAM, PAM/PAD, FelSO/InsplSO and Sap/PPC Based on the results we conclude that the PVI values for the sheep, the methodology employed was 17.91 mL, close to normal values for adults of the human species. While performing the lumbar myelography is significant increase in Sap (average of 101.87 mmHg), causing severe reduction in PPC.

**Key Words:** Neuroradiology, Intracranial pressure, sheep, PVI.

# LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

**°C:** graus Celsius
**BPM:** batimentos por minuto
**CAM:** concentração alveolar mínima
**cm:** centímetros
**cm$H_2O$:** centímetros de água
**DI:** disco intervertebral
**Et$CO_2$:** fração expirada de gás carbônico
**FC:** frequência cardíaca
**FEIso:** fração expirada de Isoflurano
**FR:** frequência respiratória
**FSC:** fluxo sanguíneo cerebral
**G:** Gauges
**HIC:** hipertensão intracraniana
**I:E:** inspiração:expiração
**IM:** intramuscular
**InspISO:** fração inspirada de Isoflurano
**IRM:** imagem de ressonância magnética
**IV:** intravenoso
**kg:** quilograma
**LCE:** liquido cefaloespinhal
**log:** logaritmo
**mg/Kg:** miligrama por quilograma
**mg/mL:** miligrama por mililitro
**mL/kg/h:** mililitros por quilograma por hora
**mL/Kg:** mililitros por quilograma
**mL/min:** mililitros por minuto
**mL:** mililitros
**mm:** milímetros
**mmHg:** milímetros de mercúrio

**MPM:** movimentos por minuto

**$PaCO_2$:** pressão parcial de gás carbônico arterial

**PAD:** pressão arterial diastólica

**PAM:** pressão arterial média

**$paO_2$:** pressão parcial de oxigênio arterial

**PAS:** pressão arterial sistólica

**PIC:** pressão intracraniana

**PPC:** pressão de perfusão cerebral

**PVI:** índice de pressão-volume

**Sap**: pressão subaracnoide

**$SpO_2$:** saturação de oxigênio na hemoglobina

**TC:** tomografia computadorizada

**TºC:** temperatura retal

**ΔV:** volume de meio de contraste administrado

# LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** Média e desvio-padrão e comparação pelo teste de Tukey das variáveis TC, FR, FC, PAS, PAD, PAM, EtCO2, SpO2, InspISO, FeISO, Sap e PPC do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide, letras diferentes na mesma coluna indicam diferença estatística a 5%. 24

**Tabela 2**: Correlação de Pearson entre as variáveis: TC, FR, FC, PAS, PAD, PAM, $EtCO_2$, $SpO_2$, InspISO, FeISO, Sap e PPC expondo o valor *r* do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide. As variáveis com asterisco apresentam significância a 5 %, nestas o símbolo sobrescrito representa a força da correlação..... 25

**Tabela 3** Média e desvios padrões das variáveis Peso, Comprimento medido da crista da nuca a tuberosidade ilíaca, Volume de contraste infundido, PVI, Sap0 e Sapmax, obtidos do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide. ..... 27

**Tabela 4**. Correlação de Pearson entre as variáveis: Peso, Comprimento, Volume de contraste e PVI expondo o valor *r* do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide. As variais com asterisco apresentam significância a 5 %, nestas o símbolo sobrescrito representa a força da correlação..... 27

**Tabela 5** Relação de valores de PVI, peso, volume de contraste e dose necessárias para aumentar a pressão subaracnoide em 40, 50 e 60 mmHg como um limite teórico de pressão do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide. ..... 29

# LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** A aparência da lesão medular depende de sua relação com o espaço subaracnóide. (a) Lesão extradural causando compressão por fora do espaço subaracnóide. (b) Lesão intradural –extramedular provocando efeito de “ilha”. (c) Lesão intramedular causando um alargamento na coluna de contraste. 11

**Figura 2:** Imagem fotográfica demonstrando região de tricotomia para punção simultânea da cisterna magna (seta preta) e lombar (seta branca) do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide, demonstrando as tricotomias nos locais de punções..... 18

**Figura 3:** Imagem fotográfica demonstrando inserção da agulha e seu suporte na cisterna magna do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnóide. ..... 19

**Figura 4** Imagem fotográfica de modelo experimental do ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide, demonstrando a colheita de LCE após punção da cisterna magna. Na seta observa-se o gotejamento de LCE ..... 19

**Figura 5:** Imagem fotográfica do monitor multiparamétrico Dixtal demonstrando as ondas de pressão subaracnoide (seta branca), pressão arterial média (seta preta), pulso por plestimografia (seta amarela) e ventilação controlada (seta verde) do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnóide..... 19

**Figura 6**: Imagem radiográfica de modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide, durante aplicação do meio de contraste iohexol no espaço intervertebral de L5-L6.Note na seta branca a progressão da coluna de contraste no espaço subaracnoide e na seta amarela a agulha espinhal utilizada para punção. ..... 20

**Figura 7:** Representação gráfica da linha de tendência polinomial das variáveis FC, PAM, Sap e PPC do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide. ..... 26

**Figura 8:** Índices de pressão-volume representados graficamente em função do peso corporal. A linha de tendência obtida através de regressão linear, exibindo a equação da reta resultante, assim como os valores de correlação de Pearson e *p.* ..... 28

## 1. INTRODUÇÃO

A mielografia representa uma modalidade de diagnóstico por imagem amplamente utilizada para a definição diagnóstica de diversas mielopatias em medicina veterinária, apesar da recente e progressiva utilização de exames mais modernos como a ressonância magnética e tomografia computadorizada.

Suas principais vantagens encontram-se no baixo custo do exame e do equipamento necessário, quando comparado com outras técnicas. As principais desvantagens da mielografia residem em ser um exame invasivo que, potencialmente pode ocasionar deterioração neurológica, crises epilépticas e, raramente, morte (BURK; FEENEY, 2003).

Ainda são muito escassos na literatura informações acerca das repercussões intracranianas durante a mielografia por via lombar. Fato este que estimulou o desenvolvimento da presente pesquisa visto a alta frequência de complicações secundárias às mielografias cervicais.

A afeição da pressão subaracnoide como método de estimar a pressão intracraniana é uma opção menos invasiva, de baixo custo e com resultados semelhantes ao uso do cateter intraparenquimatoso, tido como padrão ouro. O uso da pressão subaracnoide é relatado em ensaios clínicos e experimentais como uma opção viável para estudo e o entendimento das alterações intracranianas (AVEZAAT; VAN EIJNDHOVEN; WYPER, 1979; PALMA; MARTÍNEZ; GARBINO, 1979).

Desta maneira, com o respaldo da literatura que refere a mielografia como um método diagnóstico importante na prática veterinária com possíveis complicações e a inexistência de trabalhos que avaliam os parâmetros propostos, este estudo justifica-se, uma vez que os dados obtidos irão fornecer conhecimento adicional sobre as consequências intracranianas e sistêmicas da realização de mielografia por punção lombar.

Neste estudo, objetivou-se estabelecer os dados analíticos do modelo experimental de mielografia lombar em ovelhas da raça Santa Inês, saudáveis, a fim de contribuir para a compreensão do complexo fenômeno de alterações da pressão intracraniana segundo a doutrina de Monro-Kellie e estabelecimento do índice de pressão volume nas mielografias lombares. Vale lembrar que esta espécie é amplamente utilizada como modelo experimental para pesquisas na neurologia.

# 2. REVISÃO DA LITERATURA

## 2.1. Neurofisiologia

O sistema nervoso representa uma rede de comunicações e controle que permite que o organismo interaja, de modo apropriado, com o seu ambiente. Esse ambiente inclui tanto o meio externo (o mundo fora do corpo) quanto o interno (os componentes e cavidades do corpo). As funções gerais do sistema nervoso incluem a detecção sensorial, o processamento das informações e a expressão do comportamento (RUBINSON; L ANG, 2009). Esse fluxo contínuo de informação é processado e propagado através, de células especificas os neurônios, que são a unidade funcional do sistema nervoso. A transmissão das informações ocorre por meio de potenciais de ação, os quais recebem o nome de sinapses (LENT, 2005). As sinapses são sinais bioelétricos, realizados por meio químico ou elétrico, ambos muito sensíveis a variações do microambiente onde elas ocorrem, necessitando de inalterado a variações externas e internas (GUYTON; HALL, 2011).

Para proteger a homeostase do sistema nervoso central existe uma serie de mecanismos, como por exemplo, a neuroglia, o LCE, as meninges, a barreira hematoencefálica, uma complexa rede de capilares arteriais e venosos e inúmeros receptores que coordenam as ações protetoras (LENT, 2005; RUBINSON; L ANG, 2009). Os principais parâmetros intracranianos, os quais influenciam a dinâmica e fisiologia do sistema nervoso são; pressão intracraniana, pressão de perfusão cerebral, fluxo sanguíneo cerebral. Assuntos que serão abordados mais adiante.

### 2.1.1. Pressão Intracraniana (PIC)

A dinâmica volumétrica intracraniana foi inicialmente estudada por George Kellie e Alexander Monro no final do sec. XVIII, os quais determinaram que “a quantidade de sangue no interior do crânio deve ser a mesma, ou quase a mesma em qualquer situação, de saúde ou doença, durante a vida ou mesmo após a morte; a exceção seria quando água ou outro material for secretado dos vasos sanguíneos, nesse caso quantidade equivalente de sangue deve ser pressionada para fora do crânio”. Esta afirmação foi complementada em 1824,

acrescentando que “caso uma porção do fluido circulante for retirada do interior do crânio, seu lugar será imediatamente ocupado por outro componente de igual volume; da mesma forma, caso qualquer coisa nova ou exuberante for introduzida, haverá um deslocamento equivalente” (SILVA Jr, 2006).

Em outras palavras, as afirmações de Monro e Kellie referem-se que o crânio e a coluna vertebral representam arcabouços rígidos, de tal forma que qualquer aumento de volume [encéfalo, sangue, liquido cefaloespinhal (LCE)] irá aumentar a pressão intracraniana (PIC). Por conseguinte, um aumento em qualquer um dos seus componentes deve ser à custa da diminuição das outras duas, caso contrário ocorre aumento da PIC. Sendo conhecido como doutrina de Monro-Kellie (CARLOTTI; COLLI; DIA, 1998; MIZUMOTO; TANG; PAGNOCCA, 2005; ARMITAGE-CHAN; WETMORE; CHAN, 2007).

O processo de compensação frequentemente decorre da diminuição do volume de LCE e sangue, visto que o tecido encefálico possui menor elastância. Cerca de 30% da capacidade de diminuição do volume intracraniano é representado pelo LCE. Quando os mecanismos de compensação são vencidos, ocorre como consequência o aumento da PIC (GIUGNO et al., 2003).

A elevação da PIC pode provocar a diminuição da perfusão tecidual encefálica, levando a agravamento do dano celular por isquemia, conduzindo à morte encefálica (ROSNER; COLEY, 1986). Para manter essa perfusão constante, os vasos intracranianos contraem e dilatam de acordo com a necessidade. Alterações rápidas da PIC não provocam repercussões clínicas como na manobra de Valsalva, tosse e espirro (ANDRADE et al., 2009).

Podemos pensar no espaço liquórico como um sistema hidrodinâmico, com isso, a PIC depende de fatores como volume fluido interno, a elastância do sistema, a pressão atmosférica e orientação do eixo crânio-espinhal em relação ao vetor de força gravitacional. Sendo a PIC resultante da soma da pressão atmosférica, da pressão hidrostática e da pressão de enchimento. (MARMAROU, 1996).

Como a PIC sofre influência da pressão atmosférica a altitude influencia seu valor absoluto, entretanto na prática a PIC é aferida considerando a pressão atmosférica de zero (SILVA Jr, 2006).

A pressão hidrostática influencia a PIC por transferência do peso do conteúdo liquórico e tecidual acima do ponto de aferição dividido pela área de secção transversa do sistema nesse mesmo ponto. Por exemplo, em humanos, a pressão liquórica lombar é maior na posição sentada que no decúbito dorsal (MARMAROU, 1996).

#### 2.1.1.1. Métodos de Mensuração da PIC

Os métodos tradicionais de aferição da PIC são invasivos, podendo causar o agravamento do quadro clínico, aumento do risco de infecção e hemorragias. Neste intuito, as pesquisas se concentram em encontrar alternativas mais seguras e práticas para monitoramento deste parâmetro (FIRSCHING et al., 2011; ARANY-TÓTH et al., 2013). Atualmente o padrão ouro para aferição da PIC é a colocação de um cateter no ventrículo lateral passando pelo parênquima cerebral ou no parênquima cerebral, o local de aferição depende das condições do paciente (POCA et al., 2007).

Cães com elevação da pressão subaracnoide demonstraram alterações cardiorrespiratórias típicas de pacientes com hipertensão intracraniana (bradicardia, apneia e hipertensão arterial). Tornando a aferição da pressão subaracnoide um método menos complexo de aferição da pressão intracraniana (PIC) (ARANY-THÓT et al., 2013). Liu et al. (2005) afirmam que a pressão subaracnoide aferida pela via lombar é consistente com a PIC.

Alternativamente, existem pesquisas aferindo a PIC no espaço subaracnoide pela punção da cisterna magna (ARANY-TÓTH et al., 2013) ou com trepanação do crânio e alocando o sensor sobre o tecido nervoso (POWELL; CROCKARD, 1985) e pela aferição da pressão venosa da veia central da retina e correlacionando-a com a PIC (FIRSCHING et al., 2011).

Com a finalidade de averiguar a confiança da aferição da pressão subaracnoide, Vries, Becker e Young (1973) compararam a introdução de um parafuso para aferição da pressão subaracnoide através da sutura coronária em gatos com a pressão obtida por meio da cisterna magna. O teste demonstrou que as aferições na sutura coronária direita e esquerda eram iguais à pressão da cisterna magna, formando traçados de pressão satisfatórios. Posteriormente, no mesmo estudo, os autores compararam os

valores gerados pelo parafuso subaracnoide com cateter ventricular em 16 pacientes humanos em condições clínicas, obtendo valores considerados iguais.

O uso da aferição da pressão subaracnoide pela via lombar foi usado em humanos como padrão ouro para comparação de um novo método de aferição da pressão intracraniana não invasiva através da ultrassonografia oftálmica, sendo este novo método apresentando resultados promissores (RAGAUSKAS et al., 2012).

Embora a monitorização contínua da PIC seja útil na documentação da HIC, ela não identifica invariavelmente todos os pacientes com risco de episódios súbitos de hipertensão intracraniana e por conseguinte risco de óbito (LAVINIO et al., 2009).

### 2.1.2. Pressão de Perfusão Cerebral (PPC)

A pressão de perfusão cerebral (PPC) é igual à diferença entre a PAM e a PIC (ROSNER; COLEY, 1986), sendo considerada a pressão de condução para o fluxo sanguíneo cerebral e perfusão encefálica (AGRAWAL; BRANCO, 2016). O valor recomendado da PPC para a manutenção de um adequado fluxo sanguíneo cerebral é de 40 mmHg. Valores de PPC inferiores a 40 mmHg levarão a um decréscimo proporcional no FSC (NISHIMORI et al., 2006). A obtenção de PPC elevados com o uso de vasopressores e fluidos está associada à toxicidade sistémica grave não melhorando o prognostico. Além disso, a elevação demasiada da PPC pode aumentar o volume sanguíneo encefálico conduzindo ao incremento da PIC e também edema vasogênico através do aumento da pressão hidrostática pela malha capilar (AGRAWAL; BRANCO, 2016).

Em resposta à elevação da PIC ocorre aumento da pressão arterial sistêmica, bradicardia e irregularidade respiratória. Este fenômeno, chamado de resposta vasopressora ou Reflexo de Cushing, é visto em um terço dos casos de hipertensão intracraniana (FODSTAD; KELLY; BUCHFELDER, 2006).

O reflexo de bradicardia evita danos nos tecidos, resultante da hipertensão grave, sendo um mecanismo de proteção. Seu tratamento com

anticolinérgicos pode causar maior elevação PIC e aumentar a lesão encefálica isquêmica (ARMITAGE-CHAN; WETMORE; CHAN, 2007).

### 2.1.3. Fluxo Sanguíneo Cerebral (FSC)

Quatro grandes artérias suprem o fluxo sanguíneo cerebral (FSC), sendo duas carótidas e duas artérias vertebrais, as quais se fundem e formam o círculo de Willis na base do encéfalo, onde se ramificam e penetram o tecido encefálico. O fluxo sanguíneo normal para um humano adulto é, em média 50-65 mL/g de tecido encefálico representando 15% do débito cardíaco (GUYTON; HALL, 2011).

O FSC é importante na fisiopatologia da hipertensão intracraniana (HIC). O FSC possui relação com a pressão de perfusão cerebral e responde a variações da pressão arterial média (PAM), pressão parcial de gás carbônico arterial (PaCO2) e pressão parcial de oxigênio arterial (paO2) (ROSNER; COLEY, 1986; LOPES et al., 2011).

Diminuição na PaO2 provoca vasodilatação progressiva, podendo ocorrer aumento de até 300% no FSC.O gás carbônico provoca vasodilatação encefálica. As respostas às alterações no PaCO2 ocorrem de forma rápida, sendo atingido o ponto de equilíbrio em poucos minutos (CRUZ, 1995). Este mecanismo é chamado de autorregularão química e além de responder as alterações dos gases sanguíneos também reage às alterações do pH, concentração cálcio e potássio e metabólitos do ácido araquidônico (DEWEY, 2000).

O grau de hipóxia sofrida pelo encéfalo determina a abrangência das alterações metabólicas. Sendo que nos casos onde a PaCO2 é menor que 50mmHg ocorrem alterações metabólicas moderadas; quando menor que 35mmHg, inicia-se o aumento de lactato mantendo as trocas; já quando menor que 20mmHg, culmina na perda da consciência; por fim quando é inferior a 10mmHg, ocorre alterações cerebrais irreversíveis. A oxigenação dos tecidos cerebrais é mantida até que a PaO2 caia para 20mmHg (RABELO; ADEODATO; NETO, 2005).

## 2.2. Mielografia

A mielografia é uma técnica radiográfica realizada com a introdução de um meio de contraste não iônico no espaço subaracnoide por punção na cisterna magna (articulação atlanto-occipital) ou lombar (L5-L6), delimitando toda a extensão da medula espinhal. É um exame diagnóstico muito realizado na prática veterinária, especialmente nas afecções compressivas da medula espinhal (KISHIMOTO et al., 2004).

Mesmo com as modernas modalidades de diagnóstico por imagem, como a Tomografia Computadorizada (TC) e Imagem de Ressonância Magnética (IRM), o exame de mielografia não perdeu sua importância, especialmente pela especificidade e sensibilidade na localização das compressões espinhais. Ela permite boa delimitação das compressões medulares e determinação de lesões dinâmicas ou estáticas, além de ser amplamente disponível e menos onerosa, quando comparada aos outros exames (ARANY-THÓT et al., 2012).

Em estudo retrospectivo com humanos Phang et al. (2015), analisaram os exames de mielografias que foram realizados entre os anos de 2008 a 2013 em um hospital no Reino Unido, contabilizando 134 exames realizados neste período. Destes 71 foram em decorrência de incompatibilidade do aparelho de ressonância, claustrofobia ou obesidade; 44 já possuíam exames de ressonância magnética sendo indicado mielografia por diversas causas, como: implantes metálicos, busca de informações adicionais, movimentações durante a ressonância ou severa deformidade cervical. Apenas quatro exames apresentaram complicações como: dor no local da punção, dor de cabeça e sonolência. Deste modo, evidencia-se a importância da mielografia no arsenal diagnóstico da neuroimagem, assim como sua versatilidade.

Nos casos de estenose lombar do canal vertebral em humanos, a mielografia dinâmica possui grande valor diagnóstico, notadamente em pacientes já submetidos a intervenções cirúrgicas no local, ficando atrás na ordem de execução somente da ressonância magnética em posição vertical, a qual ainda é pouco usual (MERKLE et al., 2016).

Em decorrência das novas modalidades de exame de imagem, notadamente na medicina, a mielografia não é mais o padrão ouro para o diagnóstico de hérnia de disco e compressão da raiz. Entretanto, é mais do que

apenas uma opção quando IRMI não é possível. A mielografia pode fornecer informações diagnósticas valiosas, principalmente por adquirir sequências de imagens dinâmicas, incluindo mudanças de posição do paciente, e a combinação com TC que proporciona imagens sem sobreposições mesmo com implantes-metálicos (OZDOBA, et al., 2011).

### 2.2.1. Indicações

A mielografia é usada para ajudar no diagnóstico de mielopatias, sendo indicada para casos no qual as radiografias não contrastadas são normais ou inconclusivas, apesar das evidências neurológicas de mielopatia (DEWEY; COSTA; DUCOTE, 2015). É uma ferramenta útil para estimar a localização, extensão e gravidade das lesões da coluna vertebral, assim como visualizar de forma fácil e rápida todo o contorno da medula espinhal (WIDMER; THRALL, 2002).

Nos casos de trauma raquimedular, a avaliação das lesões vertebroespinhais é imprescindível para o tratamento adequado e o manejo do paciente. Neste contexto, a radiografia simples pode fornecer informações importantes. Contudo, vem sendo demonstrada uma sensibilidade relativamente baixa para detectar fraturas vertebrais (72%) e subluxações (77,5%) utilizando-se radiografias ortogonais. Toda a coluna deve ser examinada, já que aproximadamente 20% dos pacientes com trauma medular exibem lesões em mais de um ponto. A ausência de lesões em radiografias não contrastadas não é evidência suficiente para exclusão definitiva de lesões (DiFAZIO; FLETCHER, 2013).

Apesar das outras modalidades de neuroimagem (TC e IRM) permitirem a obtenção de imagens mais detalhadas da coluna vertebral (COSTA; SAMII, 2010) em estudos comparando-se o uso da mielografia para detecção destas afecções constatou-se maior acurácia desta última na diferenciação de tumores intradurais-extramedulares e intramedulares (DROST; LOVE; BERRY, 1996; KIPPENES et al., 1999).

Doença do disco intervertebral (DI) é uma das principais afecções neurológicas do cão, causando desde dor até o óbito. É uma afecção estudada a mais de 60 anos, com desenvolvimento de diversos métodos diagnósticos e

terapêuticos. A luz do conhecimento atual a mielografia é considerada como um bom método para o diagnóstico de compressões discogênicas, contudo existem limitações deste exame no sentido do estabelecimento do prognostico e determinação das extrusões agudas não compressivas, onde a IRM exibe grande vantagem (ITO, et al., 2005; SHARP; WHEELER, 2005; BRISSON, 2010; KRANENBURG, et al., 2013). Entretanto, nos casos de extrusões e protrusões um estudo retrospectivo com 107 cães com paraparesia não ambulatória, sendo realizado mielografia ou ressonância magnética (escolha independente do caso clínico), houve uma associação significativa entre o tipo de imagem e o custo total de hospitalização (superior quando realizado IRM), mas nenhuma associação significativa com o tempo de internação, a mudança no grau neurológico ou mortalidade (PARRY et al., 2010). Ficando evidente a grande contribuição desta técnica diagnostica para os casos de doença do disco intervertebral.

### 2.2.2. Interpretação

A investigação imaginológica inicialmente são realizadas por radiografias nas incidências, lateral e ventrodorsal, sob anestesia geral, para diminuir o movimento e garantir posicionamento (BRISSON, 2010).

A avaliação diagnóstica das afecções compressivas da medula espinhal do cão e do gato podem ser feitas por meio da mielografia, no qual são observadas as colunas de contraste, que delimitam a medula espinhal. Deste modo, a projeção radiográfica lateral demonstra lesões dorsais e ventrais na medula espinhal; já na projeção ventrodorsal, visibilizam-se lesões nas laterais esquerda e direita; por fim, na projeção oblíqua, notam-se as lesões ventrolaterais ou dorsolaterais de ambos os lados (ZARDO et al., 2010). Normalmente, essas colunas se apresentarão como finas linhas paralelas e homogêneas. Para interpretação da mielografia, deve-se considerar o grau e a direção do desvio da coluna de contraste no espaço subaracnoide (ROBERTS; SELCER, 1993).

As alterações visibilizadas na mielografia são classificadas de acordo com relação da linha de contraste e o tecido nervoso, sendo divididas em três

grupos: extradural, intradural – extramedular e intramedular (Figura. 1) (JEFFERY, 1995; SHARP; WHEELER, 2005).

Alterações com padrão extradural, como a que ocorre nos casos de processo degenerativo do disco intervertebral, normalmente leva a um adelgaçamento e desvio da coluna de contraste, em direção ao centro do canal vertebral, com atenuação ou interrupção da coluna de contraste no lado oposto (KEALY; McALLISTER, 2005).

A imagem nas lesões localizadas na posição intradural – extramedular, a coluna de contraste divide-se formando uma imagem de “golf tee” ou se alarga na forma de uma gota e frequentemente ocorre uma interrupção abrupta. A coluna de contraste dividida deve ser diferenciada da compressão extradural focal através da projeção obliqua (DENNIS et al., 2001). Sua ocorrência é normalmente devido a tumores como meningiomas ou tumores de bainha de nervo (JEFFERY, 1995), tem-se relatado na medicina, raríssimos casos de hematoma intradural – extramedular (LIN, 2011). Em medicina veterinária é relatada a ocorrência rara de extrusões de discos através da dura-máter, a qual ocasiona uma lesão intradural – extramedular, a qual pode seguir com edema da medula espinhal sugerindo também lesão intramedular (LIPTAK et al., 2002).

Lesões intramedulares causam uma ampliação da coluna de contraste com uma atenuação interna da mesma e uma redução na opacificação da área (DENNIS et al., 2001). Em geral é uma afecção causada por trauma agudo ou distúrbios vasculares à medula espinhal que causa edema, ou tumores que causam o alargamento da medula espinhal (JEFFERY, 1995).

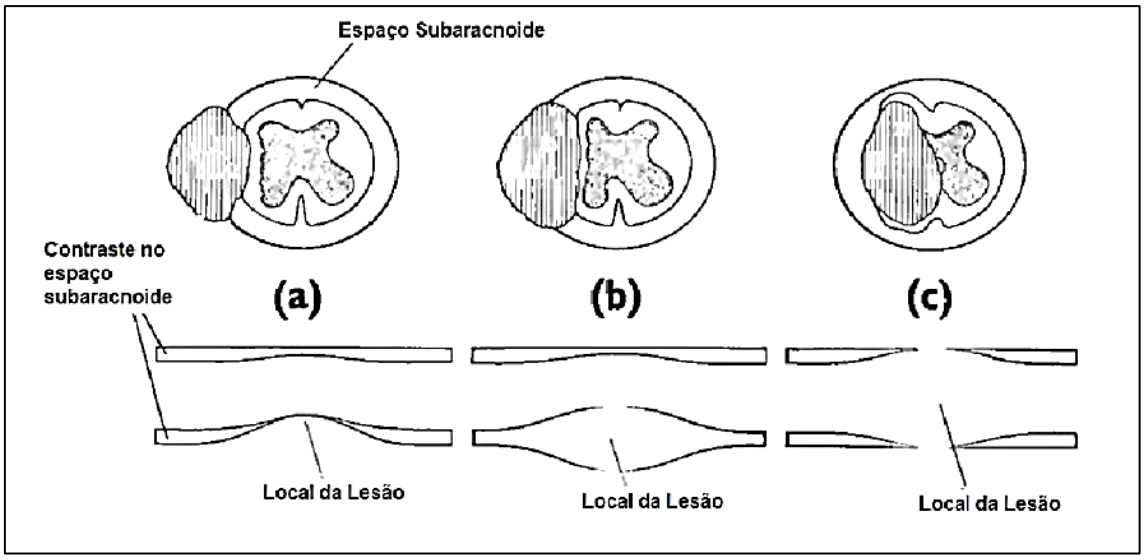



**Figura 1.** A aparência da lesão medular depende de sua relação com o espaço subaracnóide. (a) Lesão extradural causando compressão por fora do espaço subaracnóide. (b) Lesão intradural –extramedular provocando efeito de "ilha". (c) Lesão intramedular causando um alargamento na coluna de contraste. Fonte: Adaptado de Jeffery, 1995.

### 2.2.3. Complicações

Existem importantes efeitos adversos associados com a injeção intratecal de meios de contraste incluindo crises epilépticas, apneia, piora do estado neurológico, arritmias cardíacas, e, raramente, meningite asséptica e assistolia (CARROLL; KEENE; FORRES, 1997; BARONE et al., 2002).

Uma complicação extremamente rara, porém, devastadora da mielografia, é a hemorragia subaracnoide intracraniana. Sua fisiopatogenia não é bem esclarecida, mas suspeita-se de distúrbios no mecanismo de coagulação após o trauma exercido pela punção lombar. Com a finalidade de diminuir os riscos, sugere-se o uso de fluoroscopia e agulhas de calibre 22G para a realização do exame (PACKER et al., 2007). A hemorragia intramedular (hematomielia) também deve ser uma preocupação após punções diagnósticas (PLATT et al., 2005).

Casos de meningites assépticas químicas após mielografia são raros, com o uso de meio de contraste não iônico, porém foram relatados seis casos desta afecção em 794 pacientes humanos. Sugere-se utilizar a procalcitonina como marcador juntamente, com a proporção de glicose sangue/LCE para diferenciar a meningite asséptica química da meningite bacteriana ou viral, sendo estes normais a levemente aumentado em afecções assépticas (BENDER et al., 2004).

Os efeitos adversos e complicações são mais comuns em cães de grande porte e quando a punção realizada para injeção do contraste na cisterna magna. Grandes volumes de meio de contraste mais frequentemente produzem efeitos adversos do que volumes menores (LEWIS; HOSGOOD, 1992; COSTA; PARENT; DOBSON, 2011). Dentre as complicações da mielografia, a mais prevalente é a crise epiléptica, ocorrendo em aproximadamente 1 a 21,4% dos casos, mesmo com a utilização da segunda geração de compostos iodados não iônicos. As crises epilépticas são atribuídas ao efeito químico do meio de contraste (LEWIS; HOSGOOD, 1992; CARROLL; KEENE; FORRES, 1997; BARONE et al., 2002; COSTA; PARENT; DOBSON, 2011). No entanto, o aumento na pressão subaracnoide também pode contribuir para os efeitos adversos (ARANY-THÓT et al., 2012).

Em um estudo retrospectivo com 503 cães submetidos à mielografia, tendo como meio de contraste o iohexol (240 mg/mL) e, sendo a via de aplicação a cisterna magna ou lombar ou ambas, avaliaram-se a incidência de crises epilépticas e seus fatores de risco. Constatou-se uma frequência de apenas 3%. Os autores consideraram que o volume total de meio de contraste injetado seria o grande responsável por este baixo índice e sugeriram que o volume máximo seja de 8 mL. Outros fatores de risco evidenciados neste estudo foram: o tamanho do animal (raças grandes e gigantes são mais propensas, 35 vezes mais do que raças pequenas), local da administração de contraste (foi 7,46 mais provável em punção de cisterna magna) e a localização da lesão afecções cervicais (apresentam 4,65 mais chances de desenvolver crises epiléticas do que lesões toracolombares) (COSTA; PARENT; DOBSON, 2011).

Em medicina, as concentrações do meio de contraste usadas já são bem definido e varia em decorrência da região estudada. Para a coluna cervical, 10 mL de 300 mg/mL iohexol é o ideal, a concentração mais elevada compensa a diluição a partir da abordagem lombar. Para avaliação de toda coluna um volume de 15 a 17 mL de 240 mg/mL de iohexol proporciona uma avaliação satisfatória. O exame da coluna lombar isolado 15 a 17 mL 180 mg/mL iohexol é adequado, pois com a concentração menor permite uma melhor visibilização das raízes nervosas. Quando a abordagem é pela cisterna

magna o volume de 5 a 7 ml 180 mg/mL de iohexol é suficiente (HARRELD, et al., 2011).

### 2.3. Índice de Pressão Volume – PVI

O índice de pressão-volume (PVI) é definido como o volume infundido no espaço subaracnoide ou intraventricular necessário para aumentar em 10 vezes a pressão intracraniana basal. Sendo expresso em mL, avalia subjetivamente a elastância do eixo crânio-espinhal (LAVINIO et al., 2009).

Seu valor é influenciado principalmente, por quatro parâmetros: a complacência intracraniana, a pressão do seio dural, taxa de absorção do LCE e sua formação (MARMAROU; SHULMAN; ROSENDE, 1978). O posicionamento do paciente no momento da aferição é de suma importância na interpretação e nos resultados do PVI, visto que mudanças no eixo crânio-espinhal alteram a pressão hidrostática basal, influenciando os valores reais, ou seja, caso o paciente esteja reclinado a pressão ventricular é menor quando comparada com a lombar. Deste modo, para o cálculo do PVI o paciente deve estar em posição horizontal (RAABE et al., 1999).

A relação entre volume intracraniano e PIC não é linear, sendo uma curva sigmoide. Em sua porção plana, aumentos no volume afetam discretamente a PIC, graças aos mecanismos compensatórios. Essa região da curva é chamada de período de compensação espacial. Quando os mecanismos compensatórios falham, a curva ascende exponencialmente ocorrendo a descompensação exponencial, ou seja, pequenos acréscimos no volume acarretam acentuadas elevações na PIC. Quando a PIC se aproxima da PAM a curva perde inclinação e torna-se plana, conferindo o aspecto sigmoide da curva (MARMAROU; SHULMAN; ROSENDE, 1978). Utilizando a escala logarítmica para pressão, obtendo-se como efeito uma linha reta (Figura 3), sendo a inclinação dessa reta é o índice pressão-volume (IPV) (SILVA Jr, 2006).

Algumas pesquisas tentaram utilizar o PVI para predizer o volume de reserva intracraniano em pacientes com trauma craniano grave, a fim de diagnosticar o risco do desenvolvimento de hipertensão intracraniana precocemente (MASET et al., 1987; LAVINIO et al., 2009). Haja vista, que o

trauma leva ao aumento do volume intracraniano, parênquima (edema) ou sangue (congestão venosa, hemorragias), e com isso esgotamento do volume de reserva (complacência), por fim levando ao aumento da PIC (SIQUEIRA et al., 2013). Com isso, estimativas do PVI refletem o risco de agravamento do quadro independentemente do valor de PIC (MASET et al., 1987).

Seguindo esse raciocínio, a introdução do meio de contraste por via subaracnoide para a realização da mielografia, culminará no aumento do volume intracraniano (LCE), podendo causar aumento da PIC dependendo da velocidade de infusão e dos mecanismos compensatórios individuais (AVEZAAT; VAN EIJNDHOVEN; WYPER, 1979), levando à diminuição da perfusão encefálica, alterações neurológicas e sistêmicas (ARANY-THÓT et al., 2013).

## 2.4. Modelo Experimental

A obtenção de modelos animais na investigação científica é crucial para a aquisição dos conceitos da ciência básica e de conhecimentos clínicos relativos à ciência médica (MARTINI et al., 2001). A seleção do modelo experimental animal deve considerar os seguintes critérios: ser um exemplar análogo; uniformidade genética entre os organismos, conhecimento biológico e das peculiaridades do modelo escolhido, custo e disponibilidade, facilidade de manejo, consequências ecológicas e implicações éticas (DAVIDSON et al., 1987; POTES et al., 2008).

O emprego do cão como modelo experimental vem diminuindo, devido ao impacto emocional relacionado com os mesmos, além dos aspectos legais envolvidos (MARTINI et al., 2001). Já os ovinos começaram a ser utilizados, como modelo experimental no século XIX (FRASER 1995), por suas características de tamanho intermediário, baixo custo, dóceis, vivem em confinamento, e são altamente sociáveis (PARROTT; HOUPT; MISSON, 1988; HARGREAVES; HUTSON, 1997).

A utilização do ovino como modelo experimental da coluna vertebral humana já foi determinada em outros estudos, comparando as propriedades mecânicas e características anatômicas das vértebras e dos discos intervertebrais (WILKE; KETTLER; CLAES, 1997). Em outro estudo, foi

evidenciado que a composição de colágeno e água dos discos intervertebrais são semelhantes entre a espécie ovina e a espécie humana (REID et al., 2002). Mesmo com algumas diferenças anatômicas entre a coluna lombar de ovinos e humanos, tais como: número de vértebras e processos transversos maiores. As vantagens em relação à similaridade de consolidação óssea e o diâmetro do pedículo vertebral permitem o uso do ovino como modelo de neurocirurgia, notadamente a utilização de parafusos pediculares (JAHNG; FU; KIM, 2004).

Deste modo, entendendo os ovinos como modelo experimental de eleição, o conhecimento extensivo das dimensões de sua coluna vertebral é de extrema importância para posterior análise de resultados obtidos em pesquisas veterinárias e humanas (MAGEED, et al., 2014).

## 3. OBJETIVO

Este trabalho foi realizado com o objetivo de avaliar, em ovinos hígidos da raça Santa Inês, jovens e de massa corpórea uniforme:

A – Determinar a exequibilidade da metodologia empregada;

B – A pressão no espaço subaracnoide (Sap) antes, durante e depois da realização de mielografia por punção lombar;

C – Avaliar o comportamento dos parâmetros cardiorrespiratórios antes, durante e após da realização da mielografia por punção lombar;

D - Correlacionar o volume do meio de contraste infundido para obter o índice de pressão volume (PVI), determinando o PVI para espécie com a metodologia empregada;

E - Correlacionar o peso corporal e o comprimento do animal com o PVI.

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1. Comitê de Ética em Experimentação Animal

A metodologia adotada no trabalho foi aprovada pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Faculdade de Ciências Agrarias e Veterinárias

da Universidade Estadual Paulista (UNESP) – Jaboticabal (SP), número de protocolo 015285/14.

### 4.2. Animais

Foram utilizados oito ovinos hígidos, fêmeas, da raça Santa Inês, adultos jovens, com idade entre dois a quatro anos e massa corpórea de 30 a 50 kg. Os animais, pertencentes a propriedades da região, sob regime de criação semiextensiva, foram selecionados por meio de exame clínico geral, radiográfico dos joelhos e quadril (determinar idade, ausência de alterações ósseas, fechamento da linha fisária) e ortopédico específico para descartar quaisquer alterações osteomusculares que poderiam interferir no experimento. A idade foi estimada mediante ao tempo de erupção dentária dos incisivos, ou seja, um dente incisivo decíduo – oito a 12 meses; dois a seis dentes incisivos adecíduos – 24 a 48 meses e todos os oito dentes incisivos adecíduos – acima de 72 meses (BRAGA, 2011).

O manejo sanitário foi realizado a fim de manter a saúde dos animais, controlando e prevenindo o surgimento de doenças. As baias, mediam cinco metros de profundidade por quatro metros de largura, cimentadas com bebedouros automáticos de alvenaria com capacidade de 50 L. As baias foram cobertas com feno para servir como cama. Esta era removida semanalmente e as baias limpas por meio de varredura e em seguidas lavadas com agua corrente juntamente com os bebedouros e os comedouros. Uma vez ao mês, as instalações foram desinfetadas com solução de hipoclorito de sódio e vassoura de fogo, seguido de caiação de toda a instalação.

### 4.3. Protocolo experimental

Foi realizada pesagem dos animais imediatamente antes do protocolo experimental e mensuração do comprimento do mesmo com a utilização de fita métrica graduada em centímetros, tomando a crista do occipital e a tuberosidade ilíaca como padrão.

Os animais foram submetidos a jejum alimentar de 36 horas e hídrico de 12 horas. Receberam medicação pré-anestésica à base de Midazolan[1] (0,1mg/kg, IM). Após 15 minutos, foi realizada a venóclise da veia jugular esquerda com cateter 14 Gauge[2], ato contínuo, indução anestésica com aplicação de Propofol (4 a 6 mg/kg) [3], até a intubação orotraqueal com sonda Magill[4], com diâmetro compatível ao da traqueia. A manutenção anestésica foi realizada com Isoflurano[5] diluído em oxigênio em vaporizador calibrado[6] em 1,2%. O animal foi mantido em ventilação controlada a volume e limitada a pressão 10-15 $cmH_2O$, relação I:E 1:2 ajustado a frequência respiratória de modo que, o valor de $EtCO_2$ permanecesse entre valores de 35-45 mmHg. Durante toda a anestesia foi mantida infusão continua com fluido de Ringer Lactato[7] (10mL/Kg/h, IV).

A artéria auricular média foi cateterizada com cateter 22 G[8] (com uso do monitor multiparamétrico[9]) a pressão invasiva foi aferida. Através de analisador de gases[10] foram aferidas as concentrações de Isoflurano inspirado e expirado (InspISO e FeISO), este último foi obtido de amostras de ar expirado colhida da extremidade distal da sonda endotraqueal.

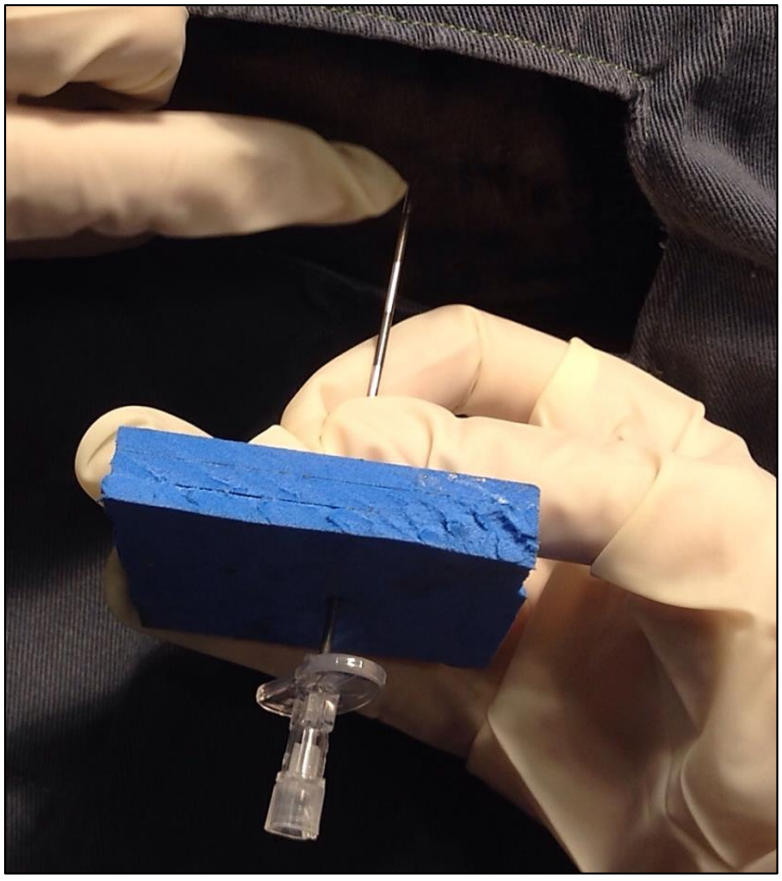
Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito, após prévia tricotomia da região atlanto-occipital e lombar (Figura 2). A antissepsia foi realizada em ambos os locais, primeiramente com clorexidine degermante 2% seguida de clorexidine alcoólico 0,5%, removendo-se o excesso com gaze estéril. A punção foi realizada com agulha espinhal de 22 G[11], através da inserção da mesma na cisterna magna, palpando-se os processos transversos do atlas com o polegar e o dedo indicador, formando-se um triângulo, flexionando a cabeça em um ângulo de 90º do paciente e inserindo no centro do triângulo a agulha, através de um crepitar e o fluxo de LCE confirmou o correto local. A agulha manteve-se fixa à cisterna magna durante as aferições,

[1] Midazolan – Hipolabor Belo Horizonte – MG
[2] Cateter 14 G – Bio Med. Health Care Products Pvt. Ltda Haryana, Índia
[3] Provive 1%® - Claris Lifesciences Limited Ahmedabad, Índia
[4] Sonda de Magill – Cirúrgica Fernandes Ltda, São Paulo – SP – Brasil.
[5] Isofluorano – Instituto BioChimico Indústria Farmacêutica Ltda Rio de Janeiro, RJ
[6] Vaporizador calibrado para isofluorano HB Comercial Hospitalar Ltda, São Paul, SP – Brasil.
[7] Ringer com Lactato – Fresenius Kabi Brasil Ltda. Aquiraz, CE
[8] BD Angiocath 22G – Becton Dickinson Ind. Cir. Ltda Juiz de Fora, MG
[9] Monitor multiparamétrico: Dixtal – mod. DX2010 –Manaus – AM – Brasil
[10] Dixtal – mod. DX2010 – Módulo Analizador de Gases Anestésicos – Manaus – AM – Brasil.
[11] Agulha Spinal – BD®

por meio, da transfixação previa de um suporte de EVA (Ethil Vinil Acetat) medindo 16 $cm^2$ e esterilizado com formaldeído (Figura 3). Quando o espaço subaracnóide era atingido com o bisel da agulha esse suporte era pressionado a pele do animal. Foram desprezados 4 mL de LCE (Figura 4), ato contínuo foi acoplado um analisador de pressão digital[12] por meio de um extensor de equipo preenchido por solução salina estéril.



**Figura 2:** Imagem fotográfica demonstrando região de tricotomia para punção simultânea da cisterna magna (seta preta) e lombar (seta branca) do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide, demonstrando as tricotomias nos locais de punções**.**



[12] Monitor multiparamétrico: Dixtal – mod. DX2010 –Manaus – AM – Brasil

**Figura 3:** Imagem fotográfica demonstrando inserção da agulha e seu suporte na cisterna magna do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnóide.



**Figura 4** Imagem fotográfica de modelo experimental do ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide, demonstrando a colheita de LCE após punção da cisterna magna. Na seta observa-se o gotejamento de LCE

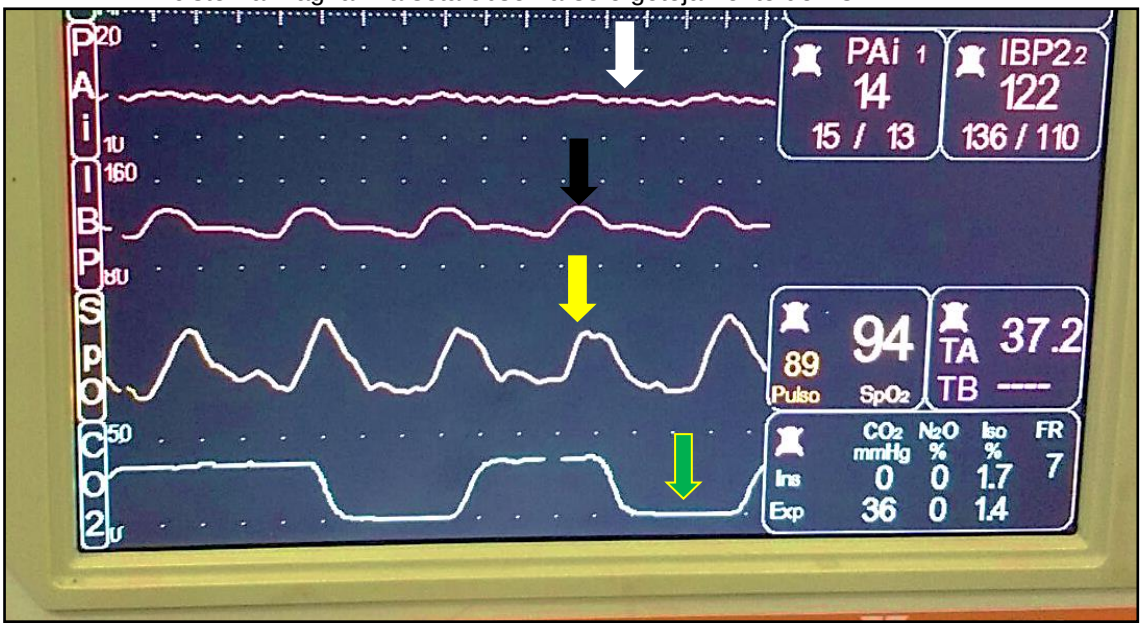



**Figura 5:** Imagem fotográfica do monitor multiparamétrico Dixtal demonstrando as ondas de pressão subaracnoide (seta branca), pressão arterial média (seta preta), pulso por plestimografia (seta amarela) e ventilação controlada (seta verde) do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnóide.

Para a realização da mielografia lombar foi inserida uma agulha espinhal 22G entre as vértebras L5-L6 (Figura 6). Com o paciente em decúbito lateral direito a agulha foi introduzida na linha média paralela aos processos espinhosos, com o bisel voltado cranialmente. Uma flexão do tronco, com os membros pélvicos encostando no abdômen do animal para auxiliar na abertura do espaço intervertebral dorsal, tornando a entrada no canal espinhal mais fácil. A agulha foi lentamente avançada até encostar-se ao assoalho do canal vertebral, em seguida foi recolhida cerca de 2 mm e o mandril foi removido para verificação do gotejamento de LCE, seguindo-se protocolo de Mageed et al., (2014). O meio de contraste Iohexol (300 mg/mL)[13], foi infundido no espaço subaracnoide na taxa de 4,1 mL/min com auxílio de bomba de infusão[14]; a dose do meio de contraste foi de 0,4 mL/Kg.

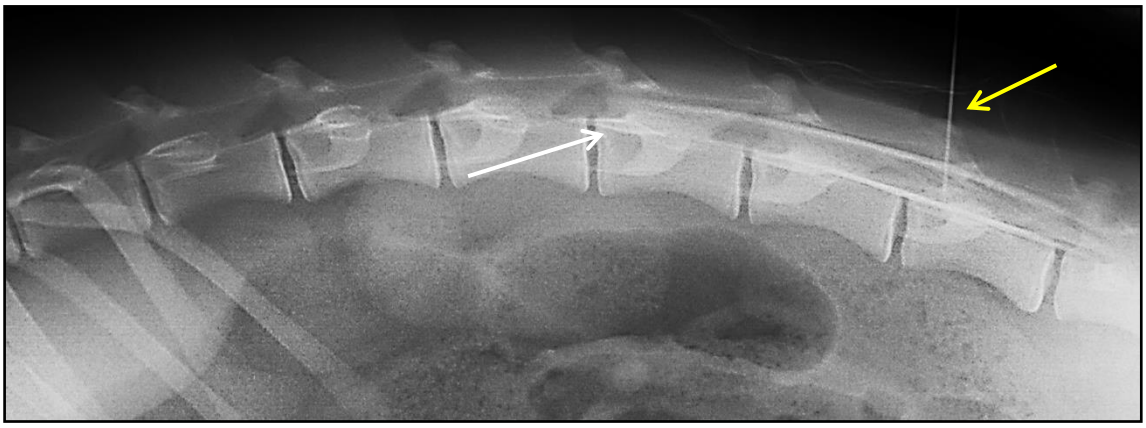


**Figura 6**: Imagem radiográfica de modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide, durante aplicação do meio de contraste iohexol no espaço intervertebral de L5-L6. Note na seta branca a progressão da coluna de contraste no espaço subaracnoide e na seta amarela a agulha espinhal utilizada para punção.

### 4.4. Dados avaliados

Após a estabilização anestésica, que foi considerada após o animal permanecer por 10 minutos com a mesma FeISO, procedeu-se a coleta dos dados nos seguintes momentos: imediatamente após a estabilização anestésica (M0), durante a punção lombar (M1), dois minutos após a aplicação do contraste (M2), quatro minutos após a aplicação do contraste (M3) e seis minutos após a aplicação do contraste (M4). Os parâmetros colhidos foram: TºC, FR, FC, PAS, PAD, PAM, SpO2, EtCO2, InspISO e FeISO. O valor de

[13] Omnipaque 300mg/mL® - GE Healthcare Xangai, China
[14] Injectomat Agilia - Fresenius Kabi – Bad Homburg v.d.H. Germany.

PAM foi calculado automaticamente pelo monitor através da fórmula: $PAM = PAD + \frac{PAS-PAD}{3}$.

A pressão subaracnoide (Sap) foi aferida da seguinte maneira: imediatamente após a punção atlanto-occipital (Sap0), o maior valor durante a aplicação do meio de contraste (Sapmax), dois minutos após a aplicação do meio de contraste (Sap2), quatro minutos após a aplicação do meio de contraste (Sap3) e seis minutos após a aplicação do meio de contraste (Sap4).

Após a obtenção dos valores de Sap e PAM, foi calculada a pressão de perfusão cerebral (PPC) através da seguinte fórmula: PPC= PAM-PIC.

O índice de pressão-volume foi obtido pela fórmula:

$$\text{PVI (mL)} = \frac{\Delta V\ (mL)}{\log_10\ \left[\!\left[ \frac{\text{Sapmax (mmHg)}}{Sap0\ (mmHg)} \right]\!\right]}$$

### 4.5. Obtenção das imagens

Após a colheita dos dados, foram obtidas radiografias da coluna vertebral da região lombar utilizando-se do aparelho de raios –x digital direto (Portable DR system PDX-1417)[15] para que fosse certificado a introdução do meio de contraste no espaço subaracnoide.

### 4.6. Análise Estatística

As médias das variáveis (FR, FC, PAS, PAD, PAM SpO2, EtCO2, InspISO, FeISO, Sap e PPC) entre os momentos foram comparadas entre si, utilizando a análise de variáveis de medidas repetidas, considerando os animais como blocos. Para tanto, foi usado nível de significância de 5 %. Havendo diferença significativa entre os momentos também foi efetuado analise de regressão linear para estudar o comportamento das variáveis no decorrer dos momentos, assim como, obter o índice de pressão volume (PVI). Além disso, foi avaliado o grau de associação entre as referidas variáveis, por meio do teste de correlação de Pearson.

[15] Poskom Co. LCD., Goyang, Korea

## 5. RESULTADOS

Os animais utilizados neste estudo apresentaram homogeneidade de idade e condição corpórea, não tendo sido evidenciado nenhum problema durante a permanência dos animais nas baias.

As etapas práticas de desenvolvimento do projeto foram realizadas adequadamente, sem intercorrências dignas de nota. A punção da cisterna magna foi realizada sem complicações em todos os animais, não ocorrendo hemorragia, aprofundamento excessivo da agulha ou perda do local de punção. Todas as punções lombares ocorreram sem complicações, alcançando-se o espaço na primeira tentativa, não sendo necessário reposicionamento da agulha após a punção. Na Tabela 1 estão expostos os valores de referências para algumas variáveis cardiorrespiratórias da espécie ovina. Já na Tabela 2 estão expostas as médias, desvios padrões e as comparações pelo teste de Tukey, das variáveis TC, FR, FC, PAS, PAD, PAM, InsISO, FelSO, Sap, EtCO2, SpO2, PPC; nos seguintes momentos: M0, M1, M2, M3 e M4. Letras diferentes na coluna representam a diferença estatística entre os momentos, considerando diferenças significativas, a 5% de confiança.

Ao analisar-se a variável TºC, observamos uma diminuição significativa ao comparar-se os momentos M0, M1 e M4. Já as variáveis FR e FC não apresentaram diferença estatística (Tabela 2).

Os parâmetros PAS e PAD se comportaram de maneira semelhante, encontrando-se um aumento nos momentos M1 e M2 quando comparados ao momento M0 e uma diminuição entre M1e M3, M4. Na variável PAM, apenas no M2 foi observado um aumento, e nos demais momentos os valores diminuíram e retornaram aos valores de M0. Já o Sap apresentou aumento significativo no momento M1 seguido de diminuição no momento M2 e retornando aos valores de M0 nos momentos M3 e M4 (Tabela 2).

As concentrações de InspISO e FelSO, aumentou no momento M1 e permaneceu aumentada nos demais momentos. As variáveis EtCo2 e SpO2, não apresentaram diferença estatística em nenhum dos momentos. No PPC, observamos no momento M1 uma diminuição quando comparado ao momento M0 e logo após o aumento entre os momentos M2 quando comparados aos M3

e M4, porém sendo estes (M2, M3 e M4) estatisticamente iguais aos valores de M0 (Tabela 2).

**Tabela 1:** Valores de referência para espécie ovina dos parâmetros temperatura (TºC) Frequência respiratória (FR), Frequência cardíaca (FC), Pressão arterial média (PAM), Pressão arterial sistólica (PAS) e Pressão arterial diastólica (PAD). Fonte: adaptado Riebold, 2015.

| TºC | FR | FC | PAM | PAS | PAD |
|---|---|---|---|---|---|
| ºC | MPM | BPM | mmHg | mmHg | MmHg |
| **38-40** | 6 a 10 | 90-130 | 75 | 100 | 60 |

**Tabela 2** Média e desvio-padrão e comparação pelo teste de Tukey das variáveis TC, FR, FC, PAS, PAD, PAM, EtCO2, SpO2, InspISO, FeISO, Sap e PPC do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide, letras diferentes na mesma coluna indicam diferença estatística a 5% pelo teste de Tukey.

| Momento | TºC (ºC) | FR (MPM) | FC (BPM) | PAS (MmHg) | PAD (mmHg) | PAM (mmHg) | EtCO2 (MmHg) | SpO2 (%) | InspISO (%) | FeISO (%) | Sap (mmHg) | PPC (mmHg) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **M0** | 37,58 (±1,05)$^{A}$ | 9,25 (±2,19)$^{A}$ | 107,38 (±14,62)$^{A}$ | 89,00 (± 11,86)$^{A}$ | 62,38 (±12,76)$^{A}$ | 76,13 (±11,75)$^{A}$ | 41,25 (±2,76)$^{A}$ | 97,50 (±1,06)$^{A}$ | 1,56 (±0,09)$^{A}$ | 1,08 (±0,1)$^{A}$ | 11,13 (±4,15)$^{A}$ | 65,00 (±12,11)$^{AB}$ |
| **M1** | 37,01 (±1,05)$^{B}$ | 10,00 (±1,85)$^{A}$ | 118,87 (±26,40)$^{A}$ | 121,00 (±26,79)$^{C}$ | 92,1 (±24,38)$^{C}$ | 105,25 (±24,81)$^{B}$ | 42,63 (±3,46)$^{A}$ | 97,38 (±0,74)$^{A}$ | 1,71 (±0,14)$^{B}$ | 1,31 (±0,15)$^{B}$ | 101,88 (±22,53)$^{C}$ | 3,38 (±13,85)$^{C}$ |
| **M2** | 36,94 (±0,93)$^{BC}$ | 9,88 (±2,16)$^{A}$ | 112,38 (±23,27)$^{A}$ | 107,38 (±21,77)$^{BC}$ | 82,75 (±21,76)$^{BC}$ | 90,25 (±20,35)$^{A}$ | 42,75 (±4,13)$^{A}$ | 97,38 (±0,91)$^{A}$ | 1,71 (±0,12)$^{B}$ | 1,28 (±0,15)$^{B}$ | 43,13 (±9,94)$^{B}$ | 47,13 (±22,06)$^{B}$ |
| **M3** | 36,85 (±0,96)$^{BC}$ | 9,88 (±1,95)$^{A}$ | 108,00 (±21,98)$^{A}$ | 100,88 (±18,90)$^{AB}$ | 75,38 (±19,28)$^{AB}$ | 85,88 (±21,07)$^{A}$ | 41,13 (±4,32)$^{A}$ | 97,00 (±0,92)$^{A}$ | 1,76 (±0,14)$^{B}$ | 1,31 (±0,14)$^{B}$ | 19,13 (±3,44)$^{A}$ | 66,75 (±23,34)$^{A}$ |
| **M4** | 36,83 (±0,97)$^{C}$ | 9,88 (±1,95)$^{A}$ | 108,25 (±23,37)$^{A}$ | 99,38 (±22,26)$^{AB}$ | 74,50 (±19,53)$^{AB}$ | 85,75 (±20,21)$^{A}$ | 42,13 (±3,83)$^{A}$ | 97,38 (±0,74)$^{A}$ | 1,76 (±0,15)$^{B}$ | 1,31 (±0,17)$^{B}$ | 15,25 (±5,06)$^{A}$ | 70,50 (±22,03)$^{A}$ |

As variáveis TºC/FR, FC/FR, FR/PAS, FR/PAD, FR/PAM, FR/PPC, FC/$SpO_2$, PAD/PAS, PAS/PAM, Sap/PAS, PAM/PAD, PAD/Sap, PAM/Sap, $EtCO_2$/$SpO_2$, $EtCO_2$/InspISO, FeISO/InspISO e Sap/PPC foram avaliadas pelo teste de correlação de Pearson, considerando-se uma correlação significativa a nível de 5%. Estes achados estão demonstrados na Tabela 3, onde é exposto o valor de *r* e a indicação de significância com *p*<0,05 e o grau de força da correlação, onde *r* <0,39 representa correlação fraca, *r* >0,4<0,69 demonstra correlação moderada e *r* >0,7<1,0 evidencia uma correlação forte (FIGUEIREDO FILHO; SILVA JÚNIOR, 2009).

Os parâmetros analisados que apresentaram uma correlação fraca (*r*<0,39) e estatisticamente diferente foram: TºC/FR e FC/$SpO_2$. Os que apresentaram uma correlação moderada (*r*>0,4<0,69) foram: FC/FR, FR/PAS, FR/PAD, FR/PAM, FR/PPC, Sap/PAS, PAD/Sap, PAM/Sap, $EtCO_2$/$SPO_2$ e $EtCO_2$/InsplSO. Já os parâmetros com correlação forte (*r*>0,7<1) foram: PAD/PAS, PAS/PAM, PAM/PAD, FelSO/InsplSO e Sap/PPC (Tabela 3).

**Tabela 3:** Correlação de Pearson entre as variáveis: TºC, FR, FC, PAS, PAD, PAM, $EtCO_2$, $SpO_2$, InspISO, FeISO, Sap e PPC expondo o valor *r* do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide. As variáveis com asterisco apresentam significância a 5 %, nestas o símbolo sobrescrito representa a força da correlação

| | TºC | FR | FC | PAS | PAD | PAM | $EtCO_2$ | $SpO_2$ | InspISO | FeISO | Sap | PPC |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **TºC** | 1 | | | | | | | | | | | |
| **FR** | -0.327*£ | 1 | | | | | | | | | | |
| **FC** | -0.286 | 0.538*§ | 1 | | | | | | | | | |
| **PAS** | 0.133 | -0.618*§ | -0.032 | 1 | | | | | | | | |
| **PAD** | 0.209 | -0.629*§ | -0.091 | 0.932*∂ | 1 | | | | | | | |
| **PAM** | 0.183 | -0.683*§ | -0.134 | 0.967*∂ | 0.942*∂ | 1 | | | | | | |
| **$EtCO_2$** | 0.212 | 0.197 | 0.231 | 0.047 | 0.026 | 0.018 | 1 | | | | | |
| **$SpO_2$** | 0.060 | 0.260 | 0.316*£ | -0.054 | -0.152 | -0.125 | 0.482*§ | 1 | | | | |
| **InspISO** | 0.051 | 0.174 | 0.009 | 0.104 | 0.117 | 0.050 | 0.414*§ | 0.177 | 1 | | | |
| **FelSO** | -0.172 | 0.298 | -0.127 | -0.073 | -0.024 | -0.086 | 0.107 | -0.008 | 0.752*∂ | 1 | | |
| **Sap** | -0.070 | 0.011 | 0.167 | 0.536*§ | 0.468*§ | 0.505*§ | 0.058 | 0.075 | -0.012 | 0.134 | 1 | |
| **PPC** | 0.206 | -0.481*§ | -0.286 | 0.045 | 0.106 | 0.103 | -0.054 | -0.173 | 0.049 | -0.213 | -0.806*∂ | 1 |

Nota:
£: Correlação fraca *r* <0,39
§: Correlação moderada *r* >0,4<0,69
∂: Correlação forte *r* >0,7<1,0
*: Valores significativos a 5% de confiança

Na Figura 7 estão expostas as variáveis FC, PAM, Sap e PPC, juntamente com as linhas de tendências polinomial, a fim de demonstrar o comportamento dessas variáveis nos momentos analisados. Nota-se que com o aumento da Sap, ocorre o aumento da PAM juntamente com a diminuição da PPC, contudo a FC permanece praticamente estável durante os momentos.

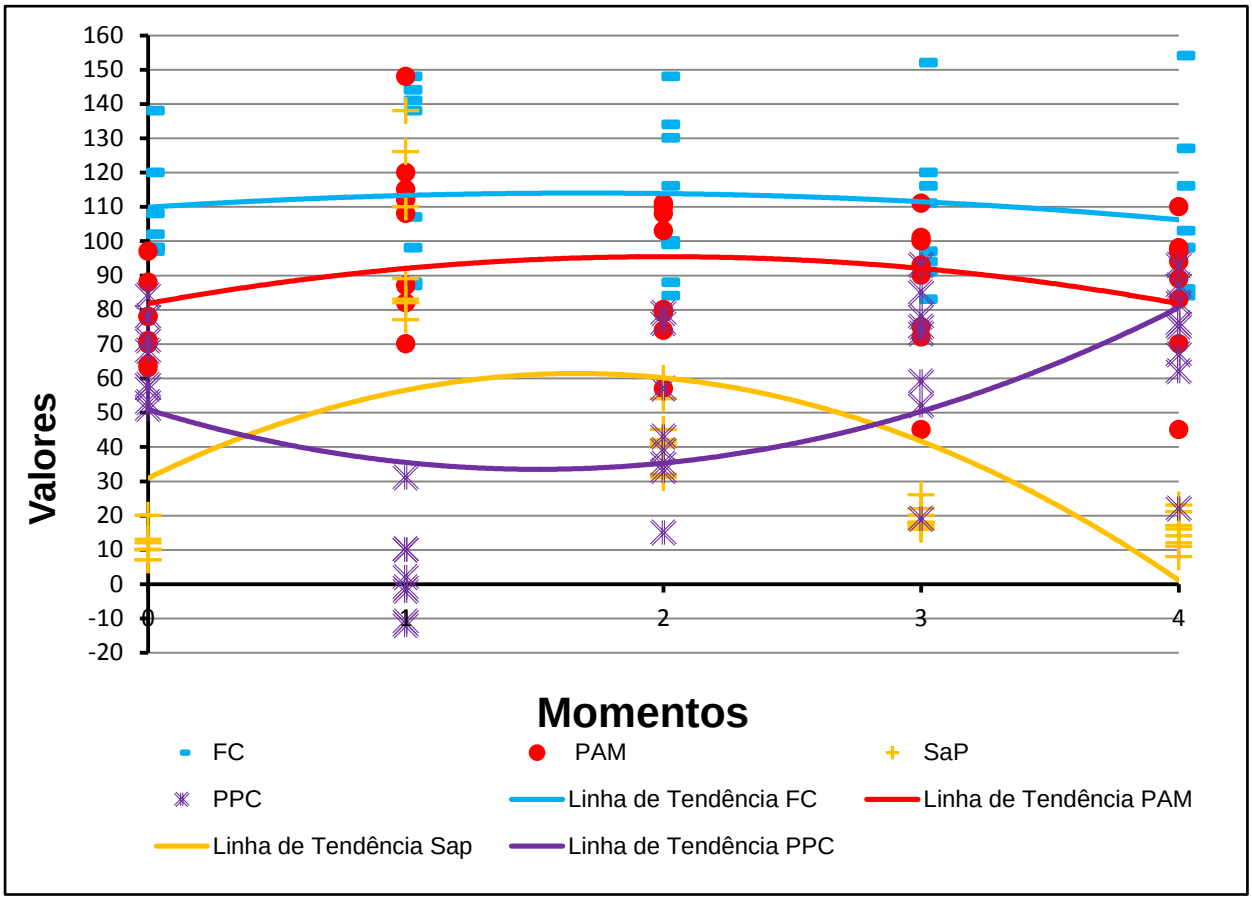



**Figura 7**: Representação gráfica da linha de tendência polinomial das variáveis FC, PAM, Sap e PPC do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide.

As variáveis: peso, comprimento do animal aferido da crista do occipital à tuberosidade ilíaca, volume de contraste infundido, PVI, Sap0 e Sapmax, foram submetidas ao cálculo de médias e desvios padrões, estando expostas na Tabela 4. Os valores de PVI para cada animal foram calculados com base na formula:

$$\text{PVI (mL)} = \frac{\Delta V\ (mL)}{\log_10\ \left[\!\left[ \frac{\text{Sapmax (mmHg)}}{Sap0\ (mmHg)} \right]\!\right]}$$

**Tabela 4** Média e desvio padrão das variáveis Peso, Comprimento medido da crista da nuca a tuberosidade ilíaca, Volume de contraste infundido, PVI, Sap0 e Sapmax, obtidos do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide**.**

| Variável | Média | Desvio padrão |
|---|---|---|
| **Peso (Kg)** | 44,68 | ±5,76 |
| **Comprimento (cm)** | 78.87 | ±5,64 |
| **Volume (mL)** | 17,87 | ±2,30 |
| **PVI (mL)** | 17,91 | ±3,62 |
| **Sap0 (mmHg)** | 11,12 | ±4,16 |
| **Sapmax (mmHg)** | 101,87 | ±22,54 |

As variáveis, peso, comprimento, volume e PVI passaram por análise de correlação de Pearson, sendo exibidas na Tabela 5, onde é exposto o valor de *r* e a indicação de significância com $p<0,05$ e o grau de força da correlação, onde $r<0,39$ representa correlação fraca, $r>0,4<0,69$ demonstra correlação moderada e $r>0,7<1,0$ evidencia uma correlação forte (FIGUEIREDO FILHO; SILVA JÚNIOR, 2009).

Os parâmetros que apresentaram uma correlação forte ($r>0,7<1,0$), foram: Volume e Peso, PVI e Peso e Volume e PVI (Tabela 5).

**Tabela 5**. Correlação de Pearson entre as variáveis: Peso, Comprimento, Volume de contraste e PVI expondo o valor *r* do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide. As variais com asterisco apresentam significância a 5 %, nestas o símbolo sobrescrito representa a força da correlação.

| | Peso | Comprimento | Volume | PVI |
|---|---|---|---|---|
| **Peso** | 1 | | | |
| **Comprimento** | 0.491 | 1 | | |
| **Volume** | $1^{*\partial}$ | 0.491 | 1 | |
| **PVI** | $0.756^{*\partial}$ | 0.410 | $0.756^{*\partial}$ | 1 |

£: Correlação fraca $r<0,39$
§: Correlação moderada $r>0,4<0,69$
∂: Correlação forte $r>0,7<1,0$
*: Valores significativos a 5% de confiança

Baseado na correlação entre Peso e PVI exposta na Tabela 5 foi obtido o gráfico da regressão linear destas variáveis assim como a equação da reta (Y = α+xβ), os quais estão demonstrados na Figura 8.

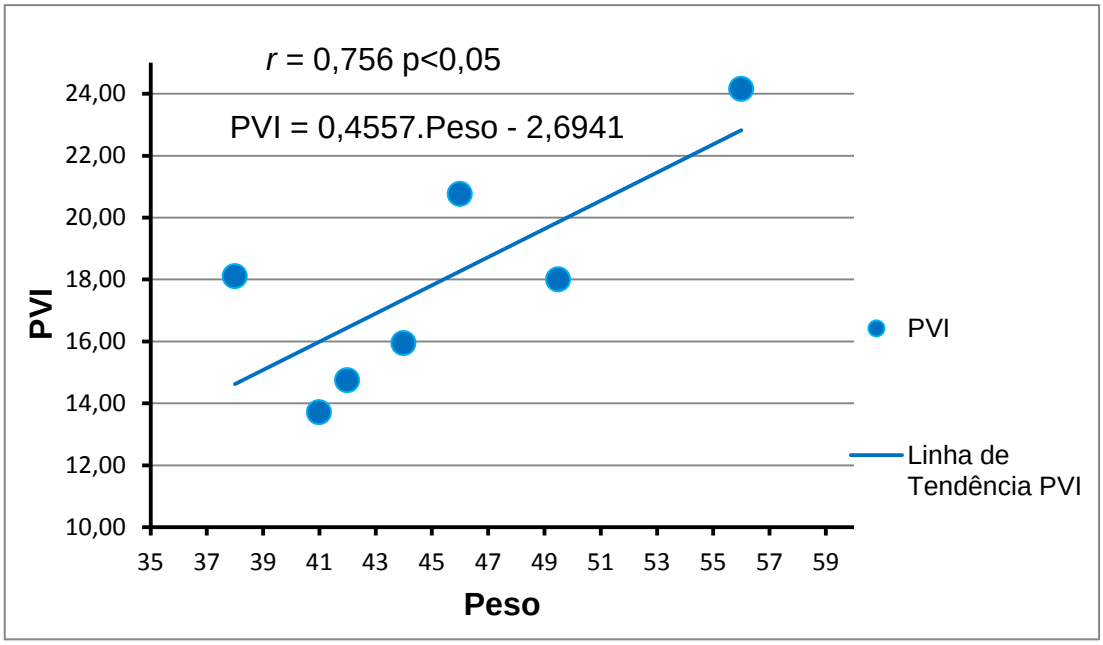



**Figura 8:** Índices de pressão-volume representados graficamente em função do peso corporal. A linha de tendência obtida através de regressão linear, exibindo a equação da reta resultante, assim como os valores de correlação de Pearson e *p.*

Utilizando a equação da reta obtida na Figura 8, é possível estimar os valores de PVI de acordo com o peso corporal, deste modo, fixando o valor da pressão subaracnoide máxima desejada é possível calcular o volume necessário para atingir esse valor, ou seja, a dose do meio de contraste para realização do exame de mielografia sem ultrapassar a pressão subaracnoide pré-estipulada. As estimativas de PVI, volume de contraste e dose para uma determinada faixa de peso estão expostas na Tabela 6 para os valores de pressão subaracnoide máxima de 40, 50 e 60 mmHg.

**Tabela 6** Relação de valores de PVI, peso, volume de contraste e dose necessárias para aumentar a pressão subaracnoide máxima em 40, 50 e 60 mmHg como um limite teórico de pressão do modelo experimental de ovino submetido à mielografia lombar e aferição da pressão subaracnoide.

| Peso | PVI | Sapmax 40 mmHg | | Sapmax 50 mmHg | | Sapmax 60 mmHg | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Kg | mL | mL | mL/Kg | mL | mL/Kg | mL | mL/Kg |
| 30 | 10,98 | 6,10 | 0,20 | 7,17 | 0,24 | 8,04 | 0,27 |
| 32 | 11,89 | 6,61 | 0,21 | 7,76 | 0,24 | 8,70 | 0,27 |
| 34 | 12,80 | 7,12 | 0,21 | 8,36 | 0,25 | 9,37 | 0,28 |
| 36 | 13,71 | 7,62 | 0,21 | 8,95 | 0,25 | 10,04 | 0,28 |
| 38 | 14,62 | 8,13 | 0,21 | 9,55 | 0,25 | 10,70 | 0,28 |
| 40 | 15,53 | 8,64 | 0,22 | 10,14 | 0,25 | 11,37 | 0,28 |
| 42 | 16,45 | 9,14 | 0,22 | 10,74 | 0,26 | 12,04 | 0,29 |
| 44 | 17,36 | 9,65 | 0,22 | 11,33 | 0,26 | 12,71 | 0,29 |
| 46 | 18,27 | 10,16 | 0,22 | 11,93 | 0,26 | 13,37 | 0,29 |
| 48 | 19,18 | 10,66 | 0,22 | 12,52 | 0,26 | 14,04 | 0,29 |
| 50 | 20,09 | 11,17 | 0,22 | 13,12 | 0,26 | 14,71 | 0,29 |
| 52 | 21,00 | 11,68 | 0,22 | 13,71 | 0,26 | 15,37 | 0,30 |
| 54 | 21,91 | 12,18 | 0,23 | 14,31 | 0,26 | 16,04 | 0,30 |
| 56 | 22,83 | 12,69 | 0,23 | 14,90 | 0,27 | 16,71 | 0,30 |
| 58 | 23,74 | 13,20 | 0,23 | 15,50 | 0,27 | 17,38 | 0,30 |
| 60 | 24,65 | 13,70 | 0,23 | 16,09 | 0,27 | 18,04 | 0,30 |

## 6. DISCUSSÃO

O aumento da PIC pode provocar diversos transtornos, incluindo óbito. No exame de mielografia adiciona-se volume de contraste ao espaço subaracnoide, proporcionando aumento da PIC o que leva à utilização dos mecanismos compensatórios para manutenção da integridade do sistema intracraniano. Estimativas da complacência do eixo crânio-espinhal durante a realização da mielografia lombar possibilita melhor entendimento da dinâmica do aumento da PIC.

A avaliação da pressão intracraniana de ovinos foi mensurada previamente com cateter intraparenquimal, considerando pressões entre 12-16 mmHg como normal (MOUSAVI et al., 2001). Byard et al. (2009), afirmaram que a pressão intracraniana de ovinos é semelhante à PIC de humanos, que

segundo, Lee et al. (1996) é de 3 a 15 mmHg. No presente estudo, as pressões subaracnoideas basais encontradas foram de 7 a 15 mmHg (média de 11 mmHg), podendo ser considerada normal para a espécie. Os valores de Sap encontrados no presente estudo, juntamente com as afirmações de Arany-Tóth, et al. (2013) que encontraram alterações cardiorrespiratórias típicas de HIC em cães com Sap elevada, e os achados de Ivan e Choo, (1982), os quais evidenciaram alta correlação entre Sap e PIC. Deste modo, sugere-se que os valores aferidos de Sap aos valores de PIC dos animais do nosso estudo.

Mesmo com os valores de PIC averiguados sendo considerados normais para a espécie, é preciso analisar estes dados com cautela, pois o protocolo anestésico pode alterar os valores da PIC, por ação direta dos fármacos, hipercapnia ou hipóxia. Os valores basais de $EtCO_2$ foram em média 41 mmHg, valor este que não promove vasodilatação encefálica e consequentemente aumento da PIC (ARMITAGE-CHAN; WETMORE; CHAN, 2007). A metodologia de suporte ventilatório mostra-se importante no estudo da dinâmica da PIC, haja vista que o descontrole da pressão de $CO_2$ acarretará aumento da PIC (NISHIMORI et al., 2006). Cães anestesiados com infusão de Propofol e mantidos em respiração espontânea lograram média de PIC maior do que cães anestesiados com infusão de Propofol e mantidos sob ventilação controlada. Nos cães que permaneceram com respiração espontânea os índices de $EtCO_2$ foram mais elevados (LEITE 2006; LOPES et al., 2011).

Os agentes anestésicos voláteis influenciam a PIC de modo dose-dependente, proporcionando descontrole dos mecanismos compensatórios ou por vasodilatação encefálica, ocasionando aumento do volume encefálico, ou seja edema intersticial (ARMITAGE-CHAN; WETMORE; CHAN, 2007). Em estudo com cães anestesiados com 1,4% (FeISO) de Isoflurano, não houve aumento significativo do fluxo sanguíneo cerebral, mantendo seus mecanismos compensatórios (ARTRU, 1984). No presente estudo, os valores médios de Isoflurano no M0 foram de 1,08%, causando pouca ou nenhuma alteração dos valores de PIC considerados normais para a espécie.

A alteração mais comum da temperatura corpórea no período trans-anestésico é diminuição, decorrente de vários fatores, tais como ação dos agentes anestésicos, temperatura ambiental, tempo de exposição ao ambiente com baixas temperaturas, infusões venosas frias e distúrbios sistêmicos

(SESSLER, 2011). Já o meio de contraste é assacado por causar hipertermia durante sua aplicação (BURK; FEENEY, 2003). Foi observado, no presente estudo uma diminuição significativa da temperatura corpórea com a progressão dos momentos analisados. A hipotermia observada, decorreu provavelmente do agente anestésico e da infusão de solução fria pela via IV, visto que o clima da cidade de Jaboticabal (interior de São Paulo) é considerado subtropical com temperaturas médias anuais de 28ºC. Os animais usados neste estudo eram hígidos, impossibilitando a ocorrência de hipotermia por afecções sistêmicas.

A PIC relaciona-se aos componentes da caixa craniana, ou seja, parênquima encefálico, LCE e sangue e o aumento de qualquer um desses elementos ocasiona diminuição de outro para manter a PIC, já que a caixa craniana não é expansível (CARLOTTI; COLLI; DIAS, 1998). Foi averiguado, neste estudo, o aumento estatisticamente significativo da Sap nos momentos M1 e M2 com relação ao M0. O valor de M0 com relação ao M1 foi de 9,15 vezes, sendo o M1 o valor máximo obtido durante a introdução do meio de contraste no espaço subaracnoide. Já o aumento de M2 com relação ao M0 foi de 3,87 vezes, o M2 representa o valor aferido dois minutos após a aplicação do contraste. Os momentos posteriores não diferiram dos valores basais de Sap. Os achados, deste trabalho, corroboram o estudo de Arany-Tóth et al. (2012) onde, após a injeção de contraste pela via cisternal, houve aumento da pressão subaracnoide em 7,7 vezes e posterior redução após dois minutos da aplicação, permanecendo 4,4 vezes maior do que os valores basais.

Contudo, esperava-se que no presente estudo os valores fossem menores, considerando-se, que um dos mecanismos compensatórios é o deslocamento do LCE para as projeções do saco dural (LANGFITT et al., 1966), a aplicação lombar proporcionaria mais projeções meníngeas para alocar o volume injetado, assim observado por Löfgren e Zwetnow, (1973) que notificou que o compartimento espinhal pode acomodar grande quantidade de fluido.

A Sap nos M3 e M4 não apresentou diferença com relação ao momento inicial. Estes achados são decorrentes da complacência encefálica, a qual se atribui três fatores: deslocamento e reabsorção do LCE, saída de sangue venoso e chegada de sangue arterial. Estes mecanismos

compensatórios fazem os valores de PIC retornarem ao nível basal (CZOSNYKA; CITERIO, 2012).

Através dos valores de Sap foi possível calcular os valores de PPC, por meio seguinte formula $PPC = PAM - PIC$. Constatando-se diferença significativa dos momentos M0 com relação ao M1 e do M1 com relação ao M2, M3 e M4. O aumento abrupto da PIC no M1 acarretou que 100% dos animais demonstraram valores abaixo de 60 mmHg e 50% tiveram matematicamente o PPC negativo demostrando presumivelmente grave isquemia. Pressões abaixo de 60 mmHg representam diminuição da oferta de sangue encefálico (ARMITAGE-CHAN; WETMORE; CHAN, 2007), acompanhado de hiperemia cerebral, diminuição da $pO_2$ (pressão parcial de oxigênio) do sangue venoso cerebral, aumento da $pCO_2$ (pressão parcial de gás carbônico), assim como do lactato e piruvato no sangue venoso e diminuição do pH sanguíneo (KJÄLLQUIST; SIESJO; ZWETNOW, 1969).

O PPC crítico é um conceito importante porque é o limiar para assegurar a perfusão cerebral adequada, sob diversas condições clínicas (BRAGIN et al., 2014). Existem diferenças do PPC crítico experimental devido aos métodos de obtenção; por diminuição da PA ou por elevação da PIC, onde no primeiro a valor é de 50 mmHg e no segundo de 30 mmHg (MILLER; STANEK; LANGFITT, 1972). Contudo Bragin et al., (2014) observaram que essa diferença é provocada por um falso fluxo sanguíneo cerebral e na verdade a autorregulação vascular cerebral é perdida e a perfusão cerebral é insatisfatória em valores semelhantes à quando ocorre diminuição da PA. Esses dados corroboram a presunção que os animais do presente experimento sofreram isquemia cerebral durante a realização da mielografia por via lombar e a maioria (cinco animais) dois minutos após a introdução do contraste.

Sabidamente o uso isolado da PIC e PPC para predizer a oxigenação encefálica é parco, pois o quadro completo da fisiologia encefálica envolve o metabolismo encefálico, o fluxo sanguíneo cerebral e seu estado autorregulação (NGWENYA; BURKE; MANLEY, 2016). A aferição da oxigenação do tecido encefálico poderia ser uma alternativa mais precisa na determinação da oxigenação encefálica, entretanto há limitações do seu uso, como metodologia da aferição, área monitorada e principalmente falta de evidências dos benefícios clínicos no seu uso. (MARTINI; DEEM; TREGGIARI,

2013; NGWENYA; BURKE; MANLEY, 2016). Contudo a utilização da PPC realizada através de fórmula previamente apresentada é amplamente utilizada em estudos clínicos e experimentais da neurofisiologia, assim como, guia na terapia de pacientes com trauma cranioencefálico (FORSYTH; RAPER; TODHUNTER, 2010; KHALILI, et al., 2016). Considerando o farto uso do PPC na literatura consultada optou-se por utiliza-lo como indicador da oferta de oxigênio encefálico, ciente da sua limitação por não aferir diretamente essa variável.

Em estudo recente, onde foi avaliado o prognóstico em pacientes humanos com trauma craniano, foi observado que em pacientes com PPC superior a 10 mmHg o prognóstico foi melhor (PETKUS et al., 2016). Entretanto estes pacientes mantinham valores baixos de PPC por períodos prolongados. No presente estudo os animais permaneceram com pressões abaixo da ideal por um curto período, em torno de quatro minutos. Em um estudo retrospectivo de pacientes humanos diagnosticados com morte cerebral 87,5% dos pacientes exibiram PPC negativo com duração média de 13 horas (SALIH et al., 2016). Sabidamente a PIC pode atingir picos durante alguns eventos diários como: tossir, espirrar e na manobra de Valsalva, todavia essas alterações não produzem repercussões clinicas em pacientes hígidos. Não obstante, os estudos avaliando essas alterações em curtos períodos de tempo são escassos.

Os animais do presente estudo, não foram acompanhados no pós-protocolo experimental para avaliar se essas diminuições na PPC produziram quaisquer alterações neurológicas significativas.

A pressão no espaço subaracnóide é um parâmetro que se modifica dinamicamente, sendo a diferença entre a entrada e a saída de líquido nesse sistema, ou seja, a secreção e absorção do LCE são equilibradas. No caso de infusão continua do meio de contraste, a pressão alcança níveis mais elevados do que os fisiológicos, cujos valores são dependentes da taxa de infusão (LÖFGREN; ZWETNOW, 1973 ). São descritas taxas de infusão que variam de 2 a 15 mL/min (LÖFGREN; ZWETNOW, 1973; COX; JAKOVLJEVIC, 1986). No presente estudo optou-se por utilizar uma taxa intermediaria de 4,1 mL/min, pois esta taxa foi utilizada por Arany-Thót et al. (2012, 2013), deste modo, possibilitando comparações entre os resultados.

Alterações na PAM podem interferir nos valores da PPC quando ocorrem variações que ultrapassem os níveis da autorregulação, ou seja, pressões arteriais inferiores a 50 mmHg ou superior a 150 mmHg (ARMITAGE-CHAN; WETMORE; CHAN, 2007). Em nosso estudo a PAM manteve-se dentro dos valores fisiológicos em todos os momentos estudados, não podendo ser atribuído a ela as variações da PIC.

Quando ocorre aumento da PIC, por conseguinte a PPC tende a diminuir assim com o fluxo sanguíneo encefálico. Na tentativa de manter a perfusão tecidual encefálica inicia-se um incremento da pressão arterial através da vasoconstricção e desvio do fluxo sanguíneo do leito esplânico. A PAM continuará aumentando até a perfusão cerebral se elevar. Em caso de aumento exagerado da PAM ocorre bradicardia reflexa, a fim de evitar danos decorrente da hipertensão (KIRKEBY et al., 1995; FODSTAD; KELLY; BUCHFELDER, 2006; ARMITAGE-CHAN; WETMORE; CHAN, 2007). Foi evidenciado aumento significativo dos valores de PAM no M1 quando comparado com os outros momentos, atribuindo-se a drástica redução observada da PPC com comprometimento do fluxo sanguíneo cerebral. A redução apontada pelos nossos dados nos momentos seguintes condiz com o reestabelecimento do fluxo sanguíneo cerebral e o retorno progressivo aos valores basais de Sap e PPC.

A resposta descrita acima de aumento da PAM seguida de diminuição da FC acrescida de irregularidades respiratórias, decorrentes do aumento da PIC é chamada de Reflexo de Cushing ou Tríade de Cushing. Este é um fenômeno que ocorre em um terço dos pacientes que apresentam aumento na PIC (FODSTAD; KELLY; BUCHFELDER, 2006). Em nosso estudo não foi evidenciado diferenças significativas entre os tempos analisados da FC, sendo analisados os dados com cautela. Nota-se um valor absoluto maior, assim como, desvio padrão mais amplo no M1, entretanto não estatisticamente significativo. Estes dados diferem dos encontrados por Arany-Tóth et al. (2013), os quais realizaram mielografia através de punção na cisterna magna e aferiram a pressão subaracnoide, onde foi observado diminuição na FC em 28% dos pacientes avaliados. Neste mesmo estudo, 67% dos pacientes apresentaram hipertensão arterial e outros 27% apneia, contudo somente 20% apresentaram sinais característicos da tríade de Cushing.

Alguns estudos vêm demonstrando que antes da ocorrência de bradicardia na tríade de Cushing existe uma fase de taquicardia, a qual evolui para bradicardia quando a PIC mantem-se elevada (VAN AKEN et al., 2003). Kalmar et al. (2005) durante a realização de neuroendoscopias, procedimento o qual produz aumento da PIC, observaram que valores de PPC inferiores a 15 mmHg resultam sempre em taquicardia e hipertensão, já nos casos de pressões entre 15 a 30 mmHg foi comumente observado hipertensão sem taquicardia ou bradicardia. Com isso, afirmaram a ocorrência de hipertensão e taquicardia simultaneamente possui uma especificidade de 77% para detecção de pressão de perfusão encefálica inferior a 30 mmHg. Nossos dados corroboram esses achados, haja vista, que 87,5% dos animais apresentaram valores de PPC inferiores há 30 mmHg (notadamente no M1) e desses, apenas 28% não demonstraram alterações hemodinâmicas. Foram consideradas como alterações valores 20% acima dos valores basais.

Em nosso estudo não foi possível correlacionar as alterações hemodinâmicas e intracranianas com o reflexo de Cushing, tendo em conta que os animais deste ensaio foram mantidos em ventilação controlada, a fim de, evitar interferências respiratórias nos valores de PIC. Com isso, não foi possível evidenciar irregularidades do padrão respiratório espontâneo.

A análise dos gases anestésicos pode ser útil durante qualquer procedimento de anestesia inalatória, a fim de ter um controle ideal de profundidade anestésica. As vantagens teóricas de monitorar concentrações de gás anestésico expirado incluem: (1) melhorar a titulação de anestésicos inalados, (2) elevar a estabilidade hemodinâmica e (3) proporcionar uma recuperação anestésica mais rápida (LIU et al., 1995). No contexto deste estudo, a análise de gases foi imprescindível no cerne de impedir sobredoses, a qual culminaria na perda da autorregulação da hemodinâmica encefálica.

Foi observado um incremento significativo tanto na concentração de Isoflurano expirado quanto inspirado no M1 em comparação ao M0 Este aumento manteve-se para os outros momentos estudados. Mesmo sendo evidenciado essa elevação a partir do M1, a média de FeISO manteve-se todo o tempo menor que o a CAM da espécie (1.58%) (STEFFEY; MAMA; BROSNAN, 2015). Optou-se por manter a concentração de FeISO em valores

menores do que a CAM, pois trata-se de um procedimento não cirúrgico, o qual inflige pouca dor.

Devido ao coeficiente de solubilidade sangue/gás (1,46) relativamente baixa do Isoflurano, sua concentração expirada aproxima-se rapidamente da concentração inspirada. Assim, os efeitos clínicos de Isoflurano podem ser facilmente alterados, simplesmente ajustando a configuração do vaporizador (CRUVINEL; CASTRO; COSTA, 2003). Deste modo, mesmo no curto intervalo de aferições entre os momentos, o ajuste da concentração ofertada de Isoflurano foi suficiente para manter a imobilidade do animal, haja vista que, como o FeISO estava bem abaixo da CAM da espécie no M0 e com o início do estímulo doloroso foi preciso uma maior concentração do gás anestésico para manter o plano necessário para o exame.

O teste de correlação de Pearson (*r*) é uma medida de associação bivariada do grau de relacionamento entre duas variáveis, ou seja, o teste mensura a direção da relação entre duas variáveis (positiva ou negativa), assim como, seu grau de associação (valor de *r* próximo a 1) (FIGUEIREDO FILHO; SILVA JÚNIOR, 2009).

Na avaliação de nossos dados foi possível averiguar forte correlação (*r* >0,7<1,0) entre as variáveis: PAS/PAM; PAD/PAM; PAS/PAD; FeISO/InspISO e PPC/SAP e todas as correlações acima exibiramrelação direta entre si.

A obtenção da PAM é dada pela fórmula: $PAM = PAD + \frac{PAS-PAD}{3}$, deste modo, sempre que há alteração da PAS, PAD ou ambas, acarreta em alteração da PAM, determinando assim correlação positiva nessas associações.

Sabidamente, os valores de PAD e PAS são dependentes da pré e pós carga, respectivamente. A pré-carga é relacionada ao volume diastólico final, ou seja, influenciada pelo retorno venoso. Já o pós-carga é determinada pela força de contração do miocárdio, de outro modo, pelo trabalho cardíaco. (JAPPANO, 2009). Neste estudo os animais empregados eram todos hígidos, com suas funções cardiovasculares intactas. Visto isso, seguindo a lei de Frank Starling, a qual rege que a distensão das fibras do miocárdio aumenta sua força de trabalho (KONHILAS; IRVING; TOMBE, 2002). Em outras palavras o incremento da pré-carga aumenta a força de contração e com isso a pós-carga. Nota-se deste modo uma correlação direta entre a PAD e a PAS.

As variáveis FeISO e InspISO correspondem à concentração de Isoflurano expirado e inspirado, respectivamente. Intuitivamente, quando houver aumento no volume inspirado acarretará em aumento do volume expirado sendo assim, o valor de *r* é próximo de 1.

O cálculo de PPC utiliza-se a clássica fórmula onde $PPC = PAM - PIC$, consequentemente, aumentos da PIC produzirão diminuições da PPC. Com isso evidenciou-se um valor de *r* próximo de -1, expressando uma alta correlação negativa.

As seguintes correlações foram consideradas moderadas: FC/FR, FR/PAS, FR/PAD, FR/PAM, FR/PPC, SAP/PAS, PAD/SAP, PAM/SAP e $EtCO_2/SpO_2$, $EtCO_2$/InspISO, haja vista, que o valor de *r* foi >0,4<0,69.

Os animais foram submetidos à ventilação controlada, ajustando quando necessário a frequência respiratória a fim de manter o ETCO2 dentro da faixa fisiológica, não interferindo nas aferições da PIC. Deste modo, o aumento da FR produz aumento da pressão intratorácica afetando assim o débito cardíaco, diminuições do débito cardíaco produzem diminuição da pressão arterial, justificada pela fórmula: $PA = Débito\ cardíaco \times Resistencia$ (PEREL e PIZOV, 1994). Portanto, subjetivamente a correlação negativa encontrada entre FR e PA é justificada pelos fatos acima descritos. Neste mesmo raciocínio, a correlação entre FR/PPC ocorre de modo indireto, pois variações da PA propiciam mudanças diretas da PPC.

Aumentos da FC proporciona incremento do trabalho miocárdico e deste modo, aumento no consumo de oxigênio (JAPPANO, 2009), com isso ocorrem alterações nos parâmetros respiratórios, sendo assim necessário ajustar a FR (aumentando a frequência), a fim de manter os valores padrões fisiológicos acarretando a correlação positiva da FC com a FR.

A correlação entre a PIC e a PA, discutida acima, em resumo, demonstra que a elevação dos valores da PIC ocorre a diminuição da PPC, o que leva ao incremento dos valores de PA.

A correlação moderada encontrada entre o $EtCO_2$ e a $SpO_2$ pode ser explicada por uma relação indireta entre essas duas variáveis, onde a primeira avalia o metabolismo, circulação e ventilação (DONALD; PATERSON, 2006), já a segunda avalia a quantidade de hemoglobina saturada, com isso secundariamente a função pulmonar e a circulação. Ou seja, alterações

menores são captadas pelo valor de $EtCO_2$ e posteriormente, se agravadas são evidenciadas pela $SpO_2$. Kopka et al. (2007) afirmam que em pacientes suplementados com $O_2$ a $SpO_2$ não é um bom indicador de hipoventilação.

Já a correlação entre $EtCO_2$ e o InspISO, possivelmente deve-se ao tempo inspiratório e estabilidade proporcionada pela ventilação controlada. Quando o valor de $EtCO_2$ encontrava-se elevado a frequência respiratória era diminuída e por conseguinte o tempo inspiratório é maior, ofertando mais gás anestésico.

O teste de Pearson revelou ainda correlação fraca, onde o valor de *r* é <0,39 para as seguintes variáveis: FC/$SpO_2$ e TºC /FR.

Tendo em vista que o débito cardíaco (DC) é mensurado pela equação: $DC \equiv VS \times FC$, onde VS corresponde ao volume sistólico, nota-se a interação direta entre frequência cardíaca e débito cardíaco. Ressalta-se nesta equação que o aumento demasiado na FC pode levar a diminuição do DC por reduzir o VS devido ao baixo tempo para enchimento ventricular (GUYTON; HALL, 2011). Como já discutido, a $SpO_2$ mensura indiretamente a circulação sanguínea e por conseguinte o DC, entretanto de maneira pouco precisa, notadamente em pacientes submetidos à $O_2$ a 100%. Dessarte, a correlação entre FC e $SpO_2$ é indireta, positiva e fraca, havendo pouca importância clínica nas condições deste estudo.

Em condições fisiológicas, a diminuição da TºC proporciona taquipneia inicial em resposta à liberação de catecolaminas, podendo progredir para hipoventilação e apneia conforme a diminuição das respostas orgânicas (ALBERGARIA; LORENTZ; LIMA, 2007). Não obstante, está análise faz-se pouco útil no âmbito deste experimento, tendo em vista que os animais foram submetidos à ventilação controlada, com isso, suas frequências respiratórias ajustadas segundo parâmetros já descritos. Quiçá esses animais estivessem em ventilação espontânea o grau de correlação seria mais exacerbada.

Com os dados de volume administrado no espaço subaracnoide, Sap0 e Sapmax, foi possível calcular o PVI de cada animal através da fórmula: $\text{PVI (mL)} = \frac{\Delta V\ (mL)}{\log_10\ [\![\frac{\text{SAPmax (mmHg)}}{SAP0\ (mmHg)}]\!]}$. Posteriormente, a média simples dos valores de PVI foram calculadas de modo rotineiro, obtendo o valor de 17,91

mL, ou seja, em média é necessário 17,91 mL para aumentar a pressão subaracnoidea em 10 vezes. Este valor difere do encontrado por Arany-Thót et al. (2012), os quais observaram valores próximos a 7 mL, entretanto o estudo desses autores foi realizado com cães e segundo Gray e Rosner, (1987), os valores de PVI diferem entre espécie e indivíduos da mesma espécie em decorrência do volume intracraniano, notadamente o leito venoso. Deste modo, fazem-se necessários maiores investigações com a espécie ovina para firmar essa espécie como modelo experimental de PVI.

Outro ponto a ser considerado na comparação com os dados Arany-Thót et al. (2012) é que em nosso estudo a infusão de meio de contraste foi pela via lombar, a qual produz um aumento no valor PVI por incremento no volume de tamponamento, como demonstrado por Löfgren e Zwetnow, (1973). Em outras palavras, a introdução de meio de contraste por via lombar utiliza menos o volume reserva do sistema intracraniano, utilizando toda a capacidade de complacência do eixo crânio-espinhal, demandando maior quantidade de meio de contraste para produzir alterações da PIC.

Em estudo realizado em humanos com trauma craniano grave, onde foi analisado o PVI destes pacientes após o trauma e durante o tratamento, observaram que os pacientes que inicialmente tinham um PVI menor de 13 mL caracterizavam os prognósticos menos favoráveis (MASET et al., 1987). Sendo o valor normal considerado para humanos adultos de 20-25 mL (LAVINIO et al., 2009).

Lavinio et al. (2009) estudando o comportamento do PVI em pacientes com trauma craniano grave, onde antes de testar o PVI de cada paciente avaliou a autorregulação encefálica e concluiu que mesmo nos pacientes onde o PVI é alto não indica necessariamente um prognóstico favorável, uma vez que, pode ser consequência da perda da autorregulação cerebral.

Apesar do resultado de PVI encontrado no presente estudo estar próximo ao considerado normal para humanos adultos, deve-se analisá-los com cuidado, visto que, a metodologia para obtenção do PVI diverge da utilizados por Maset et al. (1987) e Lavinio et al. (2009), os quais utilizaram pequenos volumes em velocidade de infusão menor. Outro ponto a ser analisado é a perda da autorregulação encefálica durante a introdução do meio

de contraste. Entretanto, essa não foi determinada no presente protocolo experimental e sabidamente influencia no valor e interpretação do PVI.

Neste estudo, os animais utilizados não exibiam alterações compressivas medulares, o que poderia alterar os valores de PVI, como observado por Arany-Thót et al. (2012), que no grupo de cães com afecções compressivas mostrou um PVI significativamente menor do que o grupo sem compressão. Deste modo, os dados do presente estudo podem ser interpretados no âmbito experimental, visto que dificilmente se determina antes da mielografia os pacientes com ou sem compressão.

Os valores encontrados de Sapmax obtiveram média de 101,87 mmHg valor consideravelmente alto, entretanto, alguns animais estudados por Arany-Thót et al. (2012), obtiveram valores próximos, contudo sua média foi de 70 mmHg. Presumivelmente esses valores elevados de Sapmax devem-se ao volume total de meio de contraste e a velocidade de infusão nesses animais. Deste modo, faz-se necessário, mais estudos sobre o comportamento da PIC e PVI no modelo experimental de ovinos hígidos, a fim de comparar os resultados do presente estudo.

Neste tocante, o teste de correlação de Pearson demonstrou forte correlação ($r$ >0,7<1,0) entre PVI/Peso e PVI/Volume. Resultado esperado, haja vista que a fórmula do PVI é diretamente proporcional ao volume infundido, o qual é relativo ao peso do animal. Contudo não foi significativamente correlacionado ao comprimento do animal. Em crianças o PVI pode ser estimado através do comprimento da coluna e circunferência da cabeça (SHAPIRO; MARMAROU, 1982). No presente estudo apesar da uniformidade da amostra, esta variável não se mostrou correlata.

O valor de PVI para cada animal foi submetido à equação de regressão linear baseada em sua correlação com o Peso (Gráfico 2), gerando uma equação da reta (Y = α+xβ), onde $PVI = 0{,}4557 \times Peso - 2{,}6941$, deste modo pode-se estimar o valor de PVI para diversos pesos de ovinos hígidos. Com esse dado aferiu-se um volume necessário para suporto aumento da PIC a um valor específico.

Os valores de Sap foram estipulados em 40, 50 e 60 mmHg, com o raciocínio que para mante uma PPC adequada, ou seja, maior que 50 mmHg (BRAGIN et al. 2014) e pressões arteriais dentro dos valores fisiológicos para

ovinos anestesiados (75-100 mmHg) (RIEBOLD, 2015). Com isso, seguindo a equação da PPC ($PPC = PAM - PIC$) um valor teórico máximo de Sap é de 40 mmHg, comparativamente foram calculados valores máximos de Sap de 50 e 60 mmHg. Esses resultados encontram-se na Tabela 6.

As doses de meio de contraste recomendadas seguindo a estimativa de valores fixos de Sap variaram de 0,23 a 0,3 mL/Kg para os pesos e as pressões pré-determinadas. Esses valores são inferiores ao utilizado (0,4 mL/Kg) e consideravelmente menores dos valores utilizados por Mageed et al. (2014), os quais realizaram mielotomografias em ovelhas hígidas utilizando 0,45 mL/Kg conseguindo boa resolução de imagem.

Neste experimento, não foi avaliado a qualidade radiográfica gerada, entretanto, faz-se útil avaliação da qualidade de imagem mediante diversas doses de meio de contraste, a fim de se estabelecer um valor ideal onde se obtém imagem com valor diagnóstico sem graves alterações de Sap.

Na comparação dos nossos dados com os dados obtidos por Arany-Thót et al. (2012), pode ser observado que com o mesmo peso os animais do nosso estudo necessitavam de maior volume de contraste para atingir a Sap fixada (Tabela 6). Com isso, aumenta a probabilidade de associação entre qualidade de imagem e manutenção de uma PIC.

Em cães é demonstrado que o volume final do meio de contraste está relacionado com alterações pós-mielografia, principalmente crises epilépticas e piora do estado neurológico, deste modo, tem-se recomendado o uso de 8 mL como volume máximo (COSTA; PARENT; DOBSON, 2011). Contudo essa avaliação é extrapolada para a investigação de todos os segmentos vertebrais e vias de aplicação do meio de contraste. Comparando os dados do presente estudo com os de Arany-Thót et al. (2012), observam-se uma diferença na dose máxima estimada entre a via lombar e a cisterna magna, portanto deve-se questionar o volume máximo de 8 mL para realização de mielografias em cães.

Em ovinos, na literatura consultada não foi encontrada evidência de volume máximo e escassos relatos com doses do meio de contraste.

# 7. CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos no presente estudo, tendo em vista a metodologia aplicada, pôde-se concluir que:

- É exequível a aferição da pressão no espaço subaracnoide em ovinos, por meio da inserção de transdutor na cisterna magna;
- A realização da mielografia lombar com injeção do meio de contraste pela via lombar é exequível;
- Durante a realização da mielografia lombar ocorre aumento significativo da Sap (média de 101,87 mmHg), retornando aos valores basais quatro minutos após o termino da administração do meio de contraste;
- Não é possível relacionar o aumento da Sap com alterações cardiovasculares características da síndrome de Cushing;
- Ocorre aumento da PAM durante a aplicação do meio de contraste retornando aos valores iniciais dois minutos após o termino da administração do meio de contraste;
- Os valores de PVI, para a espécie ovina, com a metodologia empregada é de 17,91 mL;
- Os valores de PVI correlacionam-se fortemente com as medidas de Peso e não há influências dos índices de PVI com o comprimento dos animais.

# 8. REFERÊNCIAS

AGRAWAL, S.; BRANCO, R. G. Neuroprotective measures in children with traumatic brain injury. **World J Crit Care Med**, Pleasanton, v. 5, n. 1, p. 36-46, 2016.

ALBERGARIA, V. F, LORENTZ M. N, LIMA F. A. S. Tremores intra e pós-operatório: prevenção e tratamento farmacológico. **Rev. Bras. Anestesiol**. Campinas, v.57, n. 4, p. 431-444, 2007.

ANDRADE, A. F.; PAIVA, W. S.; AMORIM, R. L. O.; FIGUEIREDO, E. G.; NETO, E. R.; TEIXEIRA, M. J. Mecanismos de lesão cerebral no traumatismo cranioencefálico**. Rev. Assoc. Med. Bras**. Campinas, v.55, n. 1, p.75-81, 2009.

ARANY-TÓTH, A.; CSÉBI, P.; REICZIGEL, J.; SÉRE, V.; NÉMETH, T. Pressure–Volume Index-Based Volume Calculation of Contrast Medium for Atlanto-Occipital Myelography in Dogs. **Vet Radiol Ultrasound**, Raleigh, v. 53, n. 4, p. 430–436, 2012.

ARANY-TÓTH, A.; CSÉBI, P.; REICZIGEL, J.; SÉRE, V.; NÉMETH, T. Subarachnoid pressures and cardiorespiratory parameters during cisternal myelography in isoflurane anaesthetized dogs. **Vet Anaesth Analg**, Oxford, v. 40, n. 4, p. 390–398, 2013.

ARMITAGE-CHAN, E. A.; WETMORE, L. A.; CHAN, D. L.; Anesthetic management of the head trauma patient. **J Vet Emerg Crit Care** San Antonio, v. 17, n. 1, p 5–14, 2007.

ARTRU, A. A. Relationship between Cerebral Blood Volume and CSF Pressure during Anesthesia with Isoflurane or Fentanyl in Dogs. **Anesthesiology**. Philadelphia, v. 60, n. 6, p. 575-579, 1984.

AVEZAAT, C. J.; VAN EIJNDHOVEN, J. H.; WYPER, D. J. Cerebrospinal fluid pulse pressure and intracranial volume-pressure relationships. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.**, London, v. 42, n. 8, p. 687-700, 1979.

BARONE, G.; ZIEMER, L. S.; SHOFER, F. S.; STEINBERG, S. A. Risk factors associated with development of seizures after use of iohexol for myelography in dogs: 182 cases (1998). **J Am Vet Med Assoc**. Ithaca, v. 220, n. 10, p. 1499–1502, 2002.

BENDER, A.; ELSTNER, M.; PAUL, R.; STRAUBE, A. Severe symptomatic aseptic chemical meningitis following Myelography The role of procalcitonin. **Neurology**, Minneapolis, v. 63, n. 7, p. 1311–1313, 2004.

BRAGA, R. M. **Criação de ovinos: orientações básicas para o criador** (Documentos / Embrapa Roraima, 46). Boa Vista, RR: Embrapa Roraima, 2011. 23p.

BRAGIN, D. E.; STATOM, G. L.; YONAS, H.; DAI, X.; NEMOTO, E. M. Critical Cerebral Perfusion Pressure at High Intracranial Pressure Measured by Induced Cerebrovascular and Intracranial Pressure Reactivity. **Crit Care Med.** New York, v. 42, n. 12, p. 2582–2590, 2014.

BRISSON, B. A. Intervertebral discdisease in dogs. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.** Philadelphia, v. 40, n. 5, p. 829–858. 2010.

BURK R.; FEENEY D. A. **Small animal radiology and ultrasonography; a diagnostic atlas and text.** 3rd ed. St. Louis, Saunders Elsevier Science, 2003.

BYARD, R. W.; BHATIA, K. D.; REILLY, P. L.; VINK, R. How rapidly does cerebral swelling follow trauma? Observations using an animal model and possible implications in infancy. **Leg Med**. Tokyo, v. 11, s. 1, p. 128–131, 2009.

CARLOTTI, JR. C. G.; COLLI, B. O.; DIAS, L. A. A. Hipertensão intracraniana. **Medicina,** Ribeirão Preto, v. 31 p. 552-562, 1998.

CARROLL, G. L.; KEENE, B. W.; FORRES, L. J. Asystole associated with iohexolmyelography in a dog **Vet Radiol Ultrasound.** Raleigh, v. 38, n. 4, p. 284-287, 1997.

COSTA R. C. SAMII V. F. Advanced Imaging of the Spine in Small Animals. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**. Philadelphia, v. 40, n. 5, p. 765–790, 2010.

COSTA, R. C.; PARENT, J. M.; DOBSON, H. Incidence of and risk factors for seizures after myelography performed with iohexol in dogs: 503 cases (2002-2004). **J Am Vet Med Assoc**, Ithaca, v. 238 p. 1296-300, 2011.

COX, F. H.; JAKOVLJEVIC, S. The use of iopamidol for myelography in dogs: a study of twenty-seven cases**. J. small Anim. Pract**. v. 27, p. 159-165, 1986.

CRUVINEL M. G. C, CASTRO C. H. V, COSTA J. R. R. O uso do analisador de anestésicos inalatórios como método de detecção de falha no aparelho de anestesia e prevenção de consciência no per-operatório. Relato de caso. **Rev Bras Anestesiol**. Campinas, v. 53 n. 5 p. 640 – 645, 2003.

CRUZ, J. Relevância da Otimização Ventilatória em Hipertensão Intracraniana Aguda. **Arq. Neuropsiquiatr.** São Paulo, v. 53, n. 1, p. 131-140, 1995.

CZOSNYKA M.; CITERIO, G. Brain compliance: the old story with a new 'et cetera'. **Intensive Care Med.** Berlin, v. 38, n. 6, p. 925-7, 2012

DAVIDSON, M. K.; LINDSEY, J. R.; DAVIS, J. K. Requirements and selection of an animal model. **Isr. J. Med. Sci.** Jerusalem, v.23, n.6, p.551-555, 1987.
DENNIS R.; KIRBERGER, R. M.; WRIGLEY, R. H.; BARR, F. **Spine in Handbook of small animal radiological differential diagnosis** Philadelphia: Saunders, 2001. Cap.5, p 83-102.

DEWEY, C. W.; COSTA, R. C.; DUCOTE, J. M. Neurodiagnostics In: DEWEY, C. W.; COSTA, R. C **Practical guide to canine and feline neurology**. 3. Ed Nova Jersey: Wiley-Blackwell, 2015. cap. 5 p.61-86.

DEWEY, C. W: Emergency management of the head trauma patient: Principles and practice. **Vet Clin North Am Small Anim Pract** v. 30 p. 207-226, 2000.

DIFAZIO J, FLETCHER D. J. Updates in the Management of the Small Animal Patient with Neurologic Trauma. **Vet Clin Small Anim** Philadelphia v. 43, n. 4, p. 915–940, 2013.

DONALD, M. J.; PATERSON, B. End tidal carbon dioxide monitoring in prehospital and retrieval medicine: a review. **Emerg Med J.** London, v. 23, n. 9, p. 728–730, 2006.

DROST, W. T.; LOVE, N. E.; BERRY, C. R. Comparison of radiography, myelography and computed tomography in the evaluation of canine vertebral and spinal cord tumors in sixteen dogs **Vet Radiol Ultrasound**, Raleigh v. 37, n. 1, p. 28–33, 1996.

FIGUEIREDO FILHO, D. B.; SILVA JÚNIOR, J. A. Desvendando os Mistérios do Coeficiente de Correlação de Pearson (r). **Revista Política Hoje**, Pernambuco v. 18, n. 1, 2009.

FIRSCHING, R.; MÜLLER, C.; PAULI, S.; VOELLGER, B.; RÖHL, F. W.; BEHRENS-BAUMANN, W. Venous ophthalmodynamometry: a noninvasive method for assessment of intracranial pressure**. J Neurosurg** Chicago, v. 115, n. 2, p. 371–374, 2011.

FODSTAD, H.; KELLY, P. J.; BUCHFELDER, M. History of the Cushing Reflex. **Neurosurgery** Baltimore, v. 59, n. 5, p. 1132-1137, 2006.

FORSYTH, R. J.; RAPER, J.; TODHUNTER, E. Routine intracranial pressure monitoring in acute coma. **Cochrane Database Syst Rev**. v. 17, n. 2, 2010.

FRASER, A. F. Sheep. In: ROLLIN, B.E. **The Experimental Animal in Biomedical Research: Care, Husbandry, and Well-Being-An Overview by Species,** Volume II.1ed. 1995. p.560.

GIUGNO, K. M.; MAIA, T. R.; KUNRATH, C. L.; BIZZI, J. J. Tratamento da hipertensão intracraniana**. J Pediatr** Porto Alegre, v. 79, n. 4, p. 287-96, 2003.

GRAY, W. J.; ROSNER, M. J. Pressure-volume index as a function of cerebral perfusion pressure Part 1: The effects of cerebral perfusion pressure changes and anesthesia. **J Neurosurg** Chicago, v. 67, n. 3, p. 369-376, 1987.

GUYTON, A. C.; HALL. J. E. **Tratado de Fisiologia Médica.** 12.ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 107-186.

HARGREAVES, A. L.; HUTSON, G. D. Handling systems for sheep. **Livest. Prod. Sci**., Amsterdam, v.49 p.121-138, 1997.

HARRELD, J. H.; MCMENAMY, J. M.; TOOMAY, S. M.; CHASON, D. P. Myelography: A Primer. **Curr Probl Diagn Radiol**, v. 40, n. 4, p.149-57, 2011.

ITO, D.; MATSUNAGA, S.; JEFFERY, N. D.; SASAKI, N.; NISHIMURA, R.; MOCHIZUKI, M.; KASAHARA, M.; FUJIWARA, R.; OGAWA, H. Prognostic value of magnetic resonance imaging in dogs with paraplegia caused by thoracolumbar intervertebral disk extrusion: 77 cases (2000-2003). **J Am Vet Med Assoc.** v. 227, n, 9, p.1454-60, 2005.

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

JAHNG, T.; FU, T.; KIM, D. H. Open versus endoscopic lumbar pedicle screw fixation and posterolateral fusion in a sheep model: a feasibility study. **Spine J** Hagerstown, v. 4, n. 5, p. 519–526, 2004.

JAPPANO A. J. Elementos da função cardíaca. In: BERNE, R. M.; LEVY, M. N. **Fisiologia**. 6 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. cap. 16, 331-370.

JEFFERY, N.D. Ancillaru Aids. In: JEFFERY, N.D. **Handbook of small animal spinal surgery**. Mosby: W B Saunders, 1995.

KALMAR, A. F.; VAN AKEN, J.; CAEMAERT, J.; MORTIER, E. P.; STRUYS, M. M. R. F. Value of Cushing reflex as warning sign for brain ischaemia during neuroendoscopy. **Br J Anaesth**. London, v. 94, n. 6, p. 791–9, 2005.

KEALY, J.K.; McALLISTER, H. O crânio e a coluna vertebral. In: KEALY, J.K; McALLISTER, H. **Radiologia e ultrassonografia do cão e do gato**. 3.ed Barueri, Manole, 2005. Cap.5, p.379-391.

KHALILI, H.; SADRAEI, N.; NIAKAN, A.; GHAFFARPASAND, F.; SADRAEI, A. Role of Intracranial Pressure Monitoring in Management of Patients with Severe Traumatic Brain Injury; Results of a Large Level I Trauma Center in Southern Iran**. World Neurosurg**. v. 94, p. 120–125, 2016.

KIPPENES H. GAVIN P.R. BAGLEY R.S. SILVER G. M. TUCKER R. L. SANDE R. D. Magnetic resonance imaging features of tumors of the spine and spinal cord in dogs. **Vet Radiol Ultrasound,** Raleigh v. 40, n. 6, p. 627–633, 1999.

KIRKEBY, O. J.; RISE, I. R.; NORDSLETTEN, L.; SKJELDAL, S.; RISØE C. Cardiovascular response to blood loss during high intracranial pressure. **J Neurosurg** Chicago, v. 83, n. 6, p. 1067–1071, 1995

KISHIMOTO, M.; YAMADA, K.; UENO, H.; KOBAYASHI, Y.; WISNER, E. R. Spinal cord effects from lumbar myelographic injection technique in the dog **J.Vet. Med. Sci**. Tokyo, v. 66, n. 1, p. 67-69, 2004.

KJÄLLQUIST A.; SIESJO, K. B.; ZWETNOW, N. Effects of Increased Intracranial Pressure on Cerebral Blood Flow and on Cerebral Venous $PO_2$, $pCO_2$, pH, Lactate and Pyruvate in Dogs. **Acta physiol. Scand**. Stockholm, v. 75, n. 3, p. 267-275, 1969.

KONHILAS J. P, IRVING T. C, TOMBE P. P. Frank-Starling law of the heart and the cellular mechanisms of length-dependent activation. **Pflugers Arch - Eur J Physiol.** Berlin, v. 445, n. 3, p. 305–310, 2002.

KOPKA A, WALLACE E, REILLY G, BINNING A. Observational study of perioperative PtcCO2 and SpO2 in non-ventilated patients receiving epidural infusion or patient-controlled analgesia using a single earlobe monitor (TOSCA). **Br. J. Anaesth.** London, v. 99, n. 4, p. 567-571, 2007.

KRANENBURG, H. J.; GRINWIS, G. C.; BERGKNUT, N.; GAHRMANN, N.; VOORHOUT, G.; HAZEWINKEL, H. A.; MEIJ, B. P. Intervertebral disc disease in dogs – Part 2: Comparison of clinical, magnetic resonance imaging, and histological findings in 74 surgically treated dogs. **Vet J.** London, v. 195, n. 2, p. 164–171, 2013.

LANGFITT, T. W.; WEINSTEIN, J.D.; KASSELL, N. F.; GAGLIARDI, L. J.; SHAPIRO, H. M. Compression of cerebral vessels by intracranial hypertension I. Dural sinus pressures. **Acta Neurochir.** Wien, v. 15, n. 3, p. 212-222, 1966.

LAVINIO, A.; RASULO, F. A.; PERI, E.; CZOSNYKA, M.; LATRONICO, N. The relationship between the intracranial pressure–volume index and cerebral autoregulation. **Intensive Care Med.** Berlin, v. 35, n. 3, p. 546–549, 2009.

LEE, K. R.; COLON, G. P.; BETZ, A. L.; KEEP, R. F.; KIM, S.; HOFF, J. T. Edema from intracerebral hemorrhage: the role of thrombin **J Neurosurg**. Chicago, v.84, n.1, p. 91-96, 1996.

LEITE, A. V. **Efeitos do propofol ou sevoflurano sobre a hemodinâmica, ventilometria a parâmetros intracranianos, em cães submetidos à administração subaracnóidea de iohexol**. 2003. 74f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP, 2003.

LENT, R. Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociência. 1 ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

LEWIS, D. D.; HOSGOOD, G. Complications associated with the use of iohexol for myelography of the cervical vertebral column in dogs: 66 cases (1988-1990). **J Am Vet Med Assoc**. Ithaca, v. 200, n. 9, p. 1381–1384, 1992.

LIN, C. M., Cervical spine intradural- extramedullary hematoma pre- senting as ipsilateral hemiparesis. Neurology International; Pavia, v.3, p.8, 2011.

LIPTAK, J. M.; ALLAN, G. S.; KROCKENBERGER, M. B.; DAVIS, P. E.; MALIK, R. Radiographic Diagnosis: Intramedullary Extrusion Of An Intervertebral Disc. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v.43,n.3, p.272-274, 2002.

LIU J, KLEIN K. W, GRIFFIN J. D, WHITE P. F. Does monitoring end-tidal isoflurane concentration improve titration during general anesthesia? **Journal of Clinical Anesthesia.** Stoneham, v. 7, n. 3, p. 186-191, 1995.

LIU, Y.; WU, G.; YUAN, H.; JIANG, Y.; GAO, H.; XU, S. Pulse pressure and mean pressure relationship of intracranial pressure and lumbar cerebrospinal fluid pressure. **Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi**. Chengdu, v. 22, n. 4, p. 704-7, 2005.

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

LOPES, P. C. F.; NUNES, N.; DIAS, L. G. G. G.; PEREIRA NETO, G. B.; ALMEIDA, R. M.; SOUZA, A. L. G.; BELMONTE, E. A. Bispectral index in dogs with high intracranial pressure, anesthetized with propofol and submitted to two levels of FiO2**. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Belo Horizonte, v. 63, n. 6, p.1359-1367, 2011.

MAGEED, M.; IONITA, J. C.; LUDEWIG, E.; BREHM, W.; GERLACH, K. Morphometrical analysi sof the thoracolumbar dural sac in sheep using computed assisted myelography. **Vet Comp OrthopTraumatol**, Stuttgart, v. 27, n. 2, p. 124–129, 2014.

MARMAROU A. Pathophysiology of intracranial pressure. In: Narayan RK, editor. **Neurotrauma.** Nova York: McGraw-Hill; 1996. p. 413-428.

MARMAROU, A.; SHULMAN, K.; ROSENDER, M. A. nonlinear analysis of the cerebrospinal fluid system intracranial pressure dynamics. **J Neurosurg** Chicago, v. 48, n. 3, p. 332-344, 1978.

MARTINI, L.; FINI, M.; GIAVARESI, G.; GIARDINO, R. Overview – Sheep model in orthopedic research: a literature review. **Comp. Med.** Memphis, v.51, n. 4, p.292 299, 2001.
MARTINI, R. P.; DEEM, S.; TREGGIARI, M. M. Targeting brain tissue oxygenation in traumatic brain injury. **Respir Care**. v. 58, n. 1, p. 162-172, 2013.

MASET, A L.; MARMAROU, A.; WARD J. D.; CHOI, S.; LUTZ, H. A.; BROOKS, D.; MOULTON, R. J.; DESALLES, A.; MUIZELAAR, J. P.; TURNER, H.; YOUNG, H. F. Pressure-volume index in head injury. **J Neurosurg**. Chicago, v. 67, n. 6, p. 832-40, 1987.

MERKLE, M.; MAIER, G.; DANZ, S.; KAMINSKY, J.; TATAGIBA, M. S.; HEBELA, N. M.; ROSER, F. The value of dynamic radiographic myelography in addition to magnetic resonance imaging in detection lumbar spinal canal stenosis: A prospective study. **Clin Neurol Neurosurg** Assen, v. 143 p. 4–8, 2016.

MILLER, J. D.; STANEK, A.; LANGFITT, T. W. Concepts of cerebral perfusion pressure and vascular compression during intracranial hypertension. **Prog Brain Res**. Amsterdam, v. 35, p. 411–432, 1972

MIZUMOTO, N.; TANGO, H. K.; PAGNOCCA, M. L. Efeitos da hipertensão arterial induzida sobre complacência e pressão de perfusão encefálica em hipertensão intracraniana experimental: comparação entre lesão encefálica criogênica e balão subdural. **Rev Bras Anestesiol**; Campinas, v. 55, n. 3, p. 289 –307, 2005.

MOUSAVI, M.; KOLONJA, A.; SCHADEN, E.; GÄLER, C.; EHTESHAMI, J. R.; VÉCSEI, V. Intracranial pressure-alterations during controlled intramedullary reaming of femoral fractures: an animal study. Injury. **Injury.** Bristol, v. 32, n. 9, p. 679–682, 2001.

NGWENYA, L. B.; BURKE, J. F.; MANLEY, G. T. Brain Tissue Oxygen Monitoring and the Intersection of Brain and Lung: A Comprehensive Review. **Respir Care.** v. 19, 2016.

NISHIMORI; C. T.; PAULA, D. P.; MORAES, P. C.; CONCEIÇÃO, E. D. V.; CARARETO, R.; NUNES, N.; FREITAS, P. M. C. Alterações hemodinâmicas e intracranianas em cães com hemorragia aguda, anestesiados com Isoflurano. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**.,Belo Horizonte v.58, n. 6, p.1048-1056, 2006.

OZDOBA, C.; GRALLA, J.; RIEKE, A.; BINGGELI, R.; SCHROTH, G. Myelography in the Age of MRI: Why We Do It, and How We Do It**. Radiol Res Pract.** v. 2011, p. 1-6, 2011.

PACKER, R. A.; BERGMAN, R. L.; COATES, J. R.; ESSMAN, S. C.; WEIS, K.; O'BRIEN, D. P.; JOHNSON, G. C. Intracranial Subarachnoid Hemorrhage Following Lumbar Myelography In Two Dogs. **Vet Radiol Ultrasound** Raleigh, v. 48, n. 4, p 323–327, 2007.

PALMA, E. C.; MARTÍNEZ, R. R.; GARBINO, C. Intracranial pressure. Direct measurement in the cisterna magna. **Acta Neurol Latinoam.** Montevideo, v. 25, n. 3-4, p. 225-33, 1979.

PARROTT, R. F.; HOUPT, K A.; MISSON, B. H. Modification of the responses of sheep to isolation stress by the use of mirror panels. **Appl Anim Behav Sci**, Amsterdam, v.19, n. 3-4, p.331-338, 1988.

PARRY A. T. HARRIS A. UPJOHN M. M. CHANDLER K. LAMB C. R. Does choice of imaging modality affect outcome in dogs with thoracolumbar spinal conditions? **J Small Anim Pract.** Oxford**,** v. 51, n. 6 p. 312–317, 2010.
PEREL, A.; PIZOV, R. Efeitos Cardiovasculares da Ventilação Mecânica. In: PEREL A.; STAK, M. C. **Manual de Mecanismos de Suporte Ventilatório**, cap.5, 1ed. Rio de Janeiro, Editora: Medsi 1994.

PETKUS, V.; KRAKAUSKAITĖ, S.; PREIKŠAITIS, A.; ROČKA, S.; CHOMSKIS, R.; RAGAUSKAS, A. Association between the outcome of traumatic brain injury patients and cerebrovascular autoregulation, cerebral perfusion pressure, age, and injury grades. **Medicina**. Kaunas, v. 52, n. 1, p. 46-53, 2016.

PHANG S. Y.; WHITEHOUSE, K.; ADAMS, W.; GERMON, T. The role of myelography in the MRI era. **Proceedings of the BASS 2015 Bath Meeting / The Spine Journal.** New York v. 15, n. 3, p. 50S–85S, 2015.

PLATT, S. R.; DENNIS, R.; MURPHY, K.; STEFANI, A. Hematomyelia Secondary To Lumbar Cerebrospinal Fluid Acquisition In A Dog. **Vet Radiol Ultrasound**, Raleigh, v. 46, n. 6, p 467–471, 2005.

POCA, M. A.; SAHUQUILLO, J.; TOPCZEWSKI, T.; PEÑARRUBIA, M. J.; MUNS, A. Is intracranial pressure monitoring in the epidural space reliable? Fact and fiction. **J**. **Neurosurg.** Chicago, v 106, n. 4, p. 548–556, 2007.

POTES, J. C.; REIS, J. C.; SILVA, F. C.; RELVAS, C.; CABRITA, A. S.; SIMOES, J. A. The sheep as an animal model in orthopaedic research. **Pathol. Health Sci.**, Taveiro, v.2 p.29-32, 2008.

POWELL, M. P.; CROCKARD, H. A. Behavior of an extradural pressure monitor in clinical use: Comparison of extradural with intraventricular pressure in patients with acute and chronically raised intracranial pressure. **J Neurosurg** Chicago, vol. 63, n. 5, p. 745-749, 1985.

RAABE, A.; CZOSNYKA, M.; PIPER, I.; SEIFERT, V. Monitoring of Intracranial Compliance: Correction for a Change in Body Position. **Acta Neurochir**. Wien, v. 141, n. 1, p. 31-36, 1999.

RABELO, R. C.; ADEODATO, A. G.; NETO, O. P. Traumatismo crânio-encefálico. In: RABELO, R. C.; CROWE, D. T. J. **Fundamentos de terapia intensiva veterinária em pequenos animais**. Rio de Janeiro: L. F. Livros, 2005. cap. 31, p. 329-350.

RAGAUSKAS, A.; MATIJOSAITIS, V.; ZAKELIS, R.; PETRIKONIS, K.; RASTENYTE, D.; PIPER, I.; DAUBARIS, G. Clinical assessment of noninvasive intracranial pressure absolute value measurement method. **Neurology**; Minneapolis, v. 78, n. 21, p. 1684–1691, 2012.

REID, J. E.; MEAKIN, J. R.; ROBINS, S. P.; SKAKLE, J. M. S.; HUKINS, D. W. L. Brief report Sheep lumbar intervertebral discs as models for human discs. **Clin Biomech** Bristol, v. 17, n. 4, p. 312–314, 2002.

RIEBOLD, T. W. Ruminants. In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. **Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia.** 5. ed. United States Of America: Wiley Blackwell, 2015. cap 49. p. 912--927.

ROBERTS, R. E.; SELCER, B. A. Myelography and epidurography. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**. Philadelphia, v.23, n. 2, p.307-329, 1993.

ROSNER, M. J.; COLEY, I. B. Cerebral perfusion pressure, intracranial pressure, and head elevation. **J Neurosurg** Chicago, v. 65, n. 5, p. 636-641, 1986.

RUBINSON, K; LANG, E. J. O sistema nervoso: Introdução às Células e aos Sistemas. In: BERNE, R. M.; LEVY, M. N. **Fisiologia**. 6 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. cap. 4, 53-64.

SALIH F.; HOLTKAMP, M..; BRANDT, S. A.; HOFFMANN, O.; MASUHR, F.; SCHREIBER, S.; WEISSINGER, F.; VAJKOCZY P.; WOLF, S. Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients developing brain death. **J Crit Care**. Orlando, v. 34, p. 1–6, 2016.

SESSLER, D. I. Complications and Treatment of Mild Hypothermia. **Anesthesiology**. Philadelphia, v. 95, n. 2, p. 531–43, 2001

SHAPIRO, K.; MARMAROU, A. Clinical applications of the pressure volume index in treatment of pediatric head injuries. **J Neurosurg**. Chicago, v. 56, n. 6, p. 819-825, 1982.

SHARP, N.; WHEELER, S. **Small Animal Spinal Disorders: Diagnosis and Surgery** 2.ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, Cap.04, p.41-72. 2005.

SILVA Jr. J. C. **Efeitos de solução salina hipertônica e manitol em coelhos com hipertensão intracraniana aguda.** 2006. 95f. Dissertação (Mestrado em Neuropsiquiatria Área de concentração em Neurociência Experimental – Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, 2006.

SIQUEIRA, E. G. M.; RAHAL, S. C.; VASSALO, F. G.; ARAÚJO, F. A. P.; AGOSTINHO, F. S. Trauma cranioencefálico em pequenos animais. **Vet. e Zootec**. Botucatu, v. 20, p. 112-123, 2013.

STEFFEY, E. P.; MAMA, K. R.; BROSNAN, R. J. Inhalation Anesthetics. In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. **Lumb and Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 5. ed. United States Of America: Wiley Blackwell, 2015. cap 16. p. 297-331.

VAN AKEN J, STRUYS M, VERPLANCKE T, DE BAERDEMAEKER L, CAEMAERT J, MORTIER E. Cardiovascular changes during endoscopic third ventriculostomy. **Minim Invasive Neurosurg.** Stuttgart, v.46, n. 4, p. 198–201, 2003.

VRIES, J. K.; BECKER, D. P.; YOUNG, H. F. A subarachnoid screw for monitoring intracranial pressure Technical note. **J. Neurosurg.** Chicago, v. 39, n. 3, p. 416-9 1973.

WIDMER, W.R.; THRALL, D. E. Enfermedad del Disco Intervertebral Canina y Felina, Mielografía y Enfermedad de la Médula Espinhal. In: THRALL, D.E. **Manual de diagnóstico radiológico veterinario** 4th ed. Madrid W.B. Saunders, 2002. Cap. 10 p. 110-127.

WILKE, H. J.; KETTLER, A.; CLAES, L. E. Are sheep spines a valid biomechanical model for human spines?. **Spine.** Hagerstown, v.22, n. 20, p. 2365–74. 1997.

ZARDO, K. M.; PROVAS, A.; SELMI, A. L.; ANDRADE NETO, J. P. Contribuição Das Projeções Oblíquas Em Mielografias De Pequenos Animais Para A Localização De Lesões Medulares Causadas Por Processo Degenerativo Do Disco Intervertebral. **Ciên. Rural**, Santa Maria, v.40, n. 11, p.2324-2331, 2010.