

Cadernos Técnicos de

ISSN 1676-6024

# VETERINÁRIA e ZOOTECNIA

Nº 69 - AGOSTO DE 2013



## Neurologia em cães e gatos



Fundação de Estudo e  
Pesquisa em Medicina  
Veterinária e Zootecnia  
FEPMVZ Editora

Conselho Regional de  
Medicina Veterinária do  
Estado de Minas Gerais  
CRMV-MG



**Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de Minas Gerais**

## **PROJETO DE EDUCAÇÃO CONTINUADA**

É o CRMV-MG participando do processo de atualização técnica dos profissionais e levando informações da melhor qualidade a todos os colegas.



**VALORIZAÇÃO PROFISSIONAL**  
compromisso com você

[www.crmvmg.org.br](http://www.crmvmg.org.br)



## Editorial

Caros colegas,

Novamente temos a satisfação de encaminhar à comunidade veterinária mineira o volume 69 do Cadernos Técnicos.

A Escola de Veterinária e o Conselho Regional de Medicina Veterinária de Minas Gerais, com satisfação veem consolidando a parceria e compromisso entre as duas instituições com relação à educação continuada da comunidade dos Médicos Veterinários e Zootecnistas de Minas Gerais.

O presente número aborda, de forma objetiva, a temática sobre Neurologia em Cães e Gatos, discorrendo sobre os principais pontos básicos para desenvolvimento de um raciocínio clínico durante o exame neurológico. O tema apresenta alta relevância já que a neurologia é uma subárea pouco praticada e conhecida pelos médicos veterinários, mas que possui alta casuística na clínica veterinária. Deste modo, este volume irá contribuir para o melhor entendimento destas questões pelos profissionais da área.

Com este número do Caderno Técnico esperamos contribuir tanto para a conscientização quanto para a informação aos colegas, auxiliando para que possam construir as melhores opções de atendimento aos animais no contexto que estão inseridos.

Portanto, parabéns à comunidade de leitores que utilizam o Caderno Técnico para aprofundar seu conhecimento e entendimento sobre o Bem Estar Animal, em benefício dos animais e da sociedade.

*Prof. Antonio de Pinho Marques Junior*  
Editor-Chefe do Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (ABMVZ) - CRMV-MG nº 0918

*Prof. José Aurélio Garcia Bergmann*  
Diretor da Escola de Veterinária da UFMG - CRMV-MG nº 1372

*Prof. Marcos Bryan Heinemann*  
Editor do Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia - CRMV-MG nº 8451

*Prof. Nivaldo da Silva*  
Presidente do CRMV-MG - CRMV-MG nº 0747

### Universidade Federal de Minas Gerais

#### Escola de Veterinária

Fundação de Estudo e Pesquisa em  
Medicina Veterinária e Zootecnia  
- FEPMVZ Editora

#### Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de Minas Gerais - CRMV-MG

[www.vet.ufmg.br/editora](http://www.vet.ufmg.br/editora)

Correspondência:

**FEPMVZ Editora**

Caixa Postal 567

30123-970 - Belo Horizonte - MG

Telefone: (31) 3409-2042

E-mail: [editora.vet.ufmg@gmail.com](mailto:editora.vet.ufmg@gmail.com)

# Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado de Minas Gerais - CRMV-MG

**Presidente:**

Prof. Nivaldo da Silva

**E-mail:**

crmvmg@crmvmg.org.br

## CADERNOS TÉCNICOS DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Edição da FEPMVZ Editora em convênio com o CRMV-MG  
Fundação de Estudo e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia - FEPMVZ

**Editor da FEPMVZ Editora:**

Prof. Antônio de Pinho Marques Junior

**Editor do Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia:**

Prof. Marcos Bryan Heinemann

**Editor convidado para esta edição:**

Doutorando Bernardo De Caro Martins

**Revisora autônoma:**

Cláudia Rizzo

**Tiragem desta edição:**

9.000 exemplares

**Layout e editoração:**

Soluções Criativas em Comunicação Ltda.

**Fotos da capa:**

bigstockphoto.com

**Impressão:**

Roma Editora Gráfica e Acabamentos Ltda.

**Permite-se a reprodução total ou parcial,  
sem consulta prévia, desde que seja citada a fonte.**

Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia. (Cadernos Técnicos da Escola de Veterinária da UFMG)

N.1- 1986 - Belo Horizonte, Centro de Extensão da Escola de Veterinária da UFMG, 1986-1998.

N.24-28 1998-1999 - Belo Horizonte, Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, FEP MVZ Editora, 1998-1999

v. ilustr. 23cm

N.29- 1999- Belo Horizonte, Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, FEP MVZ Editora, 1999-Periodicidade irregular.

1. Medicina Veterinária - Periódicos. 2. Produção Animal - Periódicos. 3. Produtos de Origem Animal, Tecnologia e Inspeção - Periódicos. 4. Extensão Rural - Periódicos.

I. FEP MVZ Editora, ed.

# Prefácio

*Bernardo De Caro Martins - CRMV - 10.977*

Médico Veterinário - UFMG

Doutorando em Ciência Animal - UFMG

Neurologia Veterinária

A clínica de pequenos animais é uma sub-área da medicina veterinária que mais se desenvolveu no Brasil nestes últimos anos. A diminuição da taxa de natalidade associada ao aumento da expectativa de vida dos brasileiros, em especial os que vivem em centros urbanos economicamente mais desenvolvidos, possibilitou aos “pets” participarem com maior frequência do convívio familiar, muitas vezes como a única companhia de pessoas que vivem solitariamente. Nesta perspectiva, esforços são desmedidos para o atendimento e tratamento destes pequenos animais de estimação. Essa demanda crescente por atendimentos mais especializados incentivou o desenvolvimento de especialidades que fossem incorporadas à rotina clínica da medicina veterinária que se ocupa do tratamento destes animais. Dentre elas, a neurologia, embora apresente uma das mais altas casuísticas clínico/cirúrgicas, tem poucos praticantes, não obstante seja uma especialidade das mais desafiadoras.

Esta edição dos Cadernos Técnicos pretende chamar a atenção dos profissionais e estudantes sobre a importância de realizar um exame neurológico detalhado e apresenta algumas das principais afecções que acometem o sistema nervoso dos pequenos animais. O objetivo da divulgação deste Caderno não é o de orientar o clínico para o diagnóstico e tratamento de casos neurológicos que porventura chegarem à sua clínica. Porém, a expectativa do editor e autores é a de que o médico veterinário possa em sua rotina clínica reconhecer as principais lesões neurológicas e, por meio de uma abordagem preliminar, encaminhar estes pacientes a um neurologista. Além disso, pretende também que alunos interessados em entender e se dirigir rumo a uma possível especialização em neurologia, possam aqui obter as primeiras informações básicas que os orientem no cumprimento de tal propósito. É deste modo que esperamos que esta contribuição possa cumprir essa finalidade.



# Sumário

- 1. Exame Neurológico em Pequenos Animais.....9**  
*Maria Paula Rajão;  
Sebastian Gutierrez;  
Bernardo De Caro Martins.*  
*O capítulo aborda os principais pontos básicos que devem ser considerados durante a realização do exame neurológico.*
- 2. Localização das Lesões Neurológicas ..... 28**  
*Bernardo De Caro Martins;  
Eliane Gonçalves de Melo.*  
*Conceitos básicos de neuroanatomia e sinais clínicos observados de acordo com a localização das lesões neurológicas.*
- 3. Neoplasias do Sistema Nervoso Central em Cães e Gatos..... 39**  
*Rodrigo Horta Dos Santos;  
Bernardo De Caro Martins;  
Rubia Cunha;  
Gleidice Eunice Lavalle.*  
*Revisão das neoplasias que acometem o sistema nervoso central em cães e gatos.*
- 4. Trauma Crânio-Encefálico em Pequenos Animais  
– Considerações Terapêuticas..... 50**  
*Stephanie Elize Muniz Tavares Branco;  
Bruno Benetti Junta Torres;  
Bernardo De Caro Martins;  
Rubens Antônio Carneiro.*  
*Pontos básicos para tratamento e suporte emergencial para animais com trauma crânio-encefálico.*
- 5. Vestibulopatias em Cães e Gatos ..... 62**  
*Rubens Antônio Carneiro;  
Bernardo De Caro Martins.*  
*O capítulo aborda as principais afecções que ocasionam vestibulopatias centrais e periféricas em cães e gatos.*
- 6. Epilepsia Canina..... 73**  
*Bruno Benetti Junta Torres;  
Guilherme De Caro Martins;  
Bernardo De Caro Martins.*  
*O capítulo discorre sobre conceitos e desafios na identificação e tratamento da epilepsia e crises epiléticas em cães.*
- 7. Fisiopatologia e Considerações Terapêuticas  
no Trauma Medular Agudo ..... 86**  
*Pablo Herthel de Carvalho;  
Isabel Rodrigues Rosado;  
Bernardo De Caro Martins;  
Eliane Gonçalves de Melo.*  
*Principais novidades em relação ao tratamento das lesões medulares traumáticas em pequenos animais.*





# Exame neurológico em pequenos animais



Bernardo De Caro Martins

Maria Paula Rajão Costa Coelho \*

Juan Sebastian Gutierrez\*

Bernardo De Caro Martins\* – CRMV 10.977. Email para contato: bernardodcmartins@hotmail.com

\* Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais

## Introdução

A neurologia é uma subárea que cada vez mais está ganhando espaço na medicina veterinária brasileira, principalmente, devido a uma maior demanda dos proprietários pela busca de diagnósticos e tratamentos adequados. Um dos maiores desafios do exame neurológico é a interpretação correta do exame. Será que realmente o paciente está com déficit na sensibilidade facial? O animal apresenta ataxia? Para que se possa responder estas e as inúmeras perguntas, deve-se realizar o exame neurológico de forma meticulosa e sistemática.

O exame neurológico tem como finalidades responder:

1. Os sinais clínicos observados são devido a alterações no sistema nervoso?
2. Qual é a localização da lesão no sistema nervoso?
3. Quais são os principais tipos de doenças capazes de gerar essas alterações?

As duas primeiras perguntas podem ser respondidas após realização do exame clínico geral e do exame neurológico<sup>1</sup>. Sabe-se que algumas alterações ortopédicas podem ser confundidas com alterações neurológicas. No entanto, um exame clínico bem realizado diferenciará se realmente a afecção é neurológica ou não. A localização da lesão neurológica é um dos principais objetivos do exame neurológico e o clínico deve ser capaz de indicar a localização exata da lesão após o exame.

A resposta para a terceira pergunta pode ser obtida compilando as informações do exame neurológico às informações de identificação do animal e do histórico<sup>1</sup>.

## Identificação e anamnese

O primeiro passo para a realização do exame neurológico é a identificação do animal e a anamnese detalhada. Trata-se de uma etapa crucial que fornece informações importantes para definição dos diagnósticos diferenciais<sup>2</sup>. Informações como sexo, raça, idade e espécie devem ser anotadas. Sabe-se, por exemplo, que animais jovens são predispostos a apresentar afecções de origem congênitas ou inflamatórias e que animais da raça Teckel têm alta probabilidade de apresentar discopatias<sup>3,4,5</sup>.

As perguntas na anamnese irão depender da queixa principal apresentada pelo proprietário. A queixa principal é a razão pela qual o animal foi encaminhado para atendimento neurológico. O médico veterinário deve se preocupar em obter respostas detalhadas do proprietário sobre o início, progressão e curso dos sinais clínicos, para que se possa definir uma lista de diagnósticos diferenciais. Sinais clínicos agudos, por exemplo, são geralmente ocasionados por condições vasculares ou traumáticas, enquanto, alterações crônicas são,

*A localização da lesão neurológica é um dos principais objetivos do exame neurológico e o clínico deve ser capaz de indicar a localização exata da lesão após o exame.*

geralmente, decorrentes de processos degenerativos ou neoplásicos<sup>3</sup>.

A filmagem de episódios, pelos proprietários, pode ser útil para se identificar uma crise epiléptica, que, geralmente, não é vivenciada pelo médico veterinário<sup>2</sup>. O clínico deve estar ciente de que

condições como sedação, tensão do animal ou histórico recente de crises epilépticas podem diminuir a acurácia do exame neurológico, pois ocasionam alterações nos testes neurológicos que não estão associadas a qualquer alteração do sistema nervoso<sup>1</sup>.

## Exame físico

O exame neurológico sempre deve ser precedido de um bom exame físico, para que o clínico se certifique de que os sinais apresentados sejam primariamente neurológicos e não pelas alterações de outros sistemas, como por exemplo: quadros ortopédicos. A coloração de mucosas, hidratação, linfonodos, frequências cardíaca e pulmonar, temperatura retal e palpação abdominal devem ser checados.

## Exame neurológico

O exame neurológico pode ser dividido em oito partes principais:

- 1) Estado mental e comportamento,
- 2) Postura,
- 3) Marcha,

- 4) Tremores involuntários,
- 5) Reações posturais,
- 6) Nervos cranianos,
- 7) Reflexos miotáticos e
- 8) Avaliação sensorial.

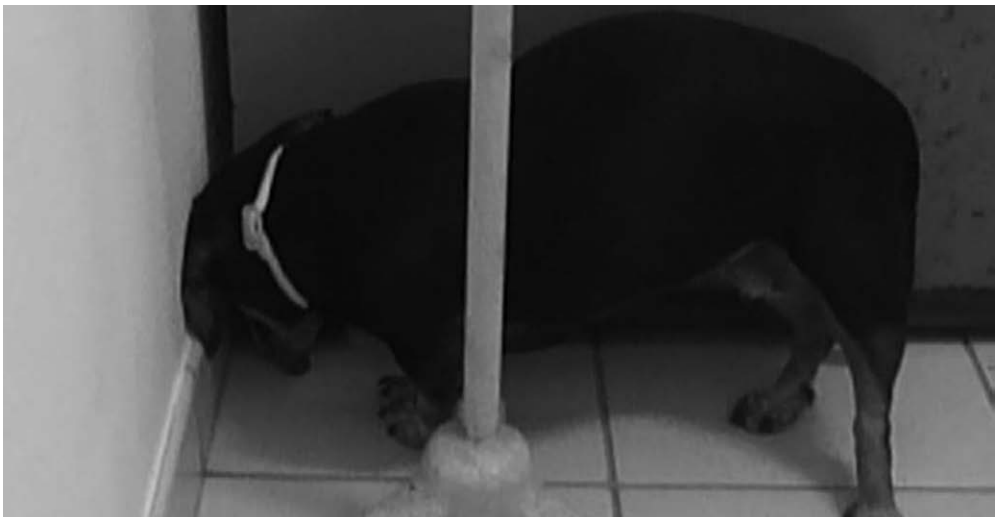
Os quatro primeiros itens são avaliados somente com a observação do animal. Após inspeção geral, realizam-se, em uma sequência única, os outros testes em interação direta com animal. A ordem das partes do exame a serem realizadas irá depender, principalmente, da cooperação do animal. No entanto, é importante que o clínico tente manter sempre a mesma sequência de exames para que nenhum teste seja negligenciado.

### **Estado mental (nível de consciência e comportamento)**

O estado mental deve ser avaliado inicialmente durante a anamnese, ob-

servando-se a interação do animal com o ambiente do consultório. A estrutura anatômica que participa na manutenção do nível de consciência é o sistema ativador reticular ascendente (SARA) localizado no tronco encefálico e que realiza conexões com o córtex prosencefálico.

Um nível de consciência adequado é classificado como alerta, enquanto as alterações podem ser classificadas de acordo com a ordem de gravidade, em depressão, estupor e coma<sup>2</sup>. A resposta positiva do animal a estímulos nociceptivos diferencia o estado estuporoso do coma<sup>3</sup>. O comportamento do animal é controlado, principalmente, pelo sistema límbico, localizado no lobo temporal do prosencefalo. Agressividade, andar compulsivo, vocalização, delírio e “head pressing” (pressionar de cabeça contra obstáculos) (Fig. 1) são exemplos de algumas dessas alterações<sup>6</sup>.



Bernardo De Caro Martins

Figura 1 – Teckel de 11 anos de idade com “head pressing” devido a neoplasia prosencefálica

## Postura

A postura deve ser avaliada de acordo com o posicionamento da cabeça e do tronco durante o repouso e deve ser classificada em normal ou inadequada. Existem diversas estruturas responsáveis pela manutenção de uma postura adequada como o sistema visual e sistema vestibular.

### *Head tilt (Inclinação de cabeça)*

Esta postura é caracterizada pela rotação do plano mediano da cabeça devido à desordem vestibular central ou periférica, ipsilateral à lesão<sup>1</sup> (Fig. 2). Em casos de vestibulopatias paradoxais, em que os pedúnculos cerebelares ou lobos floculonodulares estiverem acometidos, o “head tilt” pode ser contralateral à lesão<sup>2</sup>.

Quando se suspeita de uma inclinação discreta da cabeça aconselha-se traçar uma linha imaginária entre os olhos e observar se a mesma possui alguma inclinação, o que caracteriza o “head tilt”. É importante ressaltar que a presença de dor cervical (torcicolo) pode levar a rotação do plano mediano da cabeça sem que haja outros sinais clínicos de uma vestibulopatia.

### *Head turn (Rotação lateral da cabeça)*

Alteração postural caracterizada por rotação lateral da cabeça com manutenção do plano mediano perpendicular ao chão<sup>1</sup> (Fig. 3). Geralmente, está associado ao pleurostótono (rotação do corpo) e indica lesão prosencefálica ipsilateral.

## *Curvaturas espinhais*

As curvaturas espinhais podem ocorrer em alterações congênicas ou adquiridas, permanentes ou intermitentes, e são classificadas em escoliose (desvio lateral da coluna), lordose (desvio ventral da coluna), cifose (desvio dorsal da coluna) (Fig. 4) e torcicolo (desvio lateral do pescoço)<sup>2</sup>.



Figura 2 – “Head tilt” para esquerda em cão SRD de 9 anos de idade com vestibulopatia paradoxal



Figura 3 – “Head turn” para esquerda em cão Labrador de 9 anos de idade com neoplasia prosencefálica



Bruno Bennett Junta Torres

Figura 4 – Felino com desvio dorsal da coluna vertebral devido à luxação

### *Rigidez descerebrada*

Postura caracterizada por rigidez e extensão dos quatro membros com opistótono e estado mental estuporoso ou comatoso (Fig. 5). Relacionada a lesões graves da região rostral do tronco encefálico.<sup>1</sup>

### *Rigidez descerebelada*

Postura caracterizada por extensão dos membros torácicos, flexão dos membros pélvicos e opistótono (Fig. 6). Diferentemente da rigidez descerebrada, o animal permanece com um nível de consciência alerta. Geralmente, está relacionada a lesões cerebelares agudas e pode ter apresentação episódica<sup>2</sup>.

### *Posição de Schiff-Sherrington*

Esta alteração postural é caracterizada por extensão rígida de membros torácicos com propriocepção e função motora normal, e flacidez de membros pélvicos com diminuição ou ausência da função motora. Ocorre em casos de lesão, geralmente, grave e aguda da medula toracolombar, em que há dano às

“border cells” (neurônios inibitórios ascendentes que se projetam cranialmente na substância cinzenta lateral dos segmentos craniais da medula lombar e que inibem os neurônios motores inferiores dos membros torácicos)<sup>2</sup>.



Bernardo De Caro Martins

Figura 5 – Dog Alemão de 4 anos de idade em posição de rigidez descerebrada após lesão aguda em tronco encefálico



Bernardo De Caro Martins

Figura 6 – Pinscher de 4 anos de idade em posição de rigidez descerebelada após lesão cerebral aguda.

Como não há lesão de neurônios motores superiores para os membros

torácicos, o animal apresentará hipertonia desses membros sem perda de propriocepção ou função motora. Apesar de lesão de neurônio motor superior, a apresentação da característica de lesão de neurônio motor inferior para os membros pélvicos é devida a gravidade da lesão medular e, na maioria das vezes, é transitória.

### *Marcha*

A avaliação da marcha é o principal teste para pacientes com alterações locomotoras e deve ser avaliada em uma área ampla e não escorregadia<sup>4</sup>. Para que haja uma marcha normal é necessário que o tronco encefálico, o cerebelo, a medula espinhal, os nervos periféricos, a junção neuromuscular e os músculos tenham suas funções íntegras<sup>2</sup>.

É necessário avaliar a marcha em diferentes pontos de vista: de frente, de trás e lateralmente. O animal deve ser guiado para caminhar em linha reta, em círculos e realizar curvas para ambos os lados. A marcha pode ser classificada em normal ou anormal. Quando anormal, pode ser devido à ataxia, paresia/paralisia (diminuição/ausência da função motora) e claudicação. Para reconhecimento de anormalidades o

*A avaliação da marcha é o principal teste para pacientes com alterações locomotoras e deve ser avaliada em uma área ampla e não escorregadia.*

clínico deve se perguntar: “a marcha está normal ou anormal?”, “quais membros estão acometidos?”, “o animal tem dificuldade de iniciar o movimento ou de sustentar seu peso?”, “o animal sabe exatamente onde estão seus membros?”.

A ataxia, sinônimo de incoordenação, é uma das características mais difíceis de ser reconhecida na marcha. Pode ser de origem proprioceptiva, devido à lesão na medula espinhal; vestibular, decorrente de alterações vestibulares; e cerebelar, associada à hipermetria e tremores de intenção<sup>2</sup>.

Enquanto a paresia é definida, pelo dicionário, como uma diminuição da movimentação voluntária dos membros, a paralisia (plegia) é ausência total dessa movimentação voluntária. Na neurologia, a paresia é definida como perda da habilidade de sustentação do peso ou inabilidade para gerar movimentos.

*Na neurologia, a paresia é definida como perda da habilidade de sustentação do peso ou inabilidade para gerar movimentos.*

Geralmente, a primeira definição é reservada aos animais que possuem distúrbios de neurônio motor inferior (NMI) em que uma hipometria também pode ser observada. Já a segunda definição é restrita aos animais que

possuem lesão de neurônio motor superior (NMS) que, geralmente, é acom-

panhada por hipermetria<sup>3</sup>. Vale lembrar que a hipermetria de NMS, caracterizada por aumento da amplitude da passada, é diferente da hipermetria cerebelar, em que se observa aumento da flexão dos membros durante a movimentação. Dependendo de quais membros estão acometidos a paresia ou paralisia podem ser ainda definidas como:

- Tetraparesia/paralisia: alteração na função motora dos quatro membros associada à lesão cranial ao segmento medular T3 ou a uma desordem generalizada de NMI.
- Paraparesia/plegia: alteração na função motora dos membros pélvicos associada à lesão caudal ao segmento medular T2.
- Monoparesia/plegia: alteração na função motora de um membro, geralmente, associada à lesão de NMI local ou a lesões lateralizadas caudais no plexo braquial ou lombosacro.
- Hemiparesia: alteração na função motora dos membros de um lado do corpo devido à lesão lateralizada cranial a T2. Quando a lesão encontra-se entre a porção caudal do tronco encefálico e o segmento espinhal T2, a alteração da função motora é ipsilateral à lesão. Porém, se a lesão situar-se rostralmente ao tronco encefálico e no prosencéfalo, a alteração torna-se contralateral à lesão.

Se o animal apresentar uma paresia, mas ainda for capaz de deambular, a mesma pode ser classificada em ambula-

torial. No entanto, se for observado uma paresia em que o animal é incapaz de deambular, classifica-se como não ambulatorial. Nesses casos, o ideal é suportar o peso desses animais durante a marcha, para diferenciar uma paralisia de uma paresia não ambulatorial<sup>3</sup>.

Durante a marcha pode-se ainda observar se o animal apresenta claudicação, a qual pode ser de origem ortopédica ou devido à compressão de raiz nervosa ou andar em círculos, que é uma alteração comportamental associada a lesões prosencefálicas ou no sistema vestibular. Geralmente, o círculo é realizado ipsilateralmente à lesão.

## **Movimentos involuntários**

Animais com alterações neurológicas podem apresentar diversos tipos de movimentos involuntários que, apesar de possuírem etiologias distintas, são muito parecidos na apresentação inicial. Em um paciente neuropata estes movimentos involuntários são identificados como: tremores (de ação, repouso e de intenção), miotonias, desordens de movimento (discinesias, distonias, coréia, balismo, atetose), mioclonia, catalepsia, crises epiléticas, “head bobbing”<sup>5</sup> e serão abordados nos próximos volumes deste caderno.

## **Reações posturais**

As reações posturais são respostas complexas que envolvem a participação de quase todos componentes

do sistema nervoso. Proprioceptores localizados nas articulações, tendões, músculos e ouvido interno captam uma informação externa que é transmitida para o córtex prosencefálico, onde é processado e retransmitido para a musculatura<sup>2</sup>.

O posicionamento proprioceptivo e o saltitamento são os dois testes posturais realizados na rotina. Alterações nesses testes indicam, com precisão, alteração no sistema nervoso, mas não a sublocalização exata da lesão<sup>3</sup>. É importante ressaltar que as reações posturais podem estar normais em afecções musculares se o animal tiver condições e força para sustentar o peso corporal.

É interessante obter também a avaliação de tônus dos membros pélvicos com o animal em estação, antes da realização das reações posturais. Para tanto, deve-se realizar suaves movimentos de flexão dos membros. Em caso de hipertonia grave é possível levantar todo o corpo do animal apenas realizando esse movimento. O tônus dos membros torácicos será avaliado com o animal em decúbito lateral durante o teste dos reflexos miotáticos.

*O posicionamento proprioceptivo e o saltitamento são os dois testes posturais realizados na rotina. Alterações nesses testes indicam, com precisão, alteração no sistema nervoso, mas não a sublocalização exata da lesão.*

*O teste deve ser repetido até que o examinador tenha plena confiança na resposta apresentada, já que déficits sutis podem estar presentes.*

## Propriocepção

Para avaliação da propriocepção, deve-se posicionar o animal em postura quadrupedal em superfície não deslizante e suportar, com uma das mãos, parte do seu peso pelo tórax (para avaliação dos membros torácicos) (Fig. 7A) ou abdômen (para avaliação dos membros pélvicos) (Fig. 7B).

Com a outra mão posiciona-se uma das patas, de modo que a superfície dorsal fique em contato com o chão. Espera-se que o animal retorne a pata ao posicionamento anatômico imediatamente<sup>2</sup> (Fig. 8). O teste deve ser repetido até que o examinador tenha plena confiança na resposta apresentada, já que déficits sutis podem estar presentes<sup>3</sup>. É particularmente difícil de ser executada em gatos, pois dificilmente permitem o manuseio de suas patas.

## Saltitamento

É a principal reação postural avaliada em gatos e deve ser realizada também em todos os cães. Em animais de grande

porte, em que o suporte de peso se torna difícil, recomenda-se realizar o hemisaltitamento<sup>3</sup>.

O teste de saltitamento é realizado segurando o paciente, de modo que grande parte





**Figura 7** – Avaliação da propriocepção dos membros torácicos (A) e dos membros pélvicos (B)

do peso corporal seja sustentado por um único membro, enquanto o animal é deslocado lateralmente (Fig. 9A e Fig. 9B). Comparam-se os membros, já que a mesma resposta deve ser visibilizada em ambos os lados<sup>2</sup>. Animais com afecções ortopédicas graves terão dificuldade para realizar esse teste, se o peso corporal não for adequadamente suportado.

*Outros testes*

Outros testes descritos na literatura para testar as reações posturais dos animais incluem: hemi-



**Figura 8** – Déficit proprioceptivo em membro pélvico direito de um cão SRD de 10 anos de idade com neoplasia intracraniana

caminhada, carrinho de mão, extensor postural, posicionamento tátil e visual. Como dito anteriormente, apenas com a realização da propriocepção e do saltitamento consegue-se obter uma resposta fidedigna das reações posturais, com isso, na maioria das vezes, não é necessário realizar os outros testes para

Maria Paula Rajão



Maria Paula Rajão



**Figura 9** – Avaliação do saltitamento dos membros torácicos (A) e dos membros pélvicos (B)

tal<sup>3</sup>. Mas vale fazer algumas considerações: em animais de grande porte, em que o suporte do peso corporal é mais difícil, pode-se realizar a hemicaminhada em substituição do saltitamento. Em animais com suspeita de ataxia e paresia de membros torácicos, pode-se realizar o carrinho de mão. Em gatos o posicionamento tátil e visual pode ser realizado em substituição à propriocepção, apesar de, na opinião dos autores, ser um teste bastante falho com alto índice de falso negativo.

## Nervos cranianos

Os nervos cranianos são compostos por 12 pares de nervos que possuem seus núcleos no prosencéfalo (I e II) e tronco encefálico (III e IV – Mesencéfalo, V- Ponte, VI, VII, VIII, IX, X, XI e XII – Bulbo). O exame dos nervos cranianos deve ser realizado quando o animal estiver bem relaxado, logo após o exame das reações posturais, e com o mínimo de contenção possível. Pode ser realizado seguindo a sequência dos nervos cranianos de I a XII ou por regiões. Os pares de nervos cranianos estão descritos a seguir:

- I - Olfatório
- II - Óptico
- III - Oculomotor
- IV - Troclear
- V - Trigêmeo
- VI - Abducente

- VII - Facial
- VIII - Vestibulococlear
- IX - Glossofaríngeo
- X - Vago
- XI - Acessório
- XII - Hipoglossos

### *Resposta à ameaça*

A resposta à ameaça é um comportamento aprendido e não um reflexo propriamente dito, pode estar ausente em animais normais de idade inferior a 10 a 12 semanas<sup>2</sup>. Para avaliação da resposta à ameaça devem-se testar os olhos separadamente. Para tanto, o clínico precisa cobrir um dos olhos, e após tocar suavemente o canto medial do olho testado, para chamar a atenção do animal, realizar um movimento de ameaça (Fig. 10). O movimento deve ser executado a uma distância considerável do olho para evitar o deslocamento de ar, o que poderia sensibilizar terminações do nervo trigêmeo<sup>3</sup>. Assim que o gesto de ameaça é realizado, o animal deve imediatamente fechar as pálpebras por completo. A porção aferente desse teste é composta por todo o trato visual, e a porção eferente é composta pelo nervo facial e pelo cerebelo, cujas vias não são bem descritas<sup>2</sup>.

*Apenas com a realização da propriocepção e do saltitamento consegue-se obter uma resposta fidedigna das reações posturais, com isso, na maioria das vezes, não é necessário realizar os outros testes para tal.*



Maria Paula Reijão

Figura 10 – Avaliação da resposta à ameaça do olho esquerdo

### *Reflexo pupilar*

Deve ser realizado em ambiente escuro, com os olhos previamente cobertos para que haja midríase e se possa avaliar a resposta à luz. Antes de realizar o teste é interessante posicionar a fonte de luz entre os olhos e acima do nariz para observar se existe alguma evidência de anisocoria<sup>3</sup>. Avalia-se a resposta de contração da pupila que recebeu a luz (reflexo pupilar direto) e da pupila contralateral (reflexo pupilar consensual)<sup>2</sup>. O reflexo consensual, geralmente, é um pouco mais lento que o reflexo direto, devido ao menor número de fibras envolvidas neste reflexo.

No reflexo pupilar à luz, o nervo óptico é responsável pela função sensitiva (recebe o estímulo luminoso) e o oculomotor é responsável pela função motora de constrição pupilar<sup>2</sup>. É importante salientar que, esse reflexo não testa a visão do animal, apesar do nervo óptico estar envolvido. Animais que possuem cegueira cortical, não terão alteração no

reflexo pupilar<sup>3</sup>. Por isso, deve-se realizar também em animais cegos, para que se possa definir com exatidão a localização da lesão.

### *Reflexo palpebral e Sensibilidade facial*

Para avaliação do reflexo palpebral o clínico deve deflagrar um estímulo tátil suave nos cantos medial e lateral das pálpebras, e espera-se que o animal feche as pálpebras<sup>2</sup> (Fig. 11A). O estímulo pode ser realizado com a ponta dos dedos ou utilizando-se um cotonete.

Para avaliação da sensibilidade facial devem-se realizar estímulos de toque na face em diferentes regiões com um cotonete ou pinça hemostática em que se espera, como resposta, contração da musculatura facial e fechamento de pálpebras<sup>3</sup> (Fig. 11B). O estímulo da mucosa nasal efetiva-se após fechamento de ambos os olhos do animal e espera-se como resposta uma movimentação de cabeça consciente<sup>2</sup> (Fig. 11C).

Em ambos os testes, participam da porção aferente os ramos oftálmico, maxilar e mandibular do nervo trigêmeo e, da porção eferente, o nervo facial. O ramo oftálmico é responsável pela inervação sensorial da córnea, canto medial do olho, mucosa nasal e pele do dorso do nariz. Já o ramo maxilar é responsável pela inervação, principalmente, do canto lateral do olho, pele da bochecha e focinho. O ramo mandibular é responsável pela inervação da parte mandibular da face e cavidade oral<sup>2</sup>.

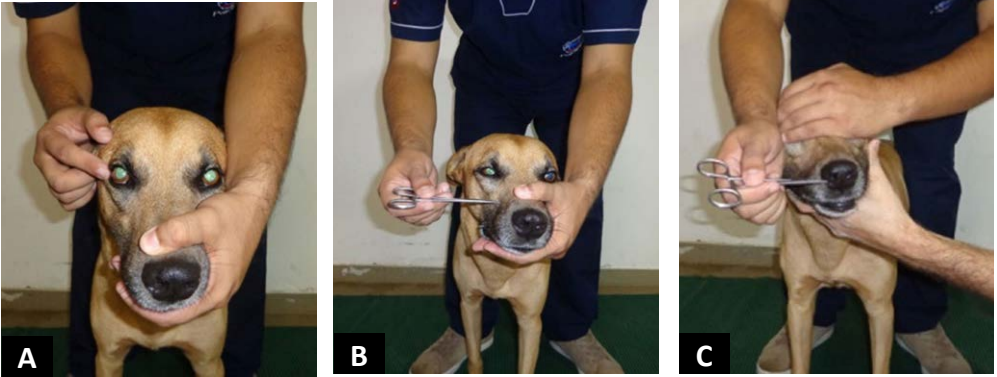


Figura 11 – Avaliação da do reflexo palpebral do canto lateral do olho direito (A), da sensibilidade facial direita (B) e da sensibilidade nasal direita (C)

*Simetria facial*

Realiza-se observação da face do animal em que se busca observar qualquer assimetria entre a face direita e esquerda. Hipotrofias musculares dos músculos da mastigação (lesão da porção eferente do nervo trigêmeo) e ptoses de pálpebra, lábio ou orelha (lesão da porção eferente do nervo facial) podem acarretar em uma assimetria facial. Após avaliação da simetria facial é interessante observar o tônus mandibular (Fig. 12), que pode indicar lesões precoces do nervo trigêmeo antes que se visibilize qualquer grau de hipotrofia<sup>2</sup>.

*Estrabismo patológico e posicional*

O estrabismo é um posicionamento anormal do globo ocular. O posiciona-

mento normal dos globos oculares é dependente da inervação da musculatura periorbital, pelos nervos cranianos III, IV e VI e de uma função normal do sistema vestibular<sup>4</sup>.

Juan Sebastian Gutierrez



Figura 12 – Avaliação do tônus mandibular

Para avaliação dos globos oculares, o avaliador deve posicionar-se de frente para o animal e observar qualquer desvio patológico e/ou posicional, após elevação e extensão do pescoço. Estrabismo patológico lateral é decorrente de uma lesão do nervo oculomotor (Fig.

13A), enquanto que o medial ocorre devido à lesão do nervo abducente, o de rotação do globo ocular por causa da lesão do nervo troclear e o posicional ventral é consequência de lesão do nervo vestibuloclear (Fig. 13B).



Figura 13 – Estrabismo patológico lateral em cão SRD de 2 meses de idade (A) e estrabismo posicional ventral em Bulldog inglês de 2 meses de idade com hidrocefalia congênita

### *Nistagmo fisiológico*

Para avaliação do nistagmo fisiológico (reflexo oculovestibular) deve-se movimentar a cabeça do animal para ambos os lados na direção horizontal<sup>2</sup> (Fig. 14). A resposta esperada é um movimento rítmico e involuntário dos olhos (nistagmo fisiológico) que, geralmente, apresenta uma fase lenta na direção oposta à rotação da cabeça e

fase rápida na mesma direção<sup>3</sup>. Na ausência de movimentação da cabeça não deve haver nistagmo e quando presente é classificado como nistagmo patológico e/ou posicional indicando, na maioria das vezes, uma lesão do sistema vestibular<sup>4</sup>. Os tipos de nistagmos patológico/posicional são melhores descritos

no capítulo de vestibulopatias desse caderno.

O reflexo oculovestibular avalia a integridade dos nervos cranianos III, VI e VIII<sup>4</sup>.

### *Nervos cranianos IX, X e XII*

Para avaliação dos nervos cranianos IX e X realiza-se o reflexo de deglutição ou ânsia. Para tal, aplica-se uma pressão externa nos ossos hioides e na cartilagem

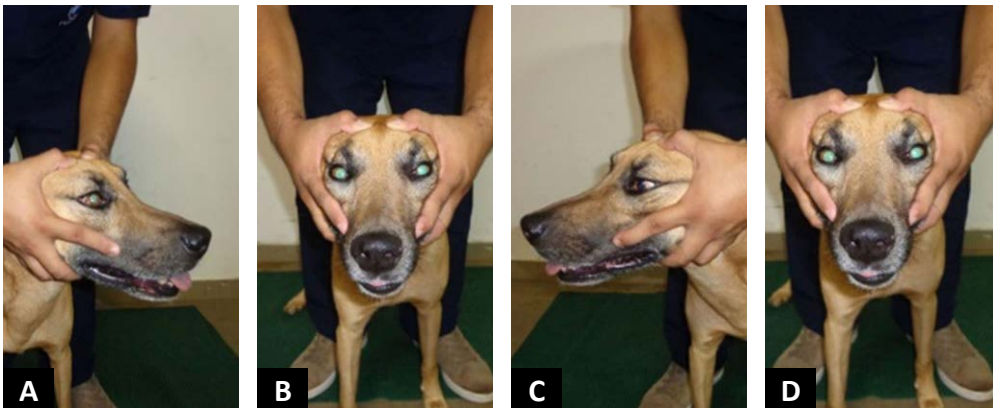


Figura 14 – Avaliação do nistagmo fisiológico em cão em que se realiza movimentação lateral no plano horizontal da cabeça para observação da movimentação do globo ocular

tireóide, para gerar a deglutição (Fig. 15) ou, em animais mansos, estimula-se diretamente a faringe, com um dos dedos, para provocar o reflexo de ânsia<sup>2</sup>. Lesões nesses pares de nervos cranianos podem resultar em disfagia, paralisia de laringe, disfonia e regurgitação.

A observação do tônus de língua avalia a integridade do nervo hipoglosso, que fornece inervação motora para os músculos da língua.

Observe, na Tab. 1, o resumo das alterações dos nervos cranianos.



Figura 15 – Avaliação do reflexo de deglutição em cão após palpação dos ossos hióides

### Observações

- Na rotina não se costuma avaliar o nervo olfatório, pois é difícil realizar

Teste	Pares de nervos envolvidos
Resposta à ameaça	Aferente: óptico (II) Eferente: facial (VII)
Reflexo pupilar	Aferente: óptico (II) Eferente: oculomotor (III)
Reflexo palpebral	Aferente: trigêmio (V) Eferente: facial (VII)
Sensibilidade facial	Aferente: trigêmio (V) Eferente: facial (VII)
Massa dos músculos mastigatórios	Trigêmio (V)
Tônus mandibular	Trigêmio (V)
Estrabismo patológico/posicional	Lateral - oculomotor (III) Rotatório - troclear (IV) Medial - abducente (VI) Posicional ventral - vestibulococlear (VIII)
Nistagmo fisiológico	Oculomotor (III) Abducente (VI) Vestibulococlear (VIII)
Reflexo de deglutição/ânsia	Glossofaríngeo (IX) Vago (X)
Tônus de língua	Hipoglosso (XII)

Tabela 1. Avaliação dos nervos cranianos de acordo com os testes realizados durante o exame neurológico

uma abordagem objetiva e confiável.

- Não existe teste específico para avaliação do XI par (acessório). Infere-se que existe uma lesão nesse par de nervos quando se observa uma hipotrofia da musculatura do trapézio. Lesões isoladas do nervo craniano acessório são muito raras.

*De um modo geral, em lesão de NMS os reflexos e o tônus encontram-se normais a aumentados, enquanto em lesão de NMI, há diminuição ou ausência de reflexos e tônus*

podem apresentar esses reflexos diminuídos, e os com lesões reflexos normais, estes não são avaliados na rotina do exame neurológico<sup>3</sup>.

Nos membros torácicos, o reflexo de retirada avalia a integridade do segmento espinhal C6-T2 e raízes nervosas associadas, além dos nervos que com-

põem o plexo braquial (axilar, musculocutâneo, mediano, ulnar e radial)<sup>2</sup>. Com o animal em decúbito lateral, o clínico deve pinçar o interdígito com o dedo ou uma pinça hemostática, realizando pressão suficiente para provocar o reflexo. O estímulo gera uma flexão completa dos músculos flexores e retirada do membro (Fig. 16). Em caso de ausência de resposta, todos os interdígitos devem ser testados. A retirada do membro demonstra apenas um reflexo e não a presença ou não de nocicepção<sup>2</sup>.

### *Membros pélvicos*

Para avaliação dos reflexos espinhais dos membros pélvicos, apenas o de retirada e o patelar são testados. Outros reflexos como: tibial cranial, ciático e gastrocnêmio podem ser verificados, mas, além da realização ser mais difícil, suas respostas são pouco confiáveis. Portanto, estes testes não são realizados na rotina do exame neurológico<sup>3</sup>.

Nos membros pélvicos, o reflexo de retirada avalia a integridade do seg-

## **Reflexos miotáticos (espinhais) e tônus muscular**

A avaliação dos reflexos miotáticos e do tônus muscular auxilia na classificação dos sinais neurológicos como provenientes de lesão de NMS ou NMI e é considerada como uma continuação da avaliação das reações posturais. Com isso muitos clínicos optam por testar os reflexos miotáticos imediatamente após as reações posturais. De um modo geral, em lesão de NMS os reflexos e o tônus encontram-se normais a aumentados, enquanto em lesão de NMI, há diminuição ou ausência de reflexos e tônus<sup>3</sup>.

### *Membros torácicos*

Para avaliação dos reflexos espinhais dos membros torácicos, apenas o de retirada é testado. Outros reflexos como: extensor radial do carpo, bíceps e tríceps, também podem ser verificados, mas, além de sua realização ser mais difícil, suas respostas são pouco confiáveis. Visto que, animais normais

mento espinal L4-S3 e raízes nervosas associadas, além dos nervos ciático e femoral<sup>2</sup>. Do mesmo modo que, para o membro torácico deve-se pressionar o interdígito, gerando flexão de quadril e jarrete (Fig. 17). A presença de extensor cruzado (flexão do membro testado e extensão do membro contralateral) pode indicar lesão cranial ao segmento espinal L4<sup>3</sup>.

O reflexo patelar avalia a integridade dos segmentos espinais L4-L6 e do nervo femoral<sup>1</sup>. Este teste é bastante confiável por ser monossináptico (envolvimento apenas de um neurônio aferente que faz sinapse direta com um neurônio eferente)<sup>2</sup>. Para avaliá-lo, o membro testado deve ser mantido relaxado em flexão parcial, de forma que se possa desferir um golpe suave no tendão patelar com um martelo de Taylor (Fig. 18).



Figura 16 – Avaliação do reflexo de retirada do membro torácico esquerdo após estímulo na membrana interdígital

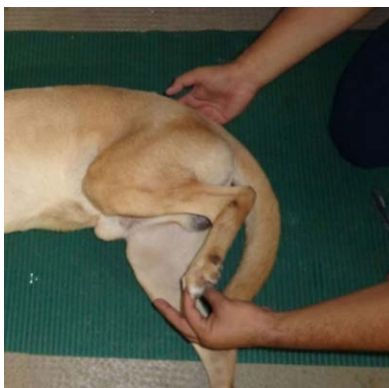


Figura 17 – Avaliação do reflexo de retirada do membro pélvico esquerdo após estímulo na membrana interdígital

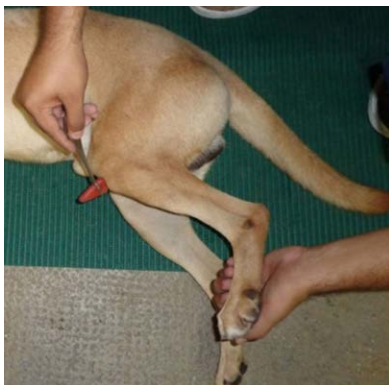


Figura 18 – Avaliação do reflexo patelar do membro pélvico esquerdo após golpe de martelo no tendão patelar

Deve-se também testar o membro que se encontra em decúbito. A resposta esperada consiste de extensão do membro devido à contração reflexa do músculo quadríceps femoral. Respostas diminuídas ou ausentes, geralmente, indicam lesão no segmento espinal L4-L6 ou no nervo femoral<sup>4</sup>.

No entanto, animais idosos, com hipotrofia e contração grave do quadríceps femoral, podem apresentar esse reflexo diminuído, mesmo que não haja lesão nesse segmento espinal. Reflexos aumentados podem ser observados em lesão cranial a L4, e em alguns casos específicos em que se tem lesão restrita no segmento L6-S1 e diminuição do tônus da musculatura, que contrapõe a extensão do joelho, ocasionando a chamada pseudohiperreflexia<sup>2</sup>.



## Reflexo perineal

A estimulação do períneo com uma pinça hemostática resulta em contração do esfíncter anal e flexão da cauda (Fig. 19). Esse reflexo testa a integridade do nervo pudendo e segmentos espinhais S1-S3 e cauda equina<sup>2</sup>.

## Avaliação sensorial

### Nociceção

A avaliação da percepção consciente de dor envolve a participação dos nervos periféricos, medula espinhal, tronco encefálico e córtex prosencefálico<sup>2</sup>. As fibras de dor profunda situam-se bilateralmente e profundamente na substância branca da medula espinhal. Assim, apenas em uma lesão grave bi-

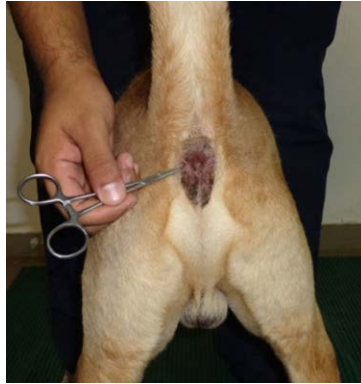


Figura 19 – Avaliação do reflexo perineal



Figura 20 – Avaliação da nociceção após pressão no interdígito do membro pélvico esquerdo. Observa-se retirada do membro e resposta consciente de virar a cabeça em resposta ao estímulo doloroso

lateral da medula espinhal a avaliação do nociceção estará diminuída ou ausente, sendo um bom indicador prognóstico para as lesões medulares<sup>3</sup>.

Para avaliação de dor superficial, devem-se pinçar as membranas interdigitais dos membros pélvicos e torácicos. Se a dor superficial estiver diminuída, realiza-se avaliação da dor profunda em que, com uma pinça hemostática, aplica-se uma pressão nas falanges distais. É importante avaliar a reação consciente do animal, e não apenas a retirada do membro. A resposta esperada consiste, além da retirada do membro, de uma mudança comportamental como virar a cabeça, vocalização ou tentativa de morder<sup>1</sup> (Fig. 20).

### Palpação da coluna

Objetiva-se detectar áreas dolorosas (hiperrestesia) ou com restrição de movimento na região da coluna vertebral ou plexos. Deve-se realizá-la como última etapa do exame neurológico para diminuir o estresse durante a avaliação. A palpação da coluna lombar e torácica consiste de aplicações crescentes de pressão (discreta, moderada, intensa) lateralmente aos processos espinhosos em uma seqüência crânio-caudal ou caudo-cranial<sup>2</sup> (Fig. 21). O animal deve

permanecer em estação para realização desta etapa. A coluna cervical deve ser manipulada suavemente com movimentações laterais, ventral e dorsal<sup>2</sup> (Fig. 22). Outra técnica bastante sensível para detectar hiperestesia na coluna cervical é a realização de pressão nos corpos vertebrais cervicais enquanto efetiva-se o suporte do pescoço dorsal com a outra mão. Além disso, é importante palpar a região dos plexos braquial e lombossacro.



Maria Paula Rejão

Figura 21 – Palpação da coluna torácica de cão para avaliação de hiperestesia



Bernardo De Caro Martins



Figura 22 – Palpação da coluna cervical com realização de movimentos de extensão (A), flexão (B), lateralização esquerda (C) e lateralização direita (D)

# Referências bibliográficas

1. GAROSI, L.S. Neurological examination. In: PLATT, S.R.; OLBY, N.J. *BSAVA Manual of canine and feline neurology. 3rd edition*. Quedgeley (United Kingdom), 2012, p.1-23.
2. DEWEY, C.W. Functional and dysfunctional neuroanatomy: the key to lesion localization. In: DEWEY, C.W. *A practical guide to canine & feline neurology*, 2ed. Wiley-Blackwell, Iowa, 2008, p. 17-52.
3. DE LAHUNTA A, GLASS E. The neurologic examination. In: DE LAHUNTA A, GLASS E. *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology* 3ª ed. St Louiz: Saunders, 2009, p.487-501.
4. GAROSI, L. Examining the neurological emergency. In: PLATT, S.; GAROSI, L. *Small animal neurological emergencies*. 1 ed. London: Manson Publishing, 2012, p.15-34.
5. BAGLEY, R.S. Tremor and involuntary movements. In: PLATT, R.S; OLBY, N.J. *BSAVA manual of canine and feline neurology, 3rd edition*. Quedgeley (United Kingdom), 2004, p. 189-201.
6. THOMAS, W.B. Evaluation of veterinary patients with brain disease. *Veterinary Clinics of North America*, v.20, p.1-19, 2010.



# Localização das lesões neurológicas

bigstockphoto.com

Bernardo De Caro Martins - CRMV 10.977

Eliane Gonçalves de Melo - CRMV 4.251

Email para contato: bernardodcmartins@hotmail.com

## Introdução

A localização das lesões neurológicas é o principal objetivo do exame neurológico<sup>1</sup>. A determinação da neurolocalização da lesão é imprescindível para a escolha e interpretação de exames complementares. Para tal, o clínico deve ter um conhecimento básico da anatomia e das funções do sistema nervoso. As regiões anatômicas do sistema nervoso incluem estruturas intracranianas (encéfalo) e extracranianas (medula espinhal e nervos periféricos) (Fig. 1).

As lesões neurológicas resultam em sinais clínicos

específicos de acordo com a neurolocalização. Os déficits neurológicos devem ser correlacionados, quando possível, a uma lesão única em um dos componentes do sistema nervoso. Consideram-se lesões multifocais, quando sinais clínicos não podem ser explicados por uma lesão única<sup>1,2</sup>.

## Encéfalo

O encéfalo é a região do sistema nervoso central (SNC) envolto pela calota intracraniana. É composto pelo prosencéfalo, tronco encefálico e cerebelo<sup>1</sup>.

*A localização das lesões neurológicas é o principal objetivo do exame neurológico*

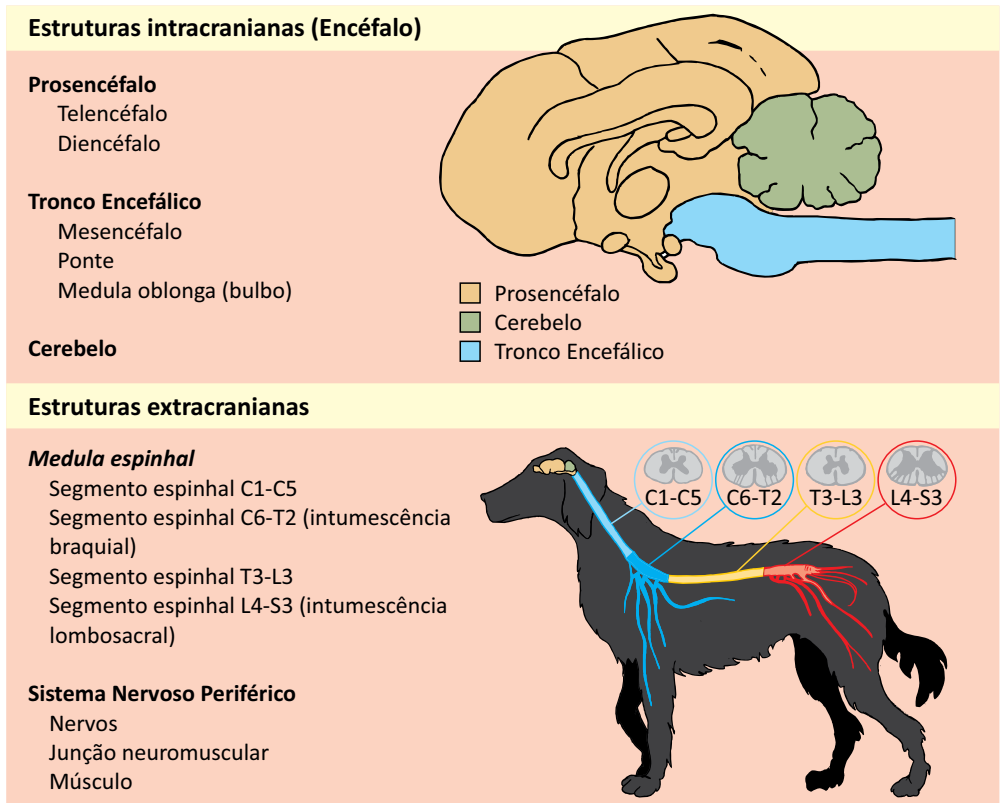


Figura 1 – Divisões do sistema nervoso de pequenos animais

Modificado de Jaggy, 2011

## Prosencéfalo

O prosencéfalo é a região encefálica localizada rostralmente ao tentório cerebelar (Fig. 2). Inclui o cérebro (telencéfalo) e diencefalo (epitálamo, tálamo, subtálamo, metatálamo e hipotálamo)<sup>3</sup>.

### Cérebro

É formado por dois hemisférios compostos por sulcos e giros que aumentam a região cortical. Podem ser subdivididos em lobos frontal, parietal, temporal e occipital e bulbo olfatório<sup>3</sup>. O córtex cerebral (substância cinzenta)

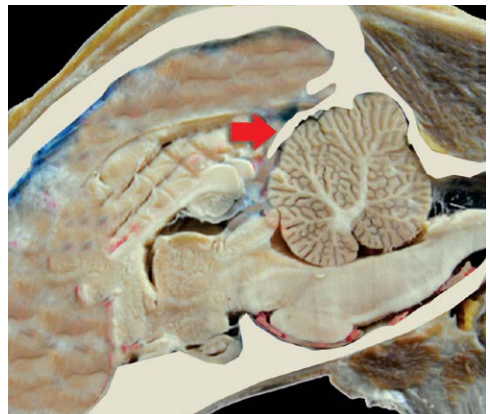


Figura 2 – Corte transversal de um esquema do encéfalo canino, em que se observa região prosencefálica situada rostralmente ao tentório cerebelar (seta)

Modificado de Thomson e Hahn, 2012

participa do comportamento, visão, audição, atividade motora fina e percepção consciente de tato, dor, temperatura, e posicionamento corporal. A substância branca, situada mais internamente, possui tratos que realizam conexões entre as estruturas cerebrais (fibras de associação e comissurais) e com outras partes do sistema nervoso central (fibras de projeção). Os núcleos da base (coleções profundamente localizadas de substância cinzenta) participam do tônus muscular e da função motora voluntária<sup>2,3</sup>.

### *Diencefalo*

É um sistema integrador sensorial do sistema nervoso central que recebe informação do tronco encefálico e encaminha para regiões específicas do cérebro. Pode ser subdividido em epitélamo, tálamo, subtálamo, meta-

tálamo e hipotálamo que possuem funções específicas relacionadas ao controle autonômico e endócrino dentre outros<sup>1</sup>.

Como o prosencéfalo contém núcleo de neurônios motores superiores (NMS) e realiza conexões com o sistema reticular ativador ascendente (SARA), lesões nessa região podem resultar, dentre outros sinais clínicos, em déficits motores e alterações no estado mental do animal<sup>4</sup>. Alterações comportamentais ocorrem quando o sistema límbico é acometido. Os sinais clínicos clássicos decorrentes de uma lesão prosencefálica podem ser observados na Tab. 1.

### **Tronco encefálico**

É formado pelo mesencéfalo, ponte e medula oblonga e possui conexões com o cerebelo pelos pedúnculos cerebelares. Possui os centros regulatórios

<b>FUNÇÃO</b>	<b>SINAIS CLÍNICO-NEUROLÓGICOS</b>
Estado Mental	Alterações comportamentais. Alteração do nível de consciência (deprimido, estupor ou coma).
Nervos cranianos	Cegueira e diminuição da resposta à ameaça com reflexo pupilar à luz normal contralateral à lesão.
Postura/Marcha	Ausência de ataxia, pleurostótono, "head turn" e andar em círculos ipsilateral (usualmente) à lesão, pressionar de cabeça contra objetos e andar compulsivo.
Reações Posturais	Déficit contralateral à lesão
Reflexos espinhais e tônus muscular	Normais a aumentados nos membros contralaterais à lesão
Sensibilidade	Hiposensibilidade facial e nasal contralateral à lesão
Outros achados	Crises epilépticas, hiperestesia cervical, síndrome da hêminegligência (raro)

Tabela 1 – Sinais clínicos das lesões prosencefálicas

da consciência (sistema ativador reticular ascendente) e do sistema cardiorrespiratório (formação reticular medular) e realiza a conexão do prosencéfalo com a medula espinhal por vias ascendentes e descendentes. Contêm ainda os núcleos dos nervos cranianos III ao XII (Fig. 3)<sup>2,3</sup>.

Por conter os núcleos dos nervos cranianos, núcleos de NMS e o SARA, as lesões no tronco encefálico podem resultar em déficits neurológicos relacionados à lesão nos pares de nervos cranianos, como também em déficits motores e estado mental<sup>4</sup>. Os sinais clínicos clássicos decorrentes de uma lesão no tronco encefálico podem ser observados na Tab. 2.

*Lesões cerebelares não ocasionam alteração no início do movimento do animal e são caracterizadas, principalmente por hipermetria cerebelar (aumento da flexão dos membros durante a passada) e tremores de intenção de cabeça.*

## Cerebelo

O cerebelo é composto por folhas e girus. É dividido em vermis cerebelar e dois hemisférios laterais. Controla o alcance e a força dos movimentos (movimentos finos) sem necessariamente participar do início dos mesmos. Por isso lesões cerebelares não ocasionam alteração no início do movimento do animal e são caracteri-

zadas, principalmente por hipermetria cerebelar (aumento da flexão dos membros durante a passada) e tremores de intenção de cabeça. Possui papel importante na manutenção do equilíbrio devido à interação direta com os núcleos vestibulares do tronco encefálico pelos pedúnculos cerebelares<sup>2,3</sup>.

FUNÇÃO	SINAIS CLÍNICO-NEUROLÓGICOS
Estado Mental	Alteração do nível de consciência (deprimido, estupor ou coma).
Nervos cranianos	Déficits do III ao XII par
Postura/Marcha	Ataxia vestibular, tetraparesia/plegia, hemiparesia/plegia ipsilateral à lesão, rigidez descerebrada em quadros agudos e graves.
Reações Posturais	Déficit ipsilateral à lesão ou nos quatro membros
Reflexos espinhais e tônus muscular	Normais a aumentados nos membros ipsilaterais à lesão ou nos quatro membros
Outros achados	Alterações cardiorrespiratórias

Tabela 2 – Sinais clínicos das lesões em tronco encefálico

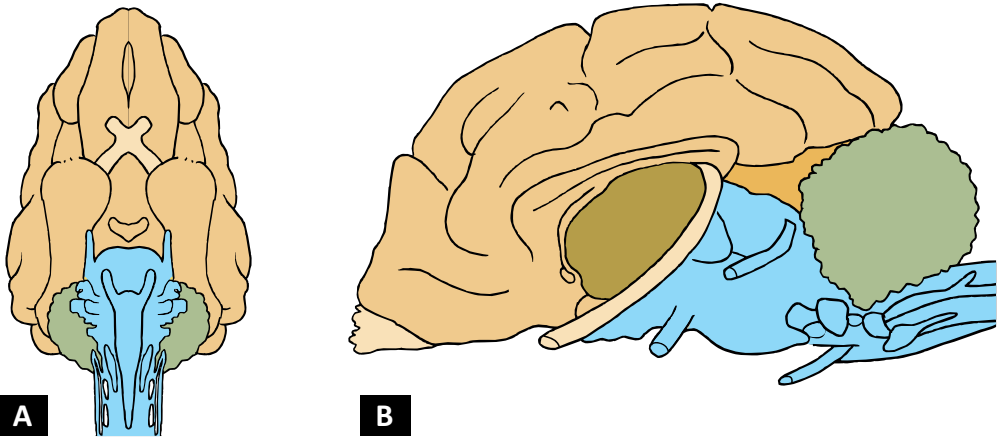


Figura 3 – Esquema de encéfalo em vista ventral (A) e lateral (B) em que se identifica região de tronco encefálico (cor azul) e a saída dos nervos cranianos.

Modificado de Garosi, 2012

Os sinais clínicos clássicos, decorrentes de uma lesão no cerebelo, são observados na Tab. 3.

## Medula espinhal

É um componente do sistema nervoso central, formada por uma substância cinzenta e branca, que se estende da altura do forame magno até a sexta vértebra lombar na maioria dos cães e até a sétima vértebra lombar em gatos.

A substância cinzenta tem um formato de “H” e está localizada no centro do parênquima da medula espinhal. É subdividida em cornos dorsal, lateral e ventral que contêm, respectivamente, neurônios aferentes, interneurônios e neurônios motores inferiores (NMI). A substância branca, situada periféricamente à substância cinzenta, é subdividida em funículo dorsal, lateral e ventral, possuem axônios mielínicos,

FUNÇÃO	SINAIS CLÍNICO-NEUROLÓGICOS
Estado Mental	Inalterado
Nervos cranianos	Déficit ipsilateral da resposta à ameaça Vestibulopatia paradoxal (cap.3)
Postura/Marcha	Ataxia cerebelar, hipermetria cerebelar (aumento da flexão dos membros), aumento do quadrilátero de sustentação, rigidez desce-rebelada em quadros agudos e graves
Reações Posturais	Se houver acometimento do lobo floculonodular ou pedúnculo cerebelar
Reflexos espinhais e tônus muscular	Normais. O tônus poderá estar aumentado
Outros achados	Tremor de intenção de cabeça, aumento da frequência urinária

Tabela 3 – Sinais clínicos das lesões cerebelares



os quais formam tratos ascendentes e descendentes que transmitem informações sensoriais e motoras, respectivamente<sup>3,5,6</sup>.

É composta por 8 segmentos cervicais, 13 segmentos torácicos, 7 segmentos lombares e 3 sacrais que podem ser divididos, funcionalmente, nos segmentos C1-C5, C6-T2 (intumescência braquial), T3-L3 e L4-S3 (intumescência lombosacral) (Fig. 4). Nas intumescências o diâmetro da medula espinal é maior e é de onde saem os núcleos dos neurônios motores que inervam a musculatura dos membros. O desenvolvimento do sistema nervoso termina antes do crescimento dos ossos. Assim, alguns segmen-

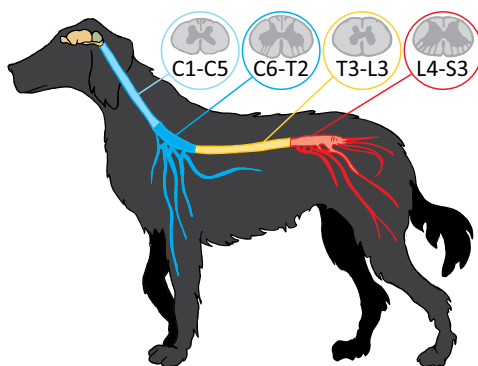


Figura 4 – Segmentos medulares em um cão  
Modificado de Jaggy, 2011

tos medulares estão situados craniais à vértebra de mesma conotação (Fig. 5). Os segmentos sacrais, por exemplo, estão situados, na maioria dos animais, na altura da quinta vértebra lombar. Com

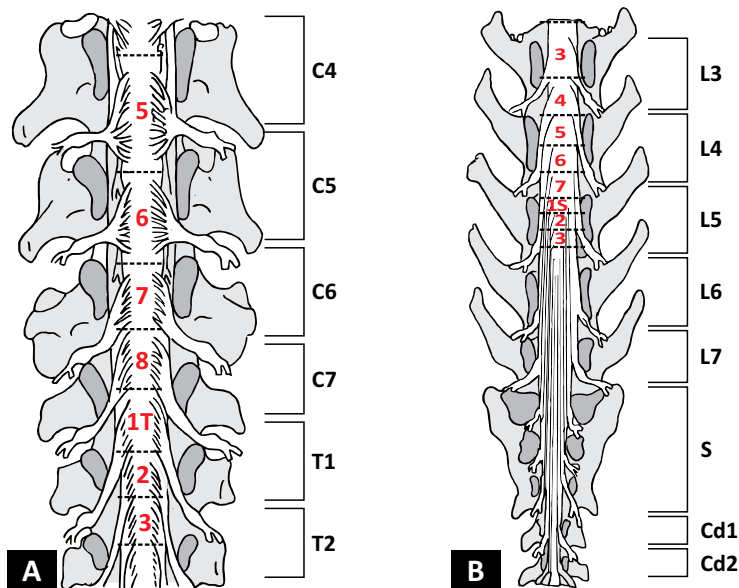


Figura 5 – Relação entre os segmentos medulares (números em vermelho) e as vértebras nas regiões cervical (A) e lombar (B). C4-T2 e L3 a Cd2 situados a direita das respectivas figuras representam os número das vértebras.

Modificado de Parent, 2010

isso, a localização das lesões medulares deve ser realizada de acordo com os segmentos espinhais e não com os segmentos vertebrais<sup>6</sup>.

Para localização correta das lesões medulares é necessário o entendimento do conceito de NMS e NMI. Os NMS referem-se aos neurônios eferentes que possuem seus núcleos no córtex cerebral, núcleos da base e tronco encefálico. São responsáveis pelo início do movimento voluntário e manutenção do tônus extensor e controle da atividade do NMI após realização de sinapses indiretas, mediadas por interneurônios. Lesões típicas de NMS resultam em perda da função motora voluntária e diminuição do efeito inibitório que possuem sobre os NMI situados caudalmente à lesão ocasionando parasia/paralisia e aumento do tônus e de reflexos miotáticos. Já os NMI conectam o SNC com a musculatura de um órgão efetor. Os corpos neuronais situam-se no corno ventral da substância cinzenta medular e nos núcleos dos nervos cranianos no tronco encefálico. Lesões nos núcleos dos NMI que inervam a musculatura dos membros (segmentos espinhais C6-T2 e L4-S3) ocasionam diminuição do tônus muscular e diminuição dos reflexos miotáticos<sup>5,6</sup>.

Os sinais clínicos clássicos decor-

*Os NMI conectam o SNC com a musculatura de um órgão efetor. Os corpos neuronais situam-se no corno ventral da substância cinzenta medular e nos núcleos dos nervos cranianos no tronco encefálico.*

rentes de uma lesão nos segmentos medulares C1-C5, C6-T2, T3-L3 e L4-S3 podem ser observados na Tab. 4. A ordem em que as funções são perdidas, em uma lesão medular progressiva, está relacionada com o posicionamento e o tamanho das fibras axonais. Ataxia propioceptiva associada aos déficits propioceptivos são os primei-

ros sinais clínicos em uma lesão medular, pois as fibras de propriocepção são grandes e superficiais na substância branca. À medida que as lesões tornam-se mais graves o animal pode apresentar déficits da função motora, dor superficial e dor profunda. Essa avaliação permite realizar um prognóstico confiável das lesões medulares em que animais que estiverem sem a dor profunda, têm poucas chances de retorno da função motora.

## **Sistema nervoso periférico**

O sistema nervoso periférico é composto por 12 pares de nervos cranianos e 36 pares de nervos espinhais que contêm axônios sensoriais e motores. Os axônios dos NMI deixam o sistema nervoso central na forma de raiz ventral, tornam-se um nervo espinhal e depois nervo periférico antes de realizarem sinapse com o órgão efetor. Um nervo periférico pode ser formado por inúmeros nervos espinhais<sup>3</sup>. O nervo femoral, por

SEGMENTO ESPINHAL C1-C5	
FUNÇÃO	SINAIS CLÍNICO-NEUROLÓGICOS
Estado Mental	Inalterado
Nervos cranianos	Síndrome de horner ipsilateral pode ocorrer
Postura/Marcha	Ataxia proprioceptiva, hipermetria de NMS (aumento da extensão das passadas) para os quatro membros, tetraparesia/plegia espástica ou hemiparesia/plegia espástica
Reações Posturais	Déficits nos quatro membros ou nos membros ipsilaterais à lesão
Reflexos espinhais e tônus muscular	Normais a aumentados
Outros achados	Retenção urinária, dificuldade respiratório em animais tetraplégicos

SEGMENTO ESPINHAL C6-T2	
FUNÇÃO	SINAIS CLÍNICO-NEUROLÓGICOS
Estado Mental	Inalterado
Nervos cranianos	Síndrome de horner ipsilateral pode ocorrer
Postura/Marcha	Ataxia proprioceptiva, hipometria de membros torácicos e hipermetria de NMS para membros pélvicos, tetraparesia/plegia ou hemiplegia ipsilateral flácida para membros torácicos e espásticos para membros pélvicos, monoparesia torácica.
Reações Posturais	Déficits nos quatro membros ou nos membros ipsilaterais à lesão ou em apenas em um membro torácico
Reflexos espinhais e tônus muscular	Diminuídos a ausentes para membros torácicos com hipotrofia muscular aguda. Normais a aumentados para membros pélvicos.
Outros achados	Retenção urinária, dificuldade respiratório em animais tetraplégicos.

SEGMENTO ESPINHAL T3-L3	
FUNÇÃO	SINAIS CLÍNICO-NEUROLÓGICOS
Estado Mental	Inalterado
Nervos cranianos	Inalterado
Postura/Marcha	Ataxia proprioceptiva, hipermetria de NMS (aumento da extensão das passadas) para os membros pélvicos, paraparesia/plegia espástica ou monoparesia/plegia espástica. Postura de Schiff-Sherrington em lesões agudas.
Reações Posturais	Déficits para membros pélvicos
Reflexos espinhais e tônus muscular	Normais a aumentados
Outros achados	Retenção urinária

SEGMENTO ESPINHAL L4-S3	
FUNÇÃO	SINAIS CLÍNICO-NEUROLÓGICOS
Estado Mental	Inalterado
Nervos cranianos	Inalterado
Postura/Marcha	Ataxia proprioceptiva, hipometria para os membros pélvicos, paraparesia/plegia flácida ou monoparesia/plegia flácida.
Reações Posturais	Déficits para membros pélvicos
Reflexos espinhais e tônus muscular	L4-L6 – Patelar diminuído a ausente, retirada normal L6-S3 – Patelar normal a aumentado (pseudohiperreflexia), retirada diminuído, esfínter anal diminuído, reflexo perineal diminuído. Tônus muscular diminuído
Outros achados	L4-L7 – Retenção urinária L7-S3 – Incontinência urinária e fecal

Tabela 4 - Sinais clínicos das lesões medulares de acordo com o segmento acometido (C1-C5, C6-T2, T3-L3, L4-S3).

exemplo, é formado pelos nervos espinhais dos segmentos L4, L5 e L6. Na Fig. 6, podem ser observados os principais nervos periféricos que inervam a musculatura dos membros torácicos (A) e pélvicos (B).

Os sinais clínicos clássicos decorrentes de uma lesão nos nervos perifé-

ricos podem ser observados na Tab. 5.

O sistema nervoso periférico também é composto pelas junções neuromusculares, que consistem de um terminal axônico, fenda sináptica e placa motora. Um potencial de ação no terminal axônico despolariza o axônio distal, ocasionando abertura dos canais

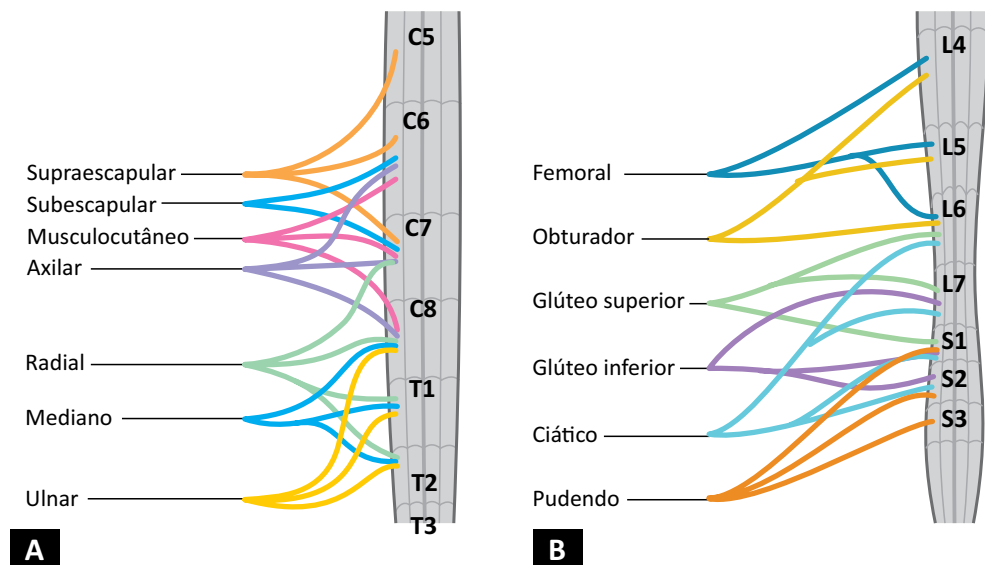


Figura 6 – Segmentos espinhais cervicotorácicos (A) e lombosacro (B) e nervos periféricos  
Modificado de Garosi, 2012

FUNÇÃO	SINAIS CLÍNICO-NEUROLÓGICOS
Estado Mental	Inalterado
Nervos cranianos	Neuropatias generalizadas geralmente acometem os nervos cranianos VII, IX e X
Postura/Marcha	Ausência da ataxia Paresia/paralisia flácida do membro acometido
Reações Posturais	Déficit do membro acometido
Reflexos espinhais e tônus muscular	Diminuído a ausente no membro acometido
Outros achados	Automutilação

Tabela 5 - Sinais clínicos das lesões nos nervos periféricos

de cálcio e liberação de neurotransmissores (acetilcolina) na fenda sináptica. A acetilcolina se liga nos receptores da placa motora, resultando em abertura dos canais de sódio e potássio com despolarização e contração muscular. As desordens nas junções neuromusculares podem ser classificadas como pré-sinápticas, pós-sinápticas ou enzimáticas. As pré-sinápticas resultam em uma diminuição da liberação da acetilcolina na fenda sináptica como ocorre nos animais com botulismo. As pós-sinápticas estão relacionadas às interferências nos receptores da acetilcolina, como nos casos de *miastenia gravis*. Já as enzimáticas são manifestadas por super-estimulação do sistema nervoso autônomo e disfunção neuromuscular, devido a alguma interferência de compostos químicos na acetilcolinesterase que é a enzima responsável pela degradação da acetilcolina

na fenda sináptica, como nos casos de intoxicações por organofosforados<sup>1</sup>.

O músculo esquelético é importante para manter a postura corporal e iniciar os movimentos voluntários. É parte integrante da unidade motora que compreende o NMI, junção neuromuscular e as fibras musculares inervadas. O músculo é a última parte efetora que recebe o estímulo nervoso e traduz em movimentação voluntária<sup>1</sup>.

Os sinais clínicos clássicos, decorrentes de uma lesão muscular, observam-se na Tab. 6.

## Diagnósticos diferenciais

Após localização da lesão, o clínico tenta esclarecer qual a causa da lesão neurológica. Para isto é necessário realizar uma lista de diagnósticos diferenciais utilizando o sistema DAMNITV, conforme demonstrado na Fig. 7. Cada

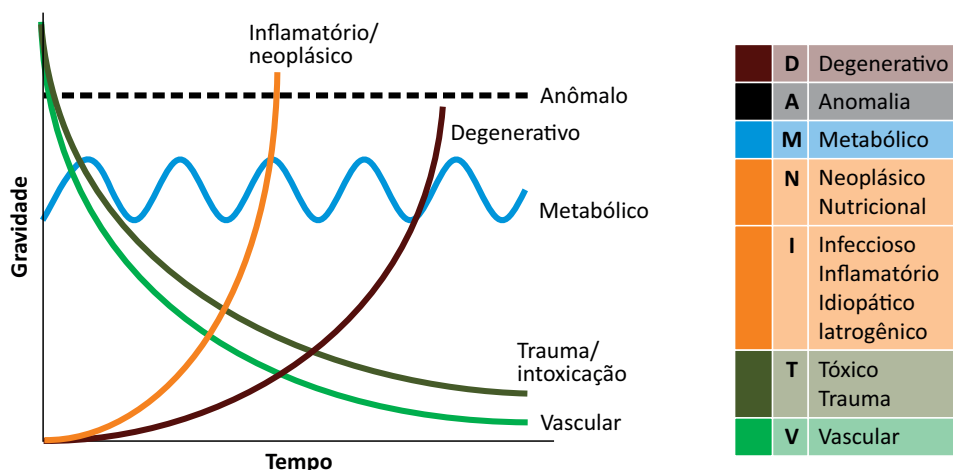


Figura 7- Sistema DAMNITV para diagnósticos diferenciais de doenças neurológicas.

Modificado de Garosi, 2012

FUNÇÃO	SINAIS CLÍNICO-NEUROLÓGICOS
Estado Mental	Inalterado
Nervos cranianos	Músculos faciais ou da mastigação podem estar acometidos
Postura/Marcha	Ausência da ataxia Tetraparesia com marcha rígida, intolerância ao exercício
Reações Posturais	Alterado apenas em fraqueza grave
Reflexos espinhais e tônus muscular	Alterado apenas na presença de hipotrofia grave Tônus aumentado ou diminuído com hipertrofia ou hipotrofia muscular

Tabela 6 - Sinais clínicos das lesões musculares

uma das afecções possui características distintas relacionadas ao início e progressão que podem ser elucidadas, principalmente, com as informações da identificação do paciente e do histórico da lesão neurológica<sup>1,2</sup>.

## Referências bibliográficas

1. GAROSI, L.S. Lesion localization and differential diagnosis. In: PLATT, S.R; OLBY, N.J. *BSAVA Manual of canine and feline neurology. 3rd edition.* Quedgeley (United Kingdom), 2012, p.25-35.
2. DE LAHUNTA A, GLASS E. The neurologic examination. In: DE LAHUNTA A, GLASS E. *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology* 3<sup>a</sup> ed. St Louiz: Saunders, 2009, p.487-501.
3. THOMSON, C.; HAHN, C. Regional neuroanatomy. In THOMSON C, HAHN C. *Veterinary Neuroanatomy A clinical Approach.* 1<sup>a</sup>ed. London:Elsevier Ltd; 2012. p.1-10.
4. THOMAS, W.B. Evaluation of veterinary patients with brain disease. *Veterinary Clinics of North America – Small animal*, v.20, p.1-19, 2010.
5. DA COSTA, R.C.; MOORE, S.A. Differential diagnosis of spinal diseases. *Veterinary Clinics of North America – Small animal*, v.40, p.755-763, 2010.
6. PARENT, J. Clinical approach and lesion localization in patients with spinal diseases. *Veterinary Clinics of North America – Small animal*, v.40, p.733-753, 2010.

# Neoplasias do sistema nervoso central em cães e gatos



bigstockphoto.com

*Rodrigo Dos Santos - CRMV 11.669*

*Bernardo De Caro Martins - CRMV 10.977*

*Rubia Cunha - CRMV 10.900*

*Gleidice Eunice Lavalle - CRMV 3.855*

Email para contato: rodrigohvet@gmail.com

## Introdução

As neoplasias do sistema nervoso central são causa frequente de disfunção neurológica em animais de meia idade e idosos, têm origem no encéfalo (intracranianas) ou na medula espinhal<sup>1</sup>. Podem ser primárias, originadas no tecido nervoso, ou secundárias, na forma de metástases ou por infiltração a partir de estruturas adjacentes<sup>1,2</sup>. Recentes estudos necroscópicos demonstraram que as neoplasias secundárias são mais frequentes e acometem, principalmente, a região encefálica<sup>3</sup>.

As neoplasias intracranianas pos-

suem uma incidência de 14,5 e 3,5 a cada 100.000 cães e gatos, respectivamente<sup>1</sup>, mas que pode chegar a 3% nos cães<sup>4</sup>. Podem ser classificadas, quanto à localização, em intra ou extra-axiais. Estas originam-se no parênquima ou à superfície (espaço subaracnóideo e meninges) do encéfalo, respectivamente, ou em rostral e infra-tentoriais que ocorrem rostralmente ou caudalmente ao tentório do cerebelo<sup>3</sup>.

As neoplasias da medula espinhal podem ser classificadas como extradural, intradural-extramedular e intradural<sup>1,5</sup>. A real incidência ainda é desconhecida, mas sabe-se que as neoplasias

extradurais são mais frequentes e representam 50% das neoplasias da medula espinhal<sup>5</sup>.

Os termos benigno e maligno devem ser utilizados com cautela, uma vez que neoplasias, classificadas histologicamente como benignas, apresentam elevada probabilidade de levar o paciente ao óbito ou a lesões irreversíveis, como: herniação, edema, hemorragia, obstrução da passagem do líquido cerebrospinal (LCE) e aumento da pressão intracraniana (PIC)<sup>1,6</sup>.

## Revisão de literatura

### Neoplasias Intracranianas

#### *Incidência e fatores de risco*

As neoplasias intracranianas ocorrem, principalmente, nas raças Boxer, Golden Retriever, Doberman Pinscher, Scottish Terrier de meia idade a idosos, com exceção das neoplasias de origem embrionária que acontecem em pacientes jovens<sup>1,3,4,6</sup>.

As neoplasias extra-axiais primárias são representadas, especialmente, pelo meningioma, de natureza mesenquimal. Este tumor intracraniano é mais frequente em cães e gatos com incidência de 41%<sup>4,6,7</sup> e 58,1%<sup>8</sup>, respectivamente. Na espécie canina há predisposição das

*Os termos benigno e maligno devem ser utilizados com cautela, uma vez que neoplasias, classificadas histologicamente como benignas, apresentam elevada probabilidade de levar o paciente ao óbito ou a lesões irreversíveis.*

raças dolicocefálicas<sup>1,6</sup> e na espécie felina em “domestic shorthaired cat” e “domestic longhaired cat”, embora tenha sido descrito, também, nas raças Persa, Siamês e Maine Coon<sup>6</sup>.

Neoplasias intra-axiais primárias podem ter origem neuroepitelial, embrionária ou mesenquimal e são representadas pelos gliomas ou tumores das células da glia<sup>1,4</sup>. Os gliomas originam-se dos

oligodendrócitos ou astrócitos, apresentam histologia benigna e ocorrem em qualquer região da substância branca, com predomínio rostral. Acometem, com maior incidência, cães das raças braquiocefálicas<sup>7</sup> e gatos da raça “domestic shorthaired cat”<sup>8</sup>. O oligodendrocitoma é a neoplasia glial mais frequente em cães, com maior ocorrência no córtex frontal e lobo piriforme<sup>7</sup>. O astrocitoma, menos diagnosticado nos cães, acontece com uma incidência similar a do oligodendrocitoma nos gatos é mais frequente no diencéfalo e córtex prosencefálico<sup>8,9</sup>. Na experiência dos autores, os astrocitomas estão sendo cada vez mais diagnosticados, principalmente, em cães da raça Boxer.

Neoplasias neuroepiteliais localizadas no sistema ventricular originam-se das células do plexo coróide ou do epêndima que reveste os ventrículos. Os



tumores do plexo coróide podem apresentar histologia benigna ou maligna, e são denominados de papilomas ou carcinomas do plexo coróide, respectivamente. Localizam-se mais frequentemente no quarto ventrículo, embora possam acontecer, também, no terceiro ou nos ventrículos laterais<sup>9</sup>. O ependimoma, de histologia benigna, é raro nos cães, mas ocorre, aparentemente, com a mesma frequência dos astrocitomas nos gatos<sup>8</sup>. Assim como os gliomas, o ependimoma apresenta maior incidência em caninos de raças braquicefálicos e felinos das raças “domestic shorthaired cat” e “domestic longhaired cat”<sup>8</sup>.

O acometimento secundário do tecido nervoso intracraniano, por extensão tumoral ou lesões metastáticas, é mais comum comparado às neoplasias primárias e são cada vez mais diagnosticadas, principalmente, em cães<sup>3,10</sup>. As metástases intracranianas são representadas, especialmente, pelos hemangiossarcomas, carcinomas de cé-

*O acometimento secundário do tecido nervoso intracraniano, por extensão tumoral ou lesões metastáticas, é mais comum comparado às neoplasias primárias e são cada vez mais diagnosticadas, principalmente, em cães.*

lulas transicionais, carcinomas pulmonares e tumores malignos da mama e próstata<sup>1,3,10</sup>.

*Comportamento tumoral*

As neoplasias intracranianas primárias, geralmente, apresentam-se como nódulos solitários, embora, no caso dos meningiomas, há uma tendência ao aparecimento de múltiplas lesões nos gatos<sup>1,8,9</sup>. Já as metástases intracranianas, frequentemente, apresentam-se sob a forma de nodulações múltiplas<sup>1</sup>

*As neoplasias intracranianas primárias, geralmente, apresentam-se como nódulos solitários, embora, no caso dos meningiomas, há uma tendência ao aparecimento de múltiplas lesões nos gatos 1,8,9. Já as metástases intracranianas, frequentemente, apresentam-se sob a forma de nodulações múltiplas*

Neoplasias primárias do sistema nervoso central raramente se disseminam e apresentam baixo potencial para se tornarem doenças de caráter sistêmico<sup>3,6,7</sup>. No entanto, esfoliações de células neoplásicas para o espaço subaracnóideo predispõem a disseminação de um foco primário para regiões intracranianas adjacentes ou para a medula espinhal, em um mecanismo conhecido como “drop metastasis”. Esse efeito é descrito, principalmente, para as neoplasias que apresen-

tam continuação com o espaço subaracnóideo, comoependimomas, neoplasias do plexo coroide e meningiomas, mas ocorre também, de forma iatrogênica, durante procedimentos cirúrgicos para exérese de neoplasias intracranianas<sup>3</sup>.

### *Patofisiologia*

O encéfalo, envolto pelo crânio, está situado em um ambiente fechado e não expansivo composto pelo parênquima encefálico, sangue e LCE<sup>3</sup>. A doutrina de Monro-Kellie postula que o aumento no volume de um desses constituintes requer uma diminuição compensatória de outro, para que a PIC permaneça constante. Esta influencia, de forma indiretamente proporcional, a pressão de perfusão e o fluxo sanguíneo encefálico. Estes precisam ser mantidos em valores fisiológicos para que as células neurais recebam quantidades mínimas de oxigênio e glicose. Quando os mecanismos de compensação não são suficientes para reduzir a PIC, diversas alterações patofisiológicas ocorrem, levando a disfunção das células neurais<sup>3</sup>.

As disfunções neurais são ocasionadas por lesões primárias e secundárias do tecido nervoso. Primariamente, ocorre lesão direta imediata de neurônios, células da glia e elementos vasculares, devido aos efeitos mecânicos do tumor no parênquima encefálico e indiretos em estruturas anatômicas adjacentes resultando em morte celular por necrose. Os efeitos secundários iniciam-

-se imediatamente após a lesão primária e caracterizam-se por uma cascata fisiopatológica de eventos vasculares, bioquímicos e eletrolíticos que, coletivamente, resultam em redução do fluxo sanguíneo, isquemia, necrose e ativação de mecanismos de apoptose do tecido nervoso encefálico adjacente<sup>3,11</sup>.

Diversas alterações, decorrentes do processo neoplásico inicial, podem exacerbar as lesões primárias e secundárias. O edema encefálico, principalmente, o vasogênico, e as hemorragias intratumorais, intraventriculares, subaracnóides, epidurais ou intraparenquimatosas são responsáveis por um importante efeito de massa. Este pode resultar em hidrocefalia obstrutiva adquirida e em aumento da PIC e deslocamento de tecido encefálico<sup>3</sup>. As herniações, classificadas em: subfalcine, transtentorial ou foraminais, representam o efeito terminal da hipertensão intracraniana e predizem um prognóstico desfavorável ao paciente<sup>12</sup>.

### *Sinais clínicos*

Cães e gatos com tumores intracranianos, provavelmente, apresentam um longo histórico contendo sinais imprecisos que muitas vezes são negligenciados pelo proprietário ou pelo médico veterinário. Alterações comportamentais relacionadas a um tumor intracraniano podem progredir lentamente durante vários meses até o aparecimento de sinais mais evidentes de uma disfunção encefálica<sup>6,11</sup>.

O exame clínico geral, antes da realiza-

ção do exame neurológico, é de extrema importância, pois neoplasias metastáticas ocasionam, além de déficits neurológicos, outros sinais clínicos referentes à neoplasia em estruturas extraneurais como dispneia expiratória, quando há nódulos pulmonares. Além disto, é importante identificar sinais clínicos que sugerem síndromes paraneoplásicas, pois os efeitos do desbalanço hormonal, em casos de neoplasias hipofisárias, por exemplo, podem ser mais devastadores que o acometimento neurológico inicial<sup>11</sup>.

Os sinais neurológicos decorrentes de neoplasias intracranianas dependem da localização, extensão e taxa de crescimento do tumor. Apesar das neoplasias primárias ocorrerem como nódulos solitários, os sinais clínicos, geralmente, são de apresentação multifocal, principalmente, devido ao efeito massa provocado pelo tumor<sup>3,11,12</sup>. Para identificação dos sinais neurológicos decorrentes de lesões intracranianas retorne ao capítulo 2 deste caderno.

As crises epilépticas são os sinais clínicos mais frequentes associadas às neoplasias intra-

*Apesar das neoplasias primárias ocorrerem como nódulos solitários, os sinais clínicos, geralmente, são de apresentação multifocal, principalmente, devido ao efeito massa provocado pelo tumor.*

*As crises epilépticas são os sinais clínicos mais frequentes associadas às neoplasias intracranianas de cães e gatos. Normalmente, as crises são focais e apresentam generalização secundária.*

cranianas de cães e gatos. Normalmente, as crises são focais e apresentam generalização secundária<sup>11,13,14</sup>. Estudos relatam que as crises epilépticas ocorrem em 62% dos cães<sup>7</sup> e 22,5% dos gatos<sup>8</sup> com tumores intracranianos. Não existem evidências que correlacionem à ocorrência das crises epilépticas ao tipo histológico, mas sim à localização da neoplasia e seus efeitos secundários<sup>7</sup>. Na Medicina Humana, o episódio de crises epilépticas é extremamente dependente do tipo histológico<sup>15</sup>, mas, assim como relatado na Medicina Veterinária, é mais frequente quando há acometimento do córtex frontal, temporal ou parietal ou do bulbo olfatório<sup>7,14,16</sup>.

#### *Diagnóstico*

O diagnóstico definitivo de neoplasias intracranianas só é possível após o exame histopatológico do tecido tumoral<sup>6</sup>. No entanto, ao basearem-se na identificação do paciente, histórico, sinais clínicos e resultados do exame físico e neurológico completo é possível definir a localização da disfunção neurológica e sugerir processos

neoplásicos como o principal diagnóstico diferencial. Além disso, diagnósticos antemortem presuntivos podem ser realizados com a utilização de tomografia e ressonância magnética em que imagens específicas são associadas a determinados tipos tumorais. Além disso, esses exames com imagem avançada, podem demonstrar, com maior exatidão, a localização, tamanho e aspectos anatômicos destes tumores<sup>17</sup>.

Ao sugerir a existência de uma neoplasia intracraniana, o clínico deve pesquisar a existência de tumores primários extraneurais e lesões metastáticas<sup>6,7</sup>. Com isso, antes de submeter o paciente a exames mais específicos é indicada a realização de um painel de exames que inclui: hemograma, provas bioquímicas de lesão hepática e função renal, urinálise, radiografias torácicas em duas incidências e ultrassonografia abdominal.

A análise do LCE possivelmente auxilia no diagnóstico de uma neoplasia intracraniana e na exclusão de afecções inflamatórias/infecciosas, mas a coleta deve ser adiada até que exames avançados de imagem sejam realizados, uma vez que a retirada do LCE em pacientes com aumento da PIC, em alguns casos, resulta em herniação encefálica. Alterações como aumento das proteínas e dos leucócitos podem ser identificadas<sup>1,6</sup>.

#### *Tratamento*

O tratamento das neoplasias intracranianas tem como objetivo redução

do tamanho ou remoção completa do tumor e controle das lesões secundárias<sup>6</sup>. Na Medicina Veterinária não há protocolos bem estabelecidos para o tratamento específico de cada tipo neoplásico, mas a escolha baseia-se no resultado da biópsia, localização da lesão, sinais clínicos, custo e aspectos relacionados à morbidade e mortalidade inerentes a cada modalidade terapêutica<sup>3,6</sup>.

O tratamento paliativo consiste no controle das crises epiléticas, redução do edema e da PIC. As drogas anti-epiléticas, com destaque para o fenobarbital (3-5mg/kg BID) e brometo de potássio (30-40mg/kg SID), devem ser utilizadas para o controle de crises epiléticas<sup>13,16</sup>. Os glicocorticóides, com destaque para a prednisona e a dexametasona, podem ser utilizados para redução do edema peritumoral vasogênico<sup>1,3</sup>. As doses são ajustadas de acordo com a resposta clínica, que pode perdurar por várias semanas. Indica-se iniciar o tratamento com doses imunossupressoras de 2mg/kg BID com redução gradual. Aumentos súbitos na PIC, associados à herniação encefálica, provavelmente, respondem, em curto prazo, à administração de manitol (2g/kg durante 15 minutos), salina hipertônica (3%) ou furosemida (1mg/kg BID), com rápida redução da PIC<sup>3</sup>.

Historicamente, a quimioterapia mostrou-se limitada para as neoplasias intracranianas devido à dificuldade de

penetração na barreira hematoencefálica, heterogenicidade de tipos celulares nos tumores e necessidade de doses extremamente tóxicas para se atingir o tumor. Agentes citotóxicos alquilantes da classe das nitrosuréias, com destaque para a carmustina e lomustina, apresentam elevada solubilidade lipídica, com razoável penetração na barreira hematoencefálica. Estes fármacos provocam danos diretos nas moléculas de DNA e RNA e são considerados, portanto, ciclo-celular-não-específicos. Ambos os fármacos resultaram em redução do tamanho tumoral e dos sinais clínicos em cães portadores de gliomas inoperáveis<sup>18</sup>.

O elevado custo de implantação da radioterapia é extremamente limitante para a sua utilização na rotina clínica. No entanto, os benefícios desta modalidade terapêutica encontram-se bem estabelecidos para os cães e gatos com neoplasias intracranianas<sup>19</sup>. A escolha da dose e da técnica de administração deve-se basear no tipo tumoral, localização e tolerância dos tecidos adjacentes não acometidos pela neoplasia<sup>1,20</sup>.

A neurocirurgia se desenvolveu em função da disponibilidade da tomografia computadorizada e ressonância magnética, mas só foi possível pela ampliação das técnicas de anestesia e cuidados intensivos<sup>1,17,21,22</sup>. Dentre as opções de tratamento, a cirurgia é sempre considerada, seja para excisão completa ou parcial do tumor, ou mesmo

para biópsia e diagnóstico histopatológico<sup>21,22</sup>. A excisão cirúrgica completa, no entanto, só é possível para neoplasias extra-axiais, como os meningiomas, principalmente, na espécie felina, se ponderarmos a menor invasividade local. O pós-operatório é o momento crítico para o sucesso cirúrgico, visto que diversas complicações como aumento da PIC e a pneumonia por aspiração ocorrem e são limitantes à vida do paciente<sup>3</sup>. Com isso é de extrema importância a manutenção desses pacientes, em unidades de terapia intensiva, para que as complicações possam ser minimizadas e controladas.

### *Prognóstico*

O prognóstico para as neoplasias intracranianas de cães e gatos é extremamente variável com o tamanho, tipo e localização anatômica do tumor, mas, de uma forma geral, é considerado desfavorável, principalmente, para os pacientes que recebem apenas tratamento paliativo<sup>3</sup>. Os resultados de diversos estudos confirmam que o prognóstico pode ser significativamente alterado a partir do tratamento com cirurgia, radioterapia e quimioterapia, utilizados isoladamente ou em combinação<sup>1,21</sup>.

A sobrevida média para cães, tratados apenas com glicocorticoides e antiepilépticos, é de dois a quatro meses<sup>9</sup>. A utilização da radioterapia, como primeira linha, demonstra resultados promissores com sobrevida média de

8<sup>19</sup> e 23 meses<sup>20</sup>. Animais com neoplasias rostrotentoriais possuem sobrevida maior do que aqueles que apresentam tumor infratentorial, quando tratados com técnicas similares<sup>3</sup>.

## Neoplasias da medula espinal

### *Incidência e fatores de risco*

Assim como nas neoplasias intracranianas, há uma maior predisposição de animais velhos e de grande porte para os tumores medulares. As neoplasias extradurais compreendem, aproximadamente, 50% das lesões neoplásicas da medula espinal, enquanto as intradural-extramedular e intramedular representam 30% e 15%, respectivamente<sup>1,5</sup>.

As neoplasias extradurais são representadas, principalmente, pelas neoplasias primárias e secundárias dos ossos (osteossarcoma, condrossarcoma, fibrossarcoma), heman-giossarcoma, mieloma múltiplo e lipossarcoma. Os linfomas, outro tipo de neoplasia extradural, são muito comuns no gato<sup>1,5,23</sup>.

As neoplasias intradurais – extramedulares originam-se no espaço subdural e são representadas pelo meningioma e tumores da bainha de mielina. São mais frequentes em cães velhos, não há predisposição por sexo e podem ser

encontradas, principalmente, na medula cervical e lombar<sup>1,24</sup>.

As neoplasias intramedulares são raras em cães, originam-se das células do parênquima medular e incluem os astrocitomas, oligodendrogliomas e ependimomas<sup>1,5,24</sup>. Nos gatos são também incomuns, com exceção do linfoma, que pode estar associado ao vírus da leucemia felino<sup>25</sup>.

### *Sinais Clínicos*

O exame clínico geral, antes da realização do exame neurológico, é de extrema importância, pois neoplasias metastáticas podem ocasionar, além de déficits neurológicos, outros sinais clínicos referentes à neoplasia em estruturas extraneurais como dispneia expiratória, quando há nódulos pulmonares<sup>1,5</sup>.

Os sinais neurológicos decorrentes de neoplasias na medula espinal não são específicos e são semelhantes ao de qualquer outra mielopatia. Geralmente, causam sinais progressivos e crônicos associados à hiperestesia espinal, que, provavelmente, tornam-se agudos se houver hemorragia ou isquemia<sup>1,5</sup>. A localização da lesão determinará sinais de neurônio motor superior ou inferior de acordo com o segmento medular acometido (C1-C5, C6-T2, T3-L3 ou L4-

*As neoplasias intramedulares são raras em cães, originam-se das células do parênquima medular e incluem os astrocitomas, oligodendrogliomas e ependimomas.*

S3) e são estudados com detalhe no capítulo 2 deste caderno.

### *Diagnóstico*

O diagnóstico definitivo só é possível após exame histopatológico. No entanto, ao basear-se na identificação do paciente, histórico, sinais clínicos e resultados do exame físico e neurológico completo é possível definir a localização da disfunção neurológica e sugerir processos neoplásicos como o principal diagnóstico diferencial<sup>5,26</sup>.

Antes da realização de exames mais específicos é ideal obter um painel de exames, que incluem: hemograma, provas bioquímicas, urinálise, radiografias torácicas e ultrassom abdominal, para pesquisa de tumores primários e lesões metastáticas<sup>26</sup>. A análise de LCE é também indicada, mas pode apresentar-se normal<sup>24</sup>. O linfoma, possivelmente, resulta em uma elevada contagem de células brancas no LCE, predominantemente de linfócitos anormais<sup>1</sup>.

O diagnóstico presuntivo das neoplasias da medula espinhal realiza-se com exames específicos, como: radiografias de coluna, mielografia, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM)<sup>27,28</sup>. Nas radiografias são visibilizadas, principalmente, processos osteolíticos/osteoproliferativos que ficam restritos ao corpo vertebral sem atravessar o espaço intervertebral, mas, que, devem ser diferenciadas de discospondilite e osteomielite<sup>5,27</sup>. Na

mielografia são identificadas compressões ou expansões da medula espinhal, que não são específicos das neoplasias medulares, mas que confirmam a localização da lesão<sup>27</sup>. Exames TC e RM, muitas vezes, são necessários e provavelmente definem o diagnóstico<sup>28</sup>. Compressões extradurais, intradural-extramedular e intramedular são visibilizadas assim como a extensão das lesões é definida. Com a TC, obtêm-se imagens em planos, mas não fornecem uma imagem clara dos tecidos moles como a medula espinhal. A RM fornece avaliação anatômica superior das estruturas de tecidos moles e é o melhor exame complementar para identificação de lesões da medula espinhal<sup>27,28</sup>.

### *Tratamento*

A terapia apropriada depende da localização, extensão e tipo histológico do tumor. Tem como objetivo, aliviar imediatamente os efeitos deletérios da compressão medular, por meio de fármacos, radioterapia ou procedimentos cirúrgicos<sup>1,29,30</sup>.

O tratamento conservativo é indicado quando a remoção cirúrgica é impraticável, como na maioria dos casos das neoplasias intramedulares. O emprego de anti-inflamatórios e agentes quimioterápicos visa à controlar os sinais clínicos da lesão e oferecer qualidade de vida ao paciente. Agentes citotóxicos alquilantes, com destaque para a carmustina e lomustina, e a citosina arabinosídeo

apresentam razoável penetração no líquido e, por isso, são mais utilizados<sup>1</sup>.

O elevado custo de implantação da radioterapia é extremamente limitante para o seu uso na rotina clínica. No entanto, os benefícios desta modalidade terapêutica, como controle da progressão tumoral e erradicação completa são incentivos para que essa modalidade terapêutica seja cada vez mais utilizada<sup>30</sup>.

As técnicas cirúrgicas são reservadas, principalmente, para as neoplasias extradurais e alguns casos de meningiomas. São planejadas com base na localização e extensão da lesão e utilizadas técnicas de hemilaminectomia, laminectomia ou slot ventral e o ponto chave está em uma boa exposição e posterior remoção da lesão. Animais que receberam exérese extensas de tecido ósseo, para ressecção tumoral, necessitam de técnicas de estabilização, com isto, evita-se a instabilidade na coluna vertebral<sup>5,29</sup>.

### Prognóstico

O prognóstico depende da ressectabilidade, do tipo histológico, da localização e da gravidade dos sinais clínicos. Geralmente, os cães ou gatos com neoplasia extradural têm um prognóstico ruim, com uma sobrevida média de 240 dias, após diagnóstico inicial<sup>1,26</sup>. O prognóstico para meningiomas, após a ressecção cirúrgica, é favorável. Porém, se for possível remoção cirúrgica completa, a previsão, no que concerne às

neoplasias intramedulares, torna-se favorável<sup>5</sup>.

## Referências Bibliográficas

1. LECOUTEUR, R.A.; WITHROW, S.J. Tumors of the nervous system. In: WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. *Small Animal Clinical Oncology*. 4ed. Philadelphia. W.B Saunders Company, 2007, Cap.29, p.659-685.
2. SANTOS, R.P.; FIGHERA, R.A.; BECKMANN, D.V. et al. Neoplasms affecting the central nervous system of dogs: 26 cases (2003-2011), v.32, n.2, p.153-158, 2012.
3. ROSSMEISL, J.; PANCOTTO, T. Intracranial neoplasia and secondary pathological effects. In: PLATT, S.; GAROSI, L. *Small animal neurological emergencies*. 1 ed. London: Manson Publishing, 2012, cap.26, p.461-478.
4. SNYDER, J.M.; SHOFER, F.S.; VAN WINKLE, T.J.; et al. Canine intracranial primary neoplasia: 173 cases (1986-2003). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.12, n.3, p.669-675, 2006.
5. BAGLEY, R. S. Spinal Neoplasms in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40: 915 – 927, 2010.
6. LECOUTEUR, R.A. Current concepts in the diagnosis and treatments of brain tumours in dogs and cats, *Journal of Small Animal Practice*, v. 40, p.411-416, 1999.
7. SCHWARTZ, M.; LAMB, C.R.; BRODBELT, D.C.; VOLK, H.A. Canine intracranial neoplasia: clinical risk factor for development of epileptic seizures. *Journal of Small Animal Practice*, v. 52, p. 632-637, 2011.
8. TROXEL, M.T.; VITE, C.H.; VAN WINKLE, T.J. et al. Feline intracranial neoplasia: retrospective review of 160 cases (1985-2001). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 17, p. 850-859, 2003.
9. MOORE, M.P.; BAGLEY, R.S.; HARRINGTON, M.L. et al. Intracranial tumors. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.26, p.759-77, 1996.
10. SNYDER, J.M.; LIPITZ, L.; SKORUPSKI, F.S. et al. Secondary Intracranial Neoplasia in the dog: 177 cases (1986-2003). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.22, p.172-177, 2008.
11. THOMAS, W.B. Evaluation of veterinary patients with brain disease. *Veterinary Clinics of North*



- America, v.20, p.1-19, 2010.
12. WALMSLEY, G.L.; HERRTAGE, M.E.; DENNIS, R. et al. The relationship between clinical signs and brain herniation associated with rostral tentorial mass lesions in the dog. *Veterinary Journal*, v.172, p.258-264, 2006.
  13. TORRES, B.B.J.; MARTINS, B.C.; MARTINS, G.C. et al. Atualização em epilepsia canina – Parte I: Classificação, etiologia e diagnóstico. *Revista Científica de Medicina veterinária – Pequenos Animais e Animais de estimação*, v.9, n.31, p. 1-9, 2011.
  14. BAGLEY, R. S., GAVIN, P. R., MOORE, M. P., SILVER, G. M., HARRINGTON, M. L. & CONNORS, R. L. Clinical signs associated with brain tumors in dogs: 97 cases (1992-1997). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.215, p.818-819, 1999.
  15. SHAMJI, M. F.; FRIC-SHAMJI, E. C.; BENOIT, B. G. Brain tumors and epilepsy: pathophysiology of peritumoral changes. *Neurosurgical Review*, v.2, p.275-285, 2009.
  16. LYNAM, L. M., LYONS, M. K., DRAZKOWSKI, J. et al. Frequency of seizures in patients with newly diagnosed brain tumors: a retrospective review. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 109, 634-638, 2007.
  17. WISNER, E.R.; DICKINSON, P.J.; HIGGINS, R.J. Magnetic resonance imaging features of canine intracranial neoplasia. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.52, n.1, p.52-61, 2011.
  18. JUNG, D.I.; KIM, H.J.; PARK, C. et al. Long-term chemotherapy with lomustine of intracranial meningioma occurring in a miniature Schnauzer. *Journal of Veterinary Medical Science*, v.68, n.4, p.383-386, 2006.
  19. SPUGNINI, E.P.; THRALL, D.E.; PRICE, G.S. et al: Primary irradiation of canine intracranial masses, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.41, p.377, 2000.
  20. BLEY, C.R.; SUMOVA, A.; ROSS M. et al. Irradiation of brain tumors in dogs with neurologic disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.19, p.849-854, 2005.
  21. AXLUND, T.W.; MCGLASSON, M.L.; SMITH, A.N. Surgery alone or in combination with radiation therapy for treatment of intracranial meningiomas in dogs: 31 cases (1989-2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.221, n.11, p.1597-1600, 2002.
  22. KLOPP, L.S.; RAO, S. Endoscopic-assisted intracranial tumor removal in dogs and cats: long-term outcome of 39 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.23, p.108-115, 2009.
  23. SUESS, R.P.; MARTIN R.A.; SHELL, L.G. et al. Vertebral lymphosarcoma in a cat. *Journal of American Veterinary Medical Association*, v. 197, n.1, p.101-103, 1990.
  24. SEGUIN, B.; BAGLEY, R. S.; SILVER, G. M. Diagnosis and Treatment of Spinal Neoplasia in Dogs and Cats. *Waltham Focus*, v.10, n.3, p.4 – 9, 2000.
  25. LANE, S.B.; KORNEGAY, J.N.; DUNCAN, J.R. et al. Feline spinal lymphosarcoma: a retrospective evaluation of 23 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.8, n.2, p.99-104, 1994.
  26. LEVY, M.S.; KAPATKIN, A.S.; PATNAIK, A.K. et al. Spinal tumors in 37 dogs: clinical outcome and long-term survival (1987-1994). *Journal of American Animal Hospital Association*, v.33, p.307-312, 1997.
  27. DROST, W.T.; LOVE, N.E.; BERRY, C.R. Comparison of radiography, myelography and computed tomography for the evaluation of canine vertebral and spinal cord tumors in sixteen dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.37, n.1, p.28-33, 1996.
  28. KIPPENES, H.; GAVIN, P.R.; BAGLEY, R.S. et al. Magnetic resonance imaging features of tumors of the spine and spinal cord in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.40, n.6, p.627-633, 1999.
  29. KOCH-WIEWRODT, D.; WAGNER, W.; PERNECZKY, M.D. Unilateral multilevel interlaminar fenestration instead of laminectomy or hemilaminectomy: an alternative surgical approach to intraspinal space-occupying lesions. *Journal of Neurosurgery Spine*, v.6, p.485-492, 2007.
  30. BELL, F.W.; FENNEY D.A.; O'BRIEN, T.J. et al. External beam radiation therapy for recurrent intraspinal meningioma in a dog. *Journal of American Animal Hospital Association*, v.28, p.318-322, 1992.

# Trauma crânio-encefálico em pequenos animais – considerações terapêuticas

*Stephanie Elise Muniz Tavares Branco - CRMV 10.972*

*Bruno Benetti Junta Torres - CRMV 7553*

*Bernardo de Caro Martins - CRMV 10.977*

*Rubens Antônio Carneiro - CRMV 1712*

Email para contato: [stephbranco@yahoo.com](mailto:stephbranco@yahoo.com)

## Introdução

O trauma crânio-encefálico (TCE) é uma importante causa de morbidade e mortalidade na medicina humana e veterinária. É um insulto resultante de forças mecânicas externas aplicadas ao encéfalo e às estruturas que o circundam, que geram lesão estrutural e/ou interrupção da função encefálica por lesões primá-

rias e secundárias<sup>1,2</sup>. Primariamente, ocorre lesão direta imediata e morte celular por necrose de neurônios, células da glia e elementos vasculares, devido aos efeitos mecânicos do trauma no parênquima encefálico. Os efeitos secundários iniciam-se imediatamente após a lesão primária e caracterizam-se por uma cascata fisiopatológica de eventos

vasculares, bioquímicos e eletrolíticos que, coletivamente, ocasionam redução do fluxo sanguíneo, isquemia, necrose e ativação de mecanismos de apoptose do tecido nervoso encefálico adjacente<sup>1,2</sup>.

Estas consequências são devastadoras para o animal, pois ocasionam déficits neurológicos graves, como: alterações no estado mental, crises epilépticas e alterações das funções sensoriais e motoras. Assim, o início precoce do tratamento é um ponto crítico para a recuperação do paciente<sup>3,4,5,6,7</sup>.

Há grande controvérsia quanto à terapia mais adequada para estes pacientes e, atualmente, não existe na medicina veterinária uma diretriz única que guie o tratamento do TCE<sup>3,4,5,8</sup>.

## Pontos básicos da abordagem emergencial

Atualmente, o manejo de pacientes com TCE se baseia na rápida estabilização, diagnóstico e controle das lesões encefálicas secundárias<sup>9</sup>. A recuperação do animal depende da gravidade de suas lesões e da qualidade e rapidez com que o tratamento é instituído, pois falhas e atrasos na administração da

*Atualmente, o manejo de pacientes com TCE se baseia na rápida estabilização, diagnóstico e controle das lesões encefálicas secundárias.*

terapia adequada podem reduzir ou anular a possibilidade de recuperação<sup>10</sup>.

A avaliação inicial do paciente traumatizado é focada nas anormalidades iminentes que colocam a vida do animal em risco, como a hipovolemia e hipoxia. É importante

estabilizar o animal e não se ater, inicialmente, na avaliação neurológica<sup>3,4,11</sup>. Para tal, deve-se instaurar a sequência do “ABCD” do trauma (sendo “D” relativo às disfunções neurológicas)<sup>4,12,13</sup>. A estabilização sistêmica envolve a correção de choque hipovolêmico e anormalidades respiratórias com fluidoterapia e oxigenoterapia. Uma via aérea patente deve ser instituída para a estabilização das funções do sistema respiratório devido, principalmente, às lesões concomitantes como o pneumotórax, hemotórax, fraturas de costela e contusão pulmonar. O edema pulmonar neurogênico, apesar de ser auto-limitante, pode

ocorrer e causar grave dispnéia, taquipnéia, hipoxemia e ventilação inadequada<sup>5,9,11</sup>.

O estado normovolêmico e a pressão de perfusão encefálica do animal são restaurados com fluidoterapia agressiva com cristaloides, soluções hipertônicas e/ou colóides.

*O estado normovolêmico e a pressão de perfusão encefálica do animal são restaurados com fluidoterapia agressiva com cristaloides, soluções hipertônicas e/ou colóides.*

Considera-se como hipotenso, aquele paciente com pressão sanguínea sistólica abaixo de 90mmHg<sup>4,5,11</sup>. O uso de salina hipertônica e/ou colóides permite a rápida restauração do volume sanguíneo e da pressão<sup>11</sup>. No choque hipovolêmico, colóides sintéticos precisam ser administrados na dose de 10–20ml/kg, de acordo com o efeito (até 40ml/kg/hora). Ao se utilizar a salina hipertônica, recomenda-se a administração de 4–6ml/kg em um período de 3-5 minutos. A utilização de soluções glicosadas é desaconselhada, uma vez que, devido à oxigenação anormal do tecido encefálico, seu uso levaria à formação de ácido láctico pela glicólise anaeróbica<sup>10</sup>. No paciente com anemia grave, a transfusão de sangue total ou concentrado de hemácias pode auxiliar

na manutenção da normovolemia e da oxigenação tecidual. A meta deve ser de um hematócrito de 25 a 30%<sup>4,14</sup>.

Medidas para redução da pressão intracraniana (PIC) são adotadas imediatamente e fazem parte do tratamento emergencial do animal traumatizado. Diuréticos e soluções hipertônicas devem ser utilizadas para que a pressão intracraniana permaneça no intervalo de 5-12mmHg<sup>2</sup>.

Após estabilização sistêmica e neurológica, o paciente é avaliado minuciosamente em busca de outras lesões traumáticas como fraturas ou luxações vertebrais. Em seguida, considera-se a realização de exame neurológico completo, para que tratamentos específicos sejam adotados<sup>4,5,11,15</sup>. Na Tab. 1 são ob-

PARÂMETRO	META
Exame neurológico	ECGM>17
Pressão sistólica	Acima de 100mmHg
Gasometria	PaO <sub>2</sub> ≥ 80mmHg PaCO <sub>2</sub> < 35-40mmHg
Oximetria de pulso	SpO <sub>2</sub> ≥ 95%
Frequência cardíaca e ritmo	Evitar taquicardia, bradicardia e arritmia
Pressão venosa central	5-12cm H <sub>2</sub> O
Frequência respiratória	10-25/min
Temperatura retal	Hipotermia controlada (37 - 38,5 °C)
Glicemia	72-108 mg/dl
PIC	5-12 mmHg

Tabela 1. Metas estabelecidas durante tratamento do animal com TCE. ECGM (escala de coma de Glasgow modificada), PaO<sub>2</sub> (pressão parcial de oxigênio), PaCO<sub>2</sub> (pressão parcial de dióxido de carbono), SpO<sub>2</sub> (saturação parcial de oxigênio)

servados os valores de referência dos principais parâmetros que devem ser avaliados e corrigidos no paciente com TCE.

## Bases terapêuticas

### Oxigenioterapia

Apesar de representar apenas 2% do peso corpóreo, estima-se que o tecido encefálico receba cerca de 15% do débito cardíaco e 20% do oxigênio circulante total<sup>2</sup>. Assim, a manutenção do fluxo de oxigênio, de modo a satisfazer as demandas metabólicas do encéfalo, é essencial, pois qualquer dano ao encéfalo leva a um estado de hipóxia<sup>20</sup>. É importante lembrar que em casos de TCE a demanda de oxigênio é superior à normal, o que faz com que a simples patência das vias aéreas não assegure uma oxigenação encefálica suficiente. Estudos humanos demonstraram o dobro da mortalidade em pacientes com episódios de hipóxia em relação aos que não apresentaram estes episódios<sup>5</sup>. Desta forma, a oxigenioterapia é uma das primeiras medidas a ser instaurada<sup>5,10</sup>.

A oxigenação encefálica é, inicial-

mente, avaliada de acordo com a frequência e o padrão respiratório, coloração das mucosas e da língua, e ausculta torácica. Caso a hemogasometria arterial esteja disponível, a PaO<sub>2</sub> é mantida acima de 90mmHg. Oxímetros de pulso são muito úteis e relativamente acurados em relação ao estado de oxigenação. Em geral, os valores da saturação de oxi-hemoglobina obtidos pelo oxímetro de pulso devem ser interpretados de acordo com a Tab. 2<sup>4,5</sup>.

Os pacientes conscientes e sem degeneração neurológica evidente recebem oxigênio por máscara facial, catéter nasal ou intubação traqueal. As máscaras faciais estressam os animais, e são usadas somente temporariamente até que outra forma de fornecimento de oxigênio possa ser instituída. Altas taxas de fluxo de oxigênio pelo catéter nasal devem ser evitadas, pois induzem espirros e potencializam o aumento da PIC<sup>4,5</sup>.

A decisão de entubar um paciente com TCE é baseada, principalmente, no estado de consciência do mesmo<sup>9</sup>. Os pacientes que perderam ou estão perdendo a consciência precisam ser entubados e ventilados. Aqueles com

SpO2	PaO2	INTERPRETAÇÃO
95%	80 mm Hg	Normal
89%	60 mm Hg	Hipoxemia grave
75%	40 mm Hg	Hipoxemia letal

Tabela 2. Interpretação dos valores do oxímetro de pulso. SpO<sub>2</sub> (saturação parcial de oxigênio) e PaO<sub>2</sub> (pressão parcial de oxigênio).

nível de consciência oscilante ou obstrução da via aérea secundária ao trauma são submetidos à traqueostomia<sup>4</sup>.

## Fluidoterapia

Inicia-se a fluidoterapia agressiva, para restaurar o estado normovolêmico e a pressão de perfusão encefálica do animal. A terapia com cristalóides, primeiramente, é utilizada para controle do choque sistêmico. Para isto, utiliza-se doses de 90ml/kg/dia para cães e 60ml/kg/dia para gatos. Salina hipertônica e soluções colóide restauram rapidamente o volume sanguíneo e um estado normovolêmico.

Como alternativa ao manitol, emprega-se a salina hipertônica, uma vez que apresenta efeitos osmóticos semelhantes. Outros efeitos benéficos, do uso da salina hipertônica, incluem melhora no estado hemodinâmico pela expansão de volume e efeitos inotrópicos positivos, além de efeitos vasorregulatórios e imunomodulatórios benéficos<sup>4,5</sup>. Para redução da PIC e do edema encefálico, a salina hipertônica é administrada na dose de 4-6 ml/kg durante 5 a 10 minutos, por via intravenosa<sup>2</sup>. Este tratamento consiste na melhor escolha para animais hipovolêmicos e hipotensos.

## Diuréticos osmóticos

O manitol é um diurético osmótico

*Não existem evidências de que o manitol é contraindicado em pacientes com hemorragia intracraniana e; por isso, pode ser utilizado.*

co que expande o volume plasmático e reduz a viscosidade sanguínea, é eficiente na redução do edema encefálico e da PIC. Além disto, inibe a formação de radicais livres, que são importantes na patofisiologia das injúrias secundárias<sup>4,5,11,23</sup>. Utiliza-se por via intravenosa na

dose de 0,5 a 2g/kg em um período de 10 a 20 minutos. Evidências recentes, na literatura humana, apoiam que o uso de doses maiores (1,4g/kg) é associado com melhor resultado terapêutico do que o obtido com doses mais baixas (0,7g/kg)<sup>2</sup>. O manitol reduz o edema encefálico em 15-30 minutos após administração e possui ação durante 2 a 5 horas. No entanto, doses repetitivas podem causar aumento da diurese, desencadeando uma redução do volume plasmático, aumento da osmolaridade, desidratação intracelular, hipotensão e isquemia. Estas doses devem ser evitadas e sempre seguidas de fluidoterapia agressiva. Não existem evidências de que o manitol é contraindicado em pacientes com hemorragia intracraniana e; por isso, pode ser utilizado<sup>5,11,23</sup>.

## Corticóides

Não há evidências que apoiem o uso de corticóides no TCE. Ensaios clínicos em humanos não demonstraram efeitos benéficos do seu uso nesta situ-

ação<sup>11,22</sup>. Ao utilizá-lo, este se mostra como potencializador do dano neuronal na presença de isquemia, possivelmente por tornar os neurônios mais vulneráveis a insultos metabólicos, como hipóxia-isquemia. Demonstra-se, também, que os corticóides inibem a remielinização de neurônios lesionados e podem perpetuar o dano neuronal e morte celular por apoptose, devido ao seu efeito hiperglicêmico<sup>3,24</sup>. Segundo Roberts *et al.* (2004), o risco de óbito é superior em pacientes com TCE tratados com corticosteróides em comparação ao grupo que recebeu placebo<sup>25,26</sup>. Atualmente os glicocorticóides não são recomendados no tratamento de pacientes humanos com TCE<sup>4,5,11,22</sup>. O seu uso acarreta efeitos colaterais potenciais, como: hemorragia gastrointestinal, cicatrização retardada, exacerbação do estado catabólico, imunossupressão e hiperglicemia levando à acidose encefálica.

*Atualmente os glicocorticóides não são recomendados no tratamento de pacientes humanos com TCE. O seu uso acarreta efeitos colaterais potenciais, como: hemorragia gastrointestinal, cicatrização retardada, exacerbação do estado catabólico, imunossupressão e hiperglicemia levando à acidose encefálica.*

## **Antiepilépticos**

Em humanos, as crises epiléticas são comuns após um TCE, com incidência de até 54%. Os pacientes que sofrem pelo menos uma crise após o TCE, têm risco de 86% de apresen-

tarem outras adicionais nos próximos dois anos<sup>4</sup>. Devem ser tratadas de forma agressiva para prevenir piora dos efeitos secundários ao parênquima encefálico, devido à hipóxia e edema intracraniano e não há indicações para o tratamento profilático com antiepilépticos<sup>11</sup>. O diazepam é o antiepiléptico de escolha para cessar uma crise em curso, por causa de sua rápida ação e eficácia<sup>5</sup>. Pode ser utilizado na dose de 0,5 a 1,0mg/kg IV e repetido em intervalos de 5 a 10 minutos por até três

doses<sup>14</sup>.

Para a prevenção de crises posteriores, o fenobarbital é recomendado na dose de 3-5mg/kg, via oral, a cada 12horas, e então lentamente reduzido, caso não haja mais crises em um período de 6 meses a 1 ano de uso<sup>2</sup>. O fenobarbital apresenta, também, efeito benéfico ao reduzir a demanda metabólica encefálica, com ação neuroprotetora<sup>11,5</sup>. Crises refratárias devem ser tratadas com fenobarbital na dose de 3-5 mg/kg, via intramuscular ou intravenosa, a cada seis a oito horas e/ou com infusão contínua de diazepam (0,5-1mg/kg/hora) ou propofol (4-8mg/kg/bolus e manutenção com 1-5mg/kg/hora)<sup>15</sup>.

## **Analgesia**

O fornecimento de analgesia adequada é essencial para a prevenção de maior elevação na PIC<sup>5,23</sup>. Os opióides são amplamente usados para a analgesia de pacientes em estado crítico devido à ausência de efeitos cardiovasculares adversos. Estes efeitos, quando acontecem, se apresentam como hipotensão e depressão respiratória, ocorrem, principalmente, em doses altas e têm maior significado na presença de PIC elevada. Quando acontece o choque cardiovascular ou dano à barreira hematoencefálica, a dose necessária pode ser mais baixa, e deve-se tomar cuidado para evitar a overdose<sup>5,23</sup>. Os agonistas de opióides, como fentanil e morfina, são administrados sob taxa de infusão contínua para que não ocorra picos ou níveis baixos de analgesia e efeitos adversos, vistos com níveis sanguíneos mais altos. A taxa de infusão recomendada de fentanil é de 2-6mg/kg/hora e 0,1-0,5mg/kg/hora de morfina.

## **Tratamento cirúrgico**

A craniotomia descompressiva deve ser considerada apenas para os pacientes que não apresentaram melhora ou que pioram, mesmo com o tratamento clínico agressivo, geralmente, devido a herniações encefálicas, ao aumento da PIC, ou presença de coágulos<sup>21,27</sup>. Outras indicações potenciais seriam fratura de crânio abertas, fraturas com depressão craniana (com alteração neu-

rológica associada) e recuperação de fragmentos ósseos ou corpos estranhos potencialmente contaminados alojados no parênquima encefálico.

Imagens de tomografia computadorizada ou ressonância magnética são importantes para o planejamento cirúrgico. A craniotomia descompressiva precisa ser realizada precocemente, antes que se atinja 6 horas com PIC superior a 25mmHg, pois o atraso na sua realização pode favorecer ao aparecimento de hiperperfusão local e hemorragias intracranianas<sup>21</sup>. No entanto, deve ser adiada até que se tenham tentado todas as medidas para redução da PIC de forma conservativa. Apesar de ser um método eficaz na redução da PIC, esta técnica não está isenta de complicações, como hematomas subdural, infecções, crises epiléticas e hidrocefalia<sup>28</sup>.

## **Posicionamento**

Precauções simples no posicionamento do animal evitam maiores aumentos na PIC. O corpo do animal deve ser mantido elevado em um ângulo de 30° da horizontal, para maximizar o fornecimento arterial e drenagem venosa encefálica, reduzindo a PIC, sem alterar a pressão de perfusão encefálica e o fluxo sanguíneo encefálico<sup>4,10,11,23,27</sup>. As veias jugulares não podem ser comprimidas, uma vez que isto elevaria imediatamente a PIC<sup>4,11</sup>. Assim, uma tábua rígida pode ser usada para elevar todo o tórax juntamente com a cabeça, de modo a



prevenir a flexão lateral do pescoço e obstrução da drenagem venosa<sup>4,5,27</sup>.

## **Outras medidas de suporte**

O suporte nutricional é essencial no tratamento de animais com TCE, o qual melhora a recuperação neurológica e diminui o tempo de recuperação<sup>11</sup>. A nutrição enteral precoce mantém a integridade da mucosa gastrintestinal, possuem efeitos benéficos sobre a imunocompetência e atenua a resposta metabólica ao estresse. Humanos que receberam nutrição enteral precoce apresentaram redução de 55% no risco de infecção em relação aos que receberam nutrição tardia<sup>5</sup>. Nos casos em que o paciente não consiga ou não queira se alimentar, recomenda-se o uso de sonda nasoesofágica. A mesma pode ser usada para o fornecimento de compostos ricos em peptídeos, porém, há que se ter cuidado durante a colocação e a sua manutenção, uma vez que podem causar engasgos e espirros e, conseqüentemente, aumentar a PIC. Para tratamento a médio e longo prazo recomenda-se um tubo esofágico e insere-se uma sonda gástrica, caso o animal esteja com déficits na deglutição.

A mudança frequente de decúbito (preferencialmente a cada 2 horas), o fornecimento de acamamento limpo e seco e a fisioterapia ajudam na prevenção de escaras de decúbito, da irritação pela urina e da manutenção do tônus

muscular. Os animais podem não conseguir urinar voluntariamente, necessitando de massagem vesical ou sondagem uretral para esvaziar a bexiga<sup>5,15</sup>. Os pacientes devem ser mantidos em ambiente confortável, bem acolchoado, silencioso e com o mínimo de exposição à luz, evitando maiores estímulos. Massagem e movimentação passivas dos membros são benéficas, mesmo em animais comatosos<sup>15</sup>. Em casos de suspeita de infecção ou feridas, utilizar<sup>10</sup> antibióticos de amplo espectro, como cefalexina (20-30mg/kg a cada 8-12horas) ou enrofloxacin (5-10mg/kg a cada 12-24horas).

## **Avaliação neurológica / Escala de Coma de Glasgow Modificada**

O exame neurológico completo e minucioso é realizado em todos os animais que sofreram TCE e deve ser repetido a cada 30-60 minutos. Uma monitoração frequente permite avaliar a eficácia inicial do tratamento e o reconhecimento precoce de piora do quadro neurológico<sup>14</sup>. O exame neurológico mostra quais estruturas do sistema nervoso estão acometidas e a gravidade da lesão.

O animal recebe um exame neurológico completo, como demonstrado no capítulo 1 desta edição, e o veterinário precisa ficar atento, principalmente, para avaliação do estado mental, função motora, reflexos espinhais, tamanho e

resposta pupilar (Fig. 1) e ao posicionamento e movimentação dos olhos<sup>5,15</sup>. Com base nestas informações é possível definir a gravidade da lesão, o prognóstico do animal e definir um escore para a Escala de Coma de Glasgow Modificada (ECGM) que serve para acompanhamento do animal (Tab. 3). Os escores de todas as categorias são somados para determinar a pontuação final do paciente que varia de 3 a 18 pontos. A faixa de 3 a 8 pontos indica um prognóstico desfavorável, de 9 a 14 reservado e, de 15 a 18 favorável para a recuperação neurológica do paciente<sup>2</sup>. O nível de consciência é a mensuração empírica mais

confiável da função encefálica comprometida após um TCE<sup>5,17</sup>. A redução do nível de consciência também está relacionada com queda na oxigenação e/ou na perfusão encefálica, o que implica em imediata reavaliação da ventilação, oxigenação e perfusão<sup>12</sup>.

## Considerações finais

O trauma crânio-encefálico é frequente em cães, com potencial devastador, que requer intervenção rápida e precisa. Para tal, é necessário conhecimento detalhado das possíveis intervenções terapêuticas, além de uma monitoração minuciosa e contínua do paciente.

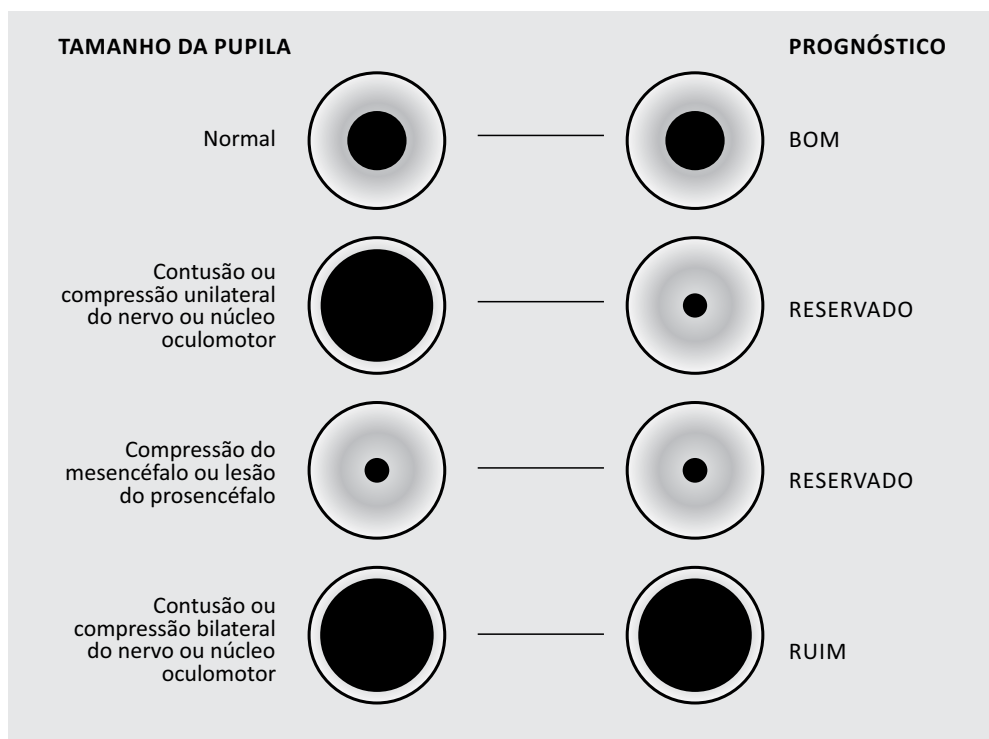


Figura 1 – Associação entre tamanho pupilar e prognóstico em pacientes com TCE. Modificado de Garosi, 2012

<b>NÍVEL DE CONSCIÊNCIA</b>	<b>ESCORE</b>
Animal alerta e responsivo ao ambiente	6
Depressão ou delírio e responsividade discreta ao meio ambiente	5
Semicomatoso, responsivo a estímulo visuais	4
Semicomatoso, responsivo a estímulos sonoros	3
Semicomatoso, responsivo apenas a estímulos dolorosos	2
Comatoso, irresponsivo a estímulos dolorosos	1
<b>ATIVIDADE MOTORA</b>	
Marcha normal, reflexos espinhais normais	6
Hemiparesia, tetraparesia	5
Decúbito, espasticidade intermitente	4
Decúbito, espasticidade constante	3
Decúbito, espasticidade com opistótono (Rigidez descerebrada)	2
Decúbito, hipotonia muscular, reflexos espinhais reduzidos	1
<b>REFLEXOS DO TRONCO ENCEFÁLICO</b>	
RPL e nistagmo fisiológico normais	6
RPL diminuído e nistagmo fisiológico normal a reduzido	5
Miose bilateral irresponsiva e nistagmo fisiológico normal a reduzido	4
Pupilas puntiformes e ausência de nistagmo fisiológico	3
Midríase unilateral irresponsiva com nistagmo fisiológico reduzido	2
Midríase bilateral irresponsiva e redução do nistagmo fisiológico	1

<b>ESCORES DA ESCALA DE GLASCOW MODIFICADA</b>		
<b>CATEGORIA</b>	<b>ESCORE TOTAL</b>	<b>PROGNÓSTICO</b>
I	3 a 8	Desfavorável
II	9 a 14	Reservado
III	15 a 18	Favorável

Tabela 3 - Escala de Coma de Glasgow modificada utilizada para avaliação do prognóstico de animais com TCE. Após avaliação neurológica, somam-se os valores de cada parâmetro para estabelecer o escore total e definir o prognóstico do animal.

## Referências bibliográficas

1. THOMAS, W.B. Evaluation of veterinary patients with brain disease. *Veterinary Clinics of North America*, v.20, p.1-19, 2010.
2. FREEMAN, C.; PLATT, S. Head Trauma. In: PLATT, S.; GAROSI, L. *Small animal neurological emergencies*. 1 ed. London: Manson Publishing, 2012, cap.20, p.363-382.
3. PLATT, S. Evaluation and treatment of the head trauma patient. *In Practice*, v.27, p.31-35, 2005.
4. DEWEY, C.W.; FLETCHER, D.J. Head Trauma Management. In: DEWEY, C.W. *A Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. Second Edition. Iowa: Willey-Blackwell, 2008, cap. 6, p. 221-235.
5. SANDE, A.; WEST, C. Traumatic brain injury: a review of pathophysiology and management. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v.20, n.2, p.177-190, 2010.
6. FIGHERA, R.A.; SILVA, M.C.; SOUZA, T.M. et al. Aspectos patológicos de 155 casos fatais de cães atropelados por veículos automotivos. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.38, n.5, p.1375-1380, agosto, 2008.
7. BRUNS, J.; HAUSER, W.A. The Epidemiology of Traumatic Brain Injury: A Review. *Epilepsia*, v.10, Suppl.10, p.2-10, 2003.
8. ORMAN, J.A.L., KRAUS, J.F., ZALOSHINJA, E. et al. Epidemiology. In: SILVER, J.M., MCALLISTER, T.W., YUDOFKY, S.C. *Textbook of Traumatic Brain Injury*. Second Edition, Arlington: American Psychiatric Publishing, 2011, cap.1, p.3-22.
9. SWAMINATHAN, A., LEVY, P., LEGOME, E. Evaluation and Management of Moderate to Severe Pediatric Head Trauma. *The Journal of Emergency Medicine*, v.37, n.1, p.63-68, 2009.
10. FERNÁNDEZ, V.L., BERNARDINI, M. Traumatismos. In: FERNÁNDEZ, V.L., BERNARDINI, M. *Neurologia em Cães e Gatos*. 1ª Edição, São Paulo: MedVet, 2010, cap.9, p.209-225.
11. PLATT, S.R.; OLBY, N.J. Neurological Emergencies. In: PLATT, S.R.; OLBY, N.J. *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. Third Edition. England: BSAVA, 2004, cap.19, p.320-336.
12. MELO, M.C.B., VASCONCELLOS, M.C. *Atenção às urgências e emergências em pediatria*. Gutenberg Publicações. Belo Horizonte, 2005.
13. CARNEIRO, A.H., NEUTEL, E. *Curso de Evidência na Emergência: Manual de Procedimentos*. Porto, 2008. Pfizer.
14. LORENZ, M.D., COATES, J.R., KENT, M. *Handbook of Veterinary Neurology*. 5<sup>th</sup> Edition. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2011. P.352-354.
15. BAGLEY, R.S. Management of Neurologic Trauma. In: BAGLEY, R.S. *Fundamentals of Veterinary Clinical Neurology*. Iowa: Blackwell Publishing, 2005, cap.22, p.397-399.
16. MACHADO, TV., RABELO, R.C., QUEIROZ, I. et al. Abordaje Optimizada em El TEC: Estrategia Basada em Metas. *Journal Latinoamericano de Medicina Veterinaria de Emergencia y Cuidados Intensivos* [http://www.laveccs.org/journal/img\\_art/28.pdf](http://www.laveccs.org/journal/img_art/28.pdf)
17. BRAUND, K.G. Etiological Categories of Neurological Diseases. In: BRAUND, K.G. *Clinical Neurology in Small Animals: Localization, Diagnosis and Treatment*. New York: IVIS, 2003. Disponível em: < [http://www.ivis.org/advances/Vite/braund28/chapter\\_frm.asp?LA=1](http://www.ivis.org/advances/Vite/braund28/chapter_frm.asp?LA=1)>. Acesso em: 19 de Outubro de 2011.
18. DELAHUNTA, A., GLASS, E. *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. 3<sup>rd</sup> Edition. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2009. P.182-183.
19. RABELO, R.C. *Estudio y valor pronóstico de los parámetros relacionados con supervivencia em clínica de urgencias de pequeños animales: estudio multicêntrico*. 2008. 256f. Tese (Doutorado em Medicina e Cirurgia Animal) – Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

20. CECIL, S., CHEN, P.M., CALLAWAY, S.E., *et al.* Traumatic Brain Injury: Advanced Multimodal Neuromonitoring From Theory to Clinical Practice. *Critical Care Nurse*, v.31, n.2, p.25-37, abril, 2011.
21. LUBILLO, S., BLANCO, J., LOPEZ, P. *et al.* Papel de la craniectomía descompresiva em el enfermo neurocrítico. *Med. Intensiva*, v.33, n.2, p.74-83, 2009.
22. MARIK, P., CHEN, K., VARON, J. *et al.* Management of Increased Intracranial Pressure: a review for clinicians. *The Journal of Emergency Medicine*, v.17, n.4, p.711-719, 1999.
23. ARMITAGE-CHAN, E.A., WETMORE, L.A., CHAN, D.L. Anesthetic management of the head trauma patient. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2006, p. 1-10.
24. GAITERO, L. Corticosteroids in the Treatment of CNS Diseases in the Dog. In: SOUTHERN EUROPEAN VETERINARY CONFERENCE, 2011, Spain. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference*. Barcelona: SEVC, 2011.
25. ROBERTS, I., YATES, D., SANDERCOCK, P., *et al.* Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10,008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomized placebo-controlled trial. *Lancet*, v.364, n.9442, p.1321–1328, 2004.
26. EDWARDS, P., ARANGO, M., BALICA, L., *et al.* Final results of MRC CRASH, a randomized placebo-controlled trial of intravenous corticosteroids in adults with head injury – outcomes at 6 months. *Lancet*, v.365, n.9475, p.1957-1959, 2005.
27. GIRLING, K. Management of head injury in the intensive-care unit. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, v.4, n.2, p.52-56, 2004.
28. FALEIRO, R.M., FALEIRO, L.C.M., OLIVEIRA, M.M. *et al.* Craniectomia descompressiva para tratamento da hipertensão intracraniana traumática em crianças e adolescentes - Análise de sete casos. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v.64, p.839-844, 2006.

# Vestibulopatias em cães e gatos



bigstockphoto.com

Rubens Antônio Carneiro - CRMV 1712

Bernardo De Caro Martins - CRMV 10.977

Email para contato: rubensac@vet.ufmg.br

## Introdução

O sistema vestibular (SV) é o maior sistema sensorial do corpo e, junto à propriocepção e ao sistema visual, coordena o balanço corporal de acordo com a posição da cabeça e do tronco<sup>1,2</sup>. Alterações ou disfunção no SV

*Alterações ou disfunção no SV são comuns em pequenos animais e ocasionam, dentre outros sinais clínicos, alterações na postura (inclinação de cabeça) na movimentação (nistagmo) e no posicionamento (estrabismo) dos olhos.*

são comuns em pequenos animais e ocasionam, dentre outros sinais clínicos, alterações na postura (inclinação de cabeça) na movimentação (nistagmo) e no posicionamento (estrabismo) dos olhos.

## Anatomia

O SV é dividido em componentes periféricos

e centrais. O periférico, localizado no ouvido interno, é composto da divisão vestibular do nervo vestibulococlear (VIII) e de seus receptores (Fig. 1), e o central é composto por núcleos vestibulares na medula oblonga e projeções vestibulares no cerebelo, medula espinhal e tronco encefálico<sup>1,2</sup>.

## Sistema vestibular periférico

Os receptores do sistema vestibular estão localizados dentro do ouvido interno, mais precisamente, no labirinto ósseo e membranoso na parte petrosa do osso temporal. O labirinto ósseo é dividido nos canais semicirculares, vestíbulo e cóclea que são banhados pela perilinfa. Os canais semicirculares e o vestíbulo estão envolvidos com as funções vestibulares e a cóclea com a audição. Dentro do labirinto ósseo localiza-se o labirinto membranoso, que possui quatro estruturas comunicantes banhadas pela endolinfa e estas são os ductos semicirculares, sáculo, utrículo e ductos cocleares. Os ductos semicirculares estão dentro dos canais semicirculares, o utrículo e sáculo dentro do vestíbulo e o ducto coclear dentro do osso da cóclea. Esses compartimentos contêm receptores sensíveis ao movimento da endolinfa.<sup>1,2</sup>

Os canais semicirculares são estruturas tubulares perpendiculares entre si, que se conectam, individualmente, com o vestíbulo por dilatações chamadas de ampola. No interior de cada ampola situam-se as cristas ampulares (Fig. 2A),

as quais são receptores sensoriais, responsáveis pela detecção de movimentos angulares da cabeça<sup>3,4</sup>.

Os receptores dentro do sáculo e utrículo são chamados de máculas (Fig. 2B) orientadas no plano vertical (máculas dos sáculos) e no plano horizontal (máculas do utrículo). A superfície de cada mácula é composta de células ciliadas neuroepiteliais, que projetam os cílios numa membrana otolítica e estes cobrem a superfície neuroepitelial de cada célula. Os otólitos são compostos por cristais de carbonato de cálcio. Ao movimentar a cabeça em várias posições, a membrana otolítica causa deflexão dos cílios da célula macular e dispara um potencial de ação na zona dendrítica dos neurônios vestibulares que se comunicam com cada mácula<sup>2,3</sup>.

Morfológicamente existem dois tipos de cílios: estereocílio e cinocílio. Cada célula ciliada possui vários estereocílios e um cílio maior, chamado cinocílio que está localizado em um dos lados da célula ciliada. Quando o fluxo da endolinfa produz desvio dos estereocílios em direção ao cinocílio, a célula ciliada é despolarizada, se em direção oposta, a célula ciliada é hiperpolarizada. Dendritos dos neurônios da porção vestibular do VIII par craniano fazem sinapse com estas células ciliadas e a deflexão dessas células estimulam os neurônios vestibulares.<sup>1</sup>

Os receptores sensitivos da crista ampular e da macula realizam sinapse

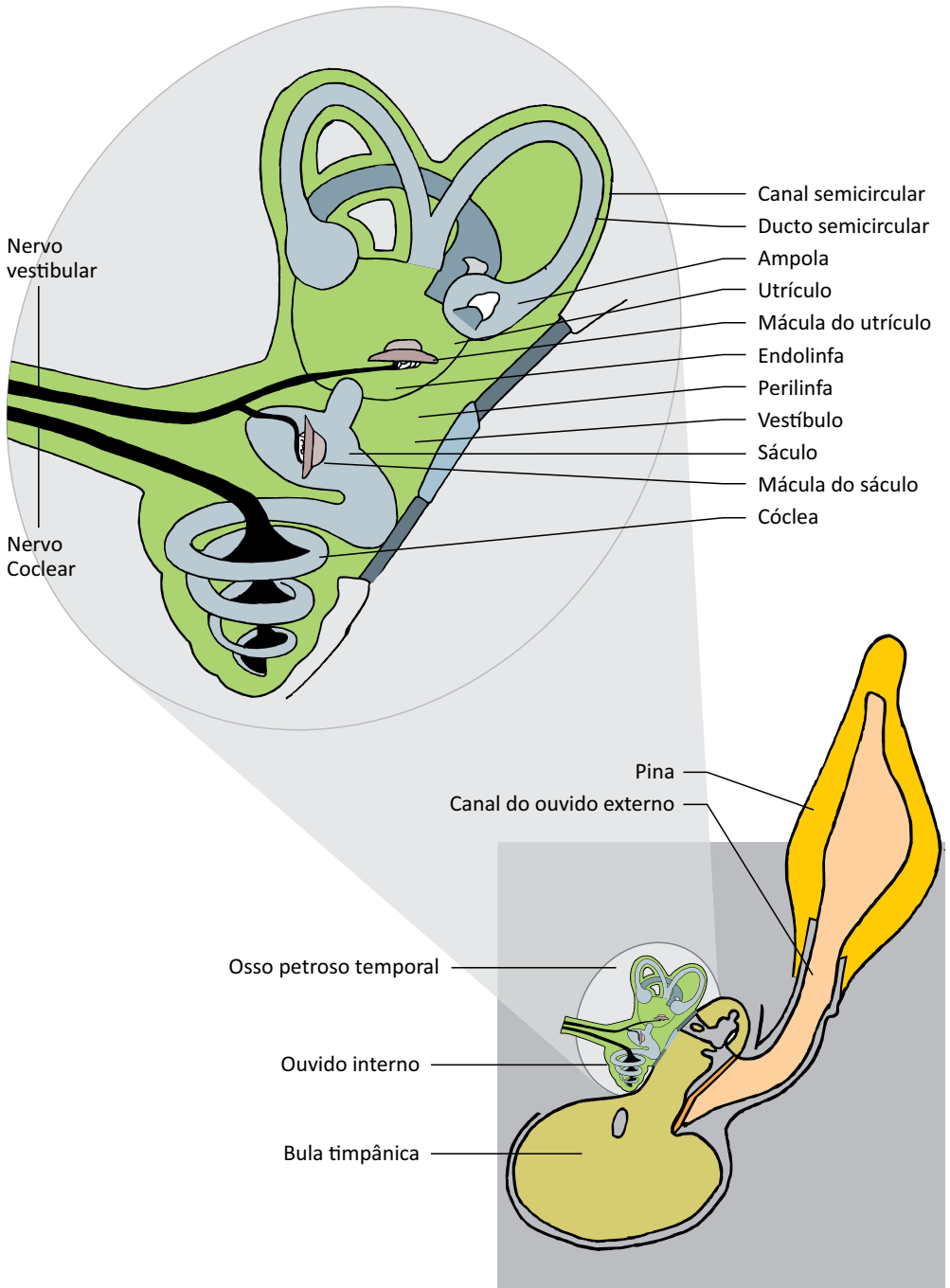


Figura 1 - Componentes do sistema vestibular do ouvido interno

Modificado de Thompson & Hahn, 2012



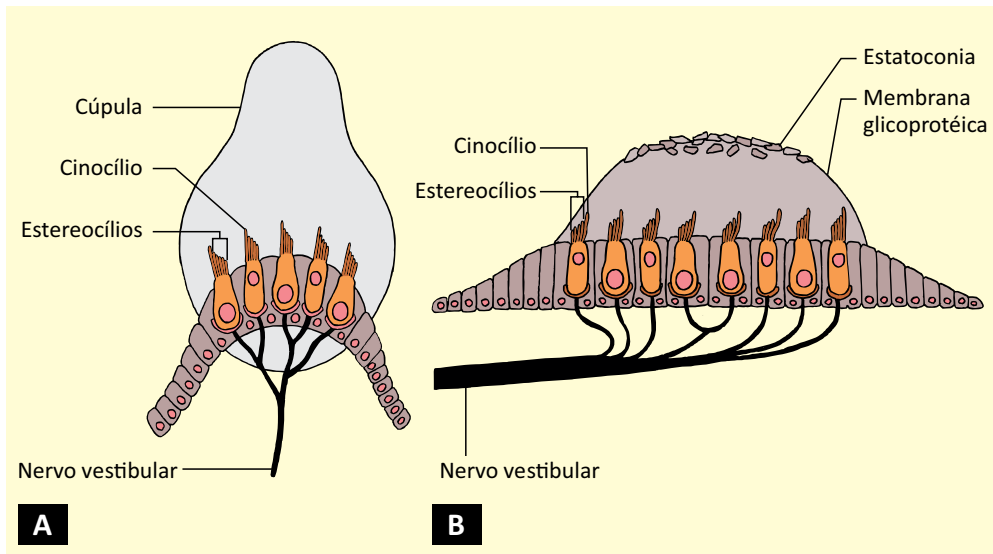


Figura 2 - Morfo anatomia dos receptores do ouvido interno. Em A, a estrutura da crista ampular. Em B, observa-se a estrutura da mácula

Modificado de Thompson & Hahn, 2012

com neurônios da porção vestibular do VIII par de nervo craniano. Axônio deste nervo junta-se a axônios do ramo colicular, após passar pelo gânglio vestibular projetam-se através do meato acústico, em direção à medula oblonga rostral. A maioria das fibras projeta-se para os quatro núcleos vestibulares ipsilaterais. No entanto, alguns axônios incidem-se para o cerebelo no lobo floculonodular e pedúnculo cerebelar.<sup>5</sup>

### Sistema vestibular central

O SV central é composto pelo lobo floculonodular e núcleo fastigial do cerebelo, além dos quatro núcleos vestibulares localizados de cada lado na medula oblonga, divididos em rostral, medial, lateral e caudal. Axônios dos neurônios situados nos núcleos

vestibulares projetam-se para a medula espinal, pelos tratos vestibuloespinhais, e para o tronco encefálico e cerebelo.

Na medula espinal axônios de neurônios motores superiores exercem influência sobre os neurônios motores inferiores com ativação dos músculos extensores ipsilaterais e inibição dos músculos flexores ipsilaterais. Consequentemente a ativação de um lado do SV resulta em aumento do tônus da musculatura extensora ipsilateral e diminuição do tônus muscular extensor contralateral.<sup>2,3</sup>

Axônios dos núcleos vestibulares rostrais incidem-se rostralmente no fascículo longitudinal medial (FLM) realizando sinapse com os núcleos motores dos nervos cranianos oculomotor, tro-

clear e abducente (III, IV e VI par, respectivamente). A movimentação coordenada dos olhos e da cabeça, traduzida pelo reflexo oculomotor, ocorre por essas conexões<sup>3,5</sup>.

Axônios dos núcleos vestibulares e gânglios vestibulares chegam ao vestibulocerebelo (lobo floclunodular e núcleo fastigial) via pedúnculo cerebelar caudal<sup>2,6</sup>. Lesão nessa região ocasiona a vestibulopatia paradoxal. Axônios dos núcleos vestibulares, também, projetam-se no centro do vômito, no

*Ao se avaliar um animal com vestibulopatia, deve-se imediatamente identificar se a mesma é de origem central ou periférica (Fig.3), para que se possa definir os diagnósticos diferenciais e exames complementares corretos.*

interior da formação reticular e podem desencadear vômitos. Este fato é mais comum em humanos que em animais.<sup>1,3,4</sup>

## Sinais clínicos

Ao se avaliar um animal com vestibulopatia, deve-se imediatamente identificar se a mesma é de origem central ou periférica (Tab. 1), para que se possa definir os diagnósticos diferenciais e exames complementares corretos<sup>10</sup>.

Sinais clínicos	Doença vestibular periférica	Doença vestibular central
Inclinação da cabeça	Mesmo lado da lesão	Mesmo lado. Lado contrário quando paradoxal
Nistágmo patológico	Direção não altera com posição da cabeça Horizontal ou rotatório Fase rápida contrária à lesão	Direção pode mudar com posição da cabeça Horizontal, rotatório ou vertical
Reações posturais	Normais	Deficit ipsilateral à lesão
Propriocepção	Normal	Deficit ipsilateral à lesão
Déficit de nervos cranianos	VII par (discreto)	III-XII
Sinais cerebelares	Ausente	Presente quando paradoxal
Síndrome de Horner	Pós-ganglionar	Raro
Consciência	Normal	Alterada

Tabela 1. Diferenças dos sinais clínicos de vestibulopatias centrais e periféricas

### *Cabeça inclinada (Head tilt)*

É uma inclinação do plano mediano da cabeça, que ocorre devido à perda unilateral do tônus muscular gravitacional da musculatura do pescoço. O desvio pode chegar a 45 graus e geralmente é ipsilateral à lesão<sup>10</sup>. Excetuam-se os casos de vestibulopatias paradoxais, em que a inclinação da cabeça é contralateral à lesão.

### *Nistagmo*

É definido pelos movimentos involuntários e rítmicos dos olhos, que podem ser fisiológico ou patológico e, geralmente, possuem uma fase rápida e outra lenta. O padrão chamado de nistagmo do tipo “jerk” é vertical, horizontal ou rotatório e a direção da fase rápida define a direção do nistagmo<sup>1,2</sup>. Os nistagmos, que não apresentam os componentes das fases rápida e lenta, são chamados de nistagmos pendulares e, geralmente, são congênitos<sup>1</sup>.

O nistagmo fisiológico é uma reação rápida, para o sentido da rotação da cabeça, e lenta, no sentido contrário, dos olhos. Este, denominado reflexo oculovestibular, preserva a estabilidade da imagem na retina e aperfeiçoa o desempenho do sistema visual<sup>3</sup>. Quando a cabeça é rotacionada para a direita o canal semicircular direito é estimulado e o canal à esquerda é inibido, por causa

*Nas vestibulopatias periféricas, a fase rápida do nistágmo horizontal ou rotatório está direcionada na direção oposta à inclinação da cabeça e não altera de direção, nos movimentos de extensão e flexão do pescoço.*

da ação dos cinocílios e estereocílios. Estes estimulam o nervo vestibular, os núcleos vestibulares e o FML. O núcleo oculomotor ipsilateral (III par) é estimulado causando contração do músculo reto medial do olho direito, desviando-o medialmente. Simultaneamente, o núcleo abducente contralateral (VI par) é estimulado, causando contração

do músculo reto lateral do olho esquerdo, desviando-o medialmente. Desta maneira, se produz o componente lento do nistagmo. A fase rápida ocorre por movimentos compensatórios.<sup>2</sup>

No nistagmo patológico e posicional ocorre movimentação involuntária dos olhos com a cabeça em posição neutra e em posições de flexão e extensão, respectivamente. Resulta de lesão unilateral do sistema vestibular, que influencia os núcleos motores dos pares de nervos cranianos III, IV e VI. Nas vestibulopatias periféricas, a fase rápida do nistágmo horizontal ou rotatório está direcionada na direção oposta à inclinação da cabeça e não altera de direção, nos movimentos de extensão e flexão do pescoço<sup>1,2,4</sup>

### *Estrabismo posicional*

Pode ser visibilizado desvio ventral ou ventrolateral do globo ocular, após

extensão ou flexão pescoço e, geralmente, é ipsilateral à inclinação da cabeça.

#### *Ataxia vestibular*

Os animais tendem a cair, rolar e andar em círculos para o local da lesão. Podem, ainda, manter a base de sustentação aberta na tentativa de aumentar o equilíbrio<sup>10</sup>. Ocorrem tanto nas vestibulopatias centrais como periféricas.

Os animais com vestibulopatias, além dos sinais clínicos clássicos centrais e periféricos, podem apresentar vestibulopatia paradoxal, após lesão do pedúnculo cerebelar ou lobo floclonodular, em que a inclinação da cabeça é contralateral à lesão<sup>2,6</sup>. Lesões periféricas bilaterais, também, podem ocorrer, principalmente em gatos, em que não se observam nistagmo patológico e inclinação de cabeça. Geralmente, resultam em movimentação pendular típico de cabeça<sup>2,11</sup>.

#### *Exames complementares*

Além do exame clínico e neurológico completo, utilizam-se exames complementares laboratoriais para definição do diagnóstico. Podem ser solicitados exames de hemograma, perfil bioquímico e hormonal, líquido cerebrospinal, radiografia da bula timpânica, otoscopia, miringotomia, citologia as-

*É a causa mais comum das alterações vestibulares periféricas, que geralmente está associada à paralisia fácil ipsilateral e síndrome de horner pós-ganglionar*

pirativa, biópsia, além de tomografia computadorizada e ressonância magnética.<sup>8,13</sup>

### **Principais afecções vestibulares periféricas**

#### *Congênitas*

Os sinais clínicos aparecem ao nascimento ou em poucas semanas de vida e geralmente não tem causa conhecida e nem tratamento. Em alguns casos, podem permanecer por bastante tempo sem que haja comprometimento da qualidade de vida do animal. As raças mais acometidas são: Pastor alemão, Doberman, Beagles, Akita, Cockers e raças de gatos como Siameses, gatos da Birmania e Tonkanese.<sup>12,13</sup>

#### *Otite média interna*

É a causa mais comum das alterações vestibulares periféricas, que geralmente está associada à paralisia fácil ipsilateral e síndrome de horner pós-ganglionar<sup>14,16</sup>. Geralmente é acompanhada de sinais sistêmicos, como: dor auricular e temporomandibular, balançar de cabeça, descarga auricular e sensibilidade na bula timpânica. A otite média é uma complicação comum das otites externas e ocorrem em cerca de 80% dos casos. Exames complementares como a otoscopia e miringotomia, para coleta de material destinado à cultura, são impor-

tantes. Lembrar que 70% dos animais com otite interna possuem a membrana timpânica íntegra. Radiografias, tomografia computadorizada e ressonância magnética são importantes, para verificar a integridade da bula timpânica e possibilitam a definição do diagnóstico. O tratamento pode ser realizado com limpeza e lavagem de ouvido, com salina estéril, para eliminar secreção, e antibiótico sistêmico por quatro a oito semanas. Medicamentos tópicos que possam ser ototóxicos são contraindicados. Se a infecção estender para o encéfalo, meningoencefalomielites podem se desenvolver<sup>3</sup>.

### *Idiopáticas*

É a segunda causa mais comum que ocasiona vestibulopatia periférica unilateral aguda. Geralmente, acometem animais velhos e bastante atípica em animais com idade inferior a cinco anos de idade. Os animais não apresentam déficits do nervo facial ou síndrome de horner pós-ganglionar. Ocorre melhora clínica inicial em três a cinco dias, com recuperação completa até três semanas após o episódio. Inclinação de cabeça pode permanecer para o resto da vida. O tratamento é sintomático com administração de diazepam, devido aos seus efeitos ansiolíticos, e antieméticos se o animal apresentar vômito. Não existem evidências de efeitos benéficos do corticosteroide; por isso, não devem ser administrado<sup>10</sup>.

### *Hipotiroidismo*

Sinais de vestibulopatia periférica, provavelmente, são resultantes de mono e oligoneuropatias que ocorrem mais comumente nos pares VII e VIII. Os animais podem apresentar sinais de polineuropatia periférica com fraqueza generalizada de membros. As neuropatias periféricas cranianas, possivelmente, são resultantes da compressão mixomatosa de nervos cranianos com apresentação aguda ou crônica<sup>14</sup>. O diagnóstico é baseado na mensuração dos hormônios tireoidianos, no entanto, a suplementação ocasiona remissão dos sinais clínicos em poucos meses.

### *Neoplasias do sistema auditivo*

Pode acometer a pina, o canal auditivo, o ouvido médio e interno causando sinais clínicos devido à compressão dos componentes neurais do sistema vestibular periférico pela massa tumoral ou pela resposta inflamatória secundária. Enumeram-se adenomas/adenocarcinoma ceruminoso, adenoma ou adenocarcinoma sebáceo, carcinomas, carcinoma de células escamosas, linfoma felino<sup>2,15</sup>. As imagens podem mostrar lises ósseas nas bulas e osso temporal. Geralmente, o diagnóstico é realizado por otoscopia, radiografias, RM e histopatologia e a conduta, na maioria das vezes, é a exérese cirúrgica.

## *Pólipos nasais e otofaríngeos*

Pólipos inflamatórios que surgem da região timpânica, tubo auditivo ou faringe são mais comuns em gatos jovens e, geralmente, unilaterais. Os sinais vestibulares podem ser precedidos por sinais respiratórios superiores.<sup>19</sup> Inspeção da cavidade oral e do ouvido, na maioria das vezes, possibilitam a visualização dessas estruturas<sup>10</sup>. A remoção cirúrgica é o tratamento indicado.

## *Ototoxicidade*

Várias substâncias apresentam potencial ototóxico como aminoglicosídeos, furosemida, salicilatos, agentes anti-neoplásicos que contêm platina, soluções detergentes (clorexidina) e alcoólicas usadas em tímpano rompido.<sup>17</sup> A ototoxicidade talvez seja pela lesão ou morte das células neuroepiteliais receptoras nas membranas labirínticas. Antibióticos aminoglicosídeos concentram-se na perilinfa e endolinfa e lesionam as células ciliadas na base da cóclea, macula e crista. Além dos sinais clínicos de vestibulopatias, os animais podem ficar surdos devido ao acometimento da cóclea<sup>18</sup>

## **Principais afecções vestibulares centrais**

### *Hipotiroidismo*

As afecções vestibulares centrais raramente estão associadas ao hipotiroidismo e 70% dos animais não apresentam sinais sistêmicos de distúrbio

hormonal. Podem ser causas multifatoriais e estão associadas à hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, levando a quadros de infarto isquêmico aterosclerótico e desmielinização do SNC. O tratamento com hormônios oferece bons resultados em poucos dias.<sup>19,20</sup>

### *Neoplasias intracranianas*

Menigiomas são as neoplasias primárias mais comuns em cães e gatos. Observa-se, também, neoplasia no plexo coroide e gliomas que, provavelmente, se desenvolvem em qualquer parte do tronco encefálico. O diagnóstico depende de RM, TC, biópsia e em alguns casos exame do LCE. Tratamento paliativo com prednisona apresenta resultados satisfatórios<sup>21</sup>. Para maiores informações sobre as neoplasias intracranianas verificar o capítulo 3 deste caderno.

### *Meningoencefalomielite*

Pode ser de origem infecciosa ou inflamatória (meningoencefalite granulomatosa, encefalite necrotizante, leucoencefalite necrotizante). As causas infecciosas incluem cinomose, PIF, erliquiose, criptococose, histoplasmose, coccidiomicose<sup>27</sup>. Além dos quadros vestibulares, os animais, em alguns casos, apresentam alteração no estado mental, crises epiléticas, déficit de nervos cranianos e dor cervical<sup>22, 23</sup>.

## Toxicidade por metronidazol

O metronidazol é comumente usado como antibiótico para cães e gatos, no tratamento de infecções protozoárias e bacterianas, doenças inflamatórias intestinais e encefalopatia hepática. É metabolizado pelo fígado e excretado pela urina.<sup>24</sup> Ocasionalmente causa vestibulopatia central em doses acima de 60mg/kg/dia, porém os sinais clínicos aparecem com doses menores, dependendo da susceptibilidade do animal.<sup>25</sup> Nos felinos podem ocorrer crises epilépticas, cegueira, alterações de consciência. Em geral, o tratamento é baseado na retirada da medicação e como suporte utiliza-se diazepam e antieméticos, assim, os animais tendem a se recuperar em 1 a 2 semanas.

## Acidente Vascular Encefálico

Acidentes vasculares isquêmicos e hemorrágicos podem ocasionar sinais clínicos agudos e, na maioria das vezes, não progressivos.<sup>26</sup> Tem predisposição a estes acidentes, animais hipertensos com hiperadrenocorticismo, hipotireoidismo, doenças renais e cardíacas. O tratamento precisa ser emergencial, naqueles animais que apresentam alteração em seus parâmetros fisiológicos e depois deve se basear na resolução da causa primária, quando existir.

## Referências bibliográficas

1. DELAHUNTA, A.; GLASS, E. Vestibular system: special proprioception. In: *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology*. 3rd edition. St. Louis (MO): Saunders/Elsevier; 2009. p. 319-47.
2. CHRISMAN, C. L. Cabeça pendente, andar em círculos, nistagmo e outros déficits vestibulares. In: *Neurologia dos pequenos animais*, Ed, São Paulo: editora Roca Ltda, 1985. p. 235-257.
3. KENT, M.; PLATT, S.R.; SCHATZBERG, S.J. The neurology of balance: Function and dysfunction of the vestibular system in dogs and cats, *The Veterinary Journal*, v 185, p.247-258, 2010.
4. ANGELAKI, D.E.; CULLEN, K.E. Vestibular system: the many facets of a multimodal sense. *Annu Rev Neurosci*, v.31, p. 125-150, 2008.
5. EVANS, H.E.; KITCHELL, R.L. Cranial nerves and cutaneous innervation of the head. In: *Miller's anatomy of the dog* EvansHE, editor. 3rd edition. Philadelphia: WBSaunders; 1993. p.953-987.
6. BRANDT, T.; STRUPP, M. General vestibular testing. *Clin Neurophysiol*, v. 116, p. 406-426, 2005.
7. SCHUNK, K.L. Disorders of the vestibular system. *Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice*, v. 18, p.641-665, 1988.
8. GAROSI, L.S.; DENNIS, R.; PENDERIS, J. et al. Results of magnetic resonance imaging in dogs with vestibular disorders: 85 cases (1996-1999). *J Am Vet Med Assoc* 2001; v.218, p.385-391, 2001
9. DICKIE, A.M.; DOUST, R.; CROMARTY, L. et al. Comparison of ultrasonography, radiography, and a single computed tomography slice for the identification of fluid within the canine tympanic bulla. *Res Vet Sci* v.75, p.209-216, 2003.
10. ROSSMEISL JR, J. H. Vestibular Disease in dogs and cats *Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice*, v. 40, p. 81-100, 2010.
11. TROXEL, M.T.; DROBTAZ, K.J.; VITE, C.H. Signs of neurologic dysfunction in dogs with cen-

- tral versus peripheral vestibular disease. *J Am Vet Med Assoc*, v.227, p. 570–574, 2005.
12. SCHUNK, K.L. Disorders of the vestibular system. *Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice*, v.18, p. 641–55, 1988.
  13. FORBES, S.; COOK Jr, J.R. Congenital peripheral vestibular disease attributed to lymphocytic labyrinthitis in two related litters of Doberman pinscher pups. *J Am Vet Med Assoc*, v. 198, p.447–449, 1991.
  14. JAGGY, A. Neurologic manifestations of canine hypothyroidism. In: Bonagura JD, *Kirk's current veterinary therapy XIII*. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 974–975.
  15. LUCROY, M.D.; VERNAU, K.M.; SAMII, V.F. et al. Middle ear tumours with brainstem extension treated by ventral bulla osteotomy and craniectomy in two cats. *Vet Comp Oncol*; v.2, 234–242, 2004.
  16. SCHUNK, K.L.; AVERILL, D.R. Peripheral vestibular syndrome in the dog: a review of 83 cases. *J Am Vet Med Assoc*; v. 182, p.1354–1357, 1983.
  17. MERCHANT, S.R. Ototoxicity. *Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice*, v.24, p.971–979, 1994.
  18. GORTEK, K. Otic flushing. *Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice* v. 34, p. 557–565. 2004.
  19. HIGGINS, M.A.; ROSSMEISL, J.H.; PANCIERA, D.L. Hypothyroid-associated central vestibular disease in 10 dogs: 1999–2005. *J Vet Intern Med*, v. 20, p. 1363–1369, 2006.
  20. BICHSEL, P.; JACOBS, G.; OLIVER, J.E. Neurologic manifestations associated with hypothyroidism in 4 dogs. *J Am Vet Med Assoc*, v. 192, p. 1745–1747, 1988
  21. SNYDER, J.M.; SHOFER, F.S.; VAN WINKLE, T.J. et al. Canine primary intracranial neoplasia: 173 cases (1986–2003). *J Vet Intern Med*, v. 20, p. 669–675, 2006
  22. ADAMO, P.F.; RYLANDER, H.; ADAMS, W.M. Cyclosporin use in multi-drug therapy for meningoencephalomyelitis of unknown aetiology in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, v. 48, p. 486–496, 2007b.
  23. ADAMO, P.F.; ADAMS, W.M.; STEINBERG, H. Granulomatous meningoencephalomyelitis in dogs. *Compendium Continuing Education for Veterinarian* v. 29, p.678–690, 2007a.
  24. GROMAN, R. Metronidazole. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, v. 22, p. 1104–1130, 2000.
  25. DOW, S.W.; LECOUTEUR, R.A.; POSS, M.L. et al. Central nervous system toxicosis associated with metronidazole treatment of dogs: 5 cases (1984–1987). *J Am Vet Med Assoc*, v. 195, p. 365–368, 1989.
  26. MCCONNELL, J.F.; GAROSI, L.; PLATT, S.R. Magnetic resonance imaging findings of presumed cerebellar cerebrovascular accident in twelve dogs. *Vet Radiol Ultrasound*, v. 46, p.1–10, 2005.
  27. RADAELLI, S.T.; PLATT, S.R. Bacterial meningoencephalomyelitis in dogs: a retrospective study of 23 cases (1990–1999). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 16, p. 159–163. 2002.
  28. STEENBECK, S.; FISCHER, A. Clinically suspected thiamine deficiency encephalopathy in two cats fed with a commercial cat food. *Tierärztliche Praxis*, v. 35, p. 55–58. 2007
  29. GAROSI, L.S.; DENNIS, R.; PLATT, S.R. et al. Thiamine deficiency in a dog: clinical, clinicopathologic, and magnetic resonance imaging findings. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 17, p.719–723, 2003a.



# Epilepsia canina



bigstockphoto.com

Bruno Benetti Junta Torres - CRMV 7553  
Guilherme De Caro Martins - CRMV 10.970  
Bernardo De Caro Martins - CRMV- 10.977  
Email para correspondência: brunobjtorres@yahoo.com.br

## Introdução

Epilepsia é o distúrbio neurológico crônico mais comum que acomete a espécie canina, com uma prevalência estimada em 0,5% a 5,7%<sup>1</sup>. Caracteriza-se por atividade elétrica excessiva, rítmica e hiperssincrônica de neurônios cerebrais, o que predispõem às crises epiléticas recorrentes<sup>2,3</sup>. Pode-se classificá-la de acordo com a etiologia em epilepsia

*Epilepsia é o distúrbio neurológico crônico mais comum que acomete a espécie canina, com uma prevalência estimada em 0,5% a 5,7%.*

idiopática, neste caso, quando não há uma causa identificável; sintomática - secundária às alterações estruturais encefálicas - e criptogênica provavelmente sintomática mas só é possível identificar uma etiologia em exames *post-mortem*<sup>1</sup>.

A maioria das epilepsias em cães é idiopáticas, enquanto em gatos são frequentemente secundárias a um processo mórbido subclínico<sup>1,4</sup>.

Independentemente da etiologia, deve-se estabelecer uma terapia antiepiléptica criteriosa de forma precoce, a fim de se evitar recorrência e aumentar a probabilidade de sucesso terapêutico. Portanto, o clínico deve realizar um trabalho investigativo lógico e metódico para obter com sucesso o diagnóstico definitivo no paciente com crises epilépticas recorrentes <sup>5</sup>.

## Revisão de literatura

### Conceitos

Para o diagnóstico adequado da epilepsia e a prescrição correta do protocolo terapêutico, é essencial a definição dos termos associados<sup>6</sup>. A crise epiléptica é definida como a manifestação clínica de descargas neuronais paroxísticas, excessivas e, especialmente, hipersincrônicas de uma população neuronal que, geralmente, são auto-limitantes <sup>1,7</sup>. O termo convulsão deve ser reservado para as crises epilépticas generalizadas com componente motor tônico-clônico <sup>2,3</sup>. Já epilepsia é um distúrbio encefálico caracterizado por alterações no ambiente neuronal que predispoem à ocorrência de crises epilépticas espontâneas e recorrentes. Portanto, é importante entender que a epilepsia é

*O termo convulsão deve ser reservado para as crises epilépticas generalizadas com componente motor tônico-clônico.*

uma doença e as crises epilépticas são manifestações clínicas. Logo, pacientes com epilepsia estão predispostos a ter crises epilépticas recorrentes como manifestações clínicas de alguma disfunção neuronal, porém, nem todo

animal que apresenta uma única crise epiléptica, necessariamente, terá ou irá desenvolver epilepsia <sup>5,8</sup>.

Crises agrupadas ou em “Cluster” são definidas quando duas ou mais crises ocorrem dentro de vinte e quatro horas, geralmente, separadas por um período em que o animal retoma a consciência e realiza suas funções normais. Quando essa crise é contínua por mais de cinco minutos ou quando uma série de crises ocorre sem recuperação completa de consciência em um período de trinta minutos, denomina-se “status epilepticus” e este é considerado situação emergencial com necessidade de intervenção imediata <sup>9</sup>.

### Patogênese

Para compreender a fisiopatogenia das crises epilépticas, deve-se ter em mente que os neurônios possuem um limiar epiléptico, determinados pela genética de cada animal e por fatores ambientais. A manutenção desse limiar obtém-se pelo equilíbrio entre si-

*A epilepsia é uma doença e as crises epilépticas são manifestações clínicas.*

napses excitatórias, mediadas, principalmente, pelo glutamato, e inibitórias, mediadas pelo ácido gama amino butírico (GABA). Alterações no ambiente neuronal, especialmente no equilíbrio entre inibição e excitação neuronal, podem gerar atividades anômalas com excitação excessiva ou inibição reduzida, resultando em crises epiléticas<sup>10</sup>.

### *Identificação e classificação dos distúrbios epiléticos*

A classificação e identificação das crises epiléticas em cães são muito limitadas, devido à dificuldade de descrição nos animais e a pouca utilização da eletroencefalografia na rotina veterinária brasileira. Além disto, os médicos veterinários, raramente, presenciam os episódios e recorrem ao proprietário que testemunhou os eventos sugestivos de crise epilética<sup>1</sup>. Porém, a maior dificuldade está no fato de as crises epiléticas serem traduzidas por sinais clínicos variados que, geralmente, são pouco reconhecidos pelos veterinários e, dificilmente, interpretadas como evento epilético<sup>5</sup>.

A classificação quanto ao foco epileptiforme é de extrema importância na identificação do evento. Quando originadas em um hemisfério cerebral, as crises são focais e se demonstram variadas alterações comportamentais. Observam-se automatismo orofacial - “movimento de mascar chicletes” -, automatismo lingual - “movimento de lambadura repetitiva” - e ainda, sinais

clínicos associados à alteração de consciência, como “movimentos compulsivos de caçar a própria sombra” e “movimentos compulsivos de caçar moscas imaginárias”<sup>11</sup>. Já as crises generalizadas iniciam-se nos dois hemisférios cerebrais que, simultaneamente, causam sinais simétricos e perda de consciência<sup>6, 8, 12</sup>.

Estudos recentes têm identificado que as crises focais são as mais frequentes nos cães, e que a maioria das crises generalizadas são secundárias a um início focal, o que pode passar despercebido pelos proprietários e veterinários<sup>1, 12, 13</sup>. Portanto, o levantamento de um histórico com a utilização de questionários detalhados é fundamental para se identificar precocemente as crises epiléticas e iniciar um controle terapêutico adequado deste distúrbio.

As crises epiléticas recorrentes, associadas com doença encefálica primária, podem ser amplamente caracterizadas como epilepsia idiopática (antigamente conhecida como verdadeira), sintomática ou, provavelmente, sintomática (anteriormente denominada criptogênica)<sup>1, 5</sup> (Tab. 1).

Algumas crises epiléticas são desencadeadas por doenças sistêmicas, tóxicas ou metabólicas, que diminuem o limiar de excitabilidade neuronal e devem ser reconhecidas não como epilepsia, mas como crises epiléticas reativas<sup>1</sup>.

## Diagnóstico

Muitos proprietários utilizam a palavra convulsão para expressar uma variedade de distúrbios anormais que ocorrem com o seu animal, portanto, é importante determinar, de fato, se o animal apresenta uma crise epiléptica ou outro tipo de desordem mal interpretada pelo proprietário, como: síncope, fraquezas episódicas, narcolepsia, cataplexia, desordens vestibulares e tremores de diversas origens<sup>14</sup>. Assim, a avaliação diagnóstica deve ser criteriosa para que se possa descartar diferentes etiologias<sup>5, 15</sup> (Tab. 2)

Em nossa realidade, o diagnóstico deve ser feito por descarte, como propõem o sistema DAMNITV que leva em consideração a evolução da doença subjacente, a qual poderia gerar crises secundárias (Fig. 1), visto que os métodos de imagens avançadas ainda são limitadas em nossa rotina<sup>5</sup>.

O conhecimento dos cinco estágios principais de uma crise epiléptica (Tab. 3) e sua identificação é importante para facilitar o diagnóstico<sup>8, 10</sup>. Por este motivo, o exame neurológico deve ser realizado no período interictal, pois é comum que estes animais apresentem algum déficit neurológico residual, após uma atividade epiléptica, independentemente da causa da

crise, como ataxia, depressão e cegueira transitória<sup>5, 15</sup>.

Alterações neurológicas, no período interictal, sugerem fortemente lesão estrutural no encéfalo<sup>9</sup>. Já animais com crises epilépticas reativas, geralmente, desenvolvem sinais sistêmicos relacionados a disfunções hepáticas, pancreáticas, renal ou cardiovasculares<sup>16</sup>. Portanto, exames complementares são fundamentais para auxiliar no diagnóstico de alterações que contribuem para o aparecimento das crises epilépticas (Tab. 4).

## Tratamento

O tratamento, a base de fármacos antiepépticas (FAE), visa aumentar o limiar epiléptico e assim reestabelecer o equilíbrio entre excitação e inibição neuronais<sup>1,17</sup>. A maioria dos FAE apresenta ação antiepiléptica, mas, com raras exceções, não apresenta ação antiepileptogênica, ou seja, não é capaz de alterar a própria doença. Por isso, é de extrema

importância definir as causas dessas crises e estabelecer o correto tratamento para a causa primária, associado ao tratamento antiepiléptico<sup>17, 18, 19</sup>. Embora a eliminação completa das crises epilépticas com mínimos efeitos colaterais seja uma expectativa, não é uma meta realista para a maioria dos pacientes

*As crises focais são as mais frequentes nos cães, e que a maioria das crises generalizadas são secundárias a um início focal, o que pode passar despercebido pelos proprietários e veterinários.*

<b>Epilepsia idiopática</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Crises frequentes, em que não há causa primária identificável</li> <li>• Possivelmente de origem genética</li> </ul>
<b>Epilepsia sintomática</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Secundária à uma doença de base como neoplasia intracraniana, distúrbios congênitos, inflamação/infecção do sistema nervoso central, doença vascular encefálica ou trauma crânio encefálico.</li> <li>• Pode ocorrer devido à distúrbios metabólicos que levem a alteração no ambiente neuronal.</li> <li>• Nos cães e gatos as causas mais comuns incluem: encefalopatia hepática, distúrbios eletrolíticos e na glicose sérica. As crises advindas de distúrbios metabólicos são as vezes denominadas de crises epilépticas reativas.</li> </ul>
<b>Epilepsia Provavelmente sintomática</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Termo utilizado quando há suspeita de patologia subjacente, porém que não pode ser diagnosticada com os meios diagnósticos presentes até o momento.</li> <li>• Inclui discretos acidentes vasculares encefálicos, trauma crânio encefálico antigo ou processos inflamatórios recentes</li> <li>• Pode-se suspeitar em animais com crises epilépticas parciais que não tiveram lesão estrutural encefálica evidenciada, ou ainda em pacientes arresponsivos a terapia instituída.</li> </ul>

Tabela 1- Classificação das crises epilépticas caninas

Fonte: Torres et al., 2011

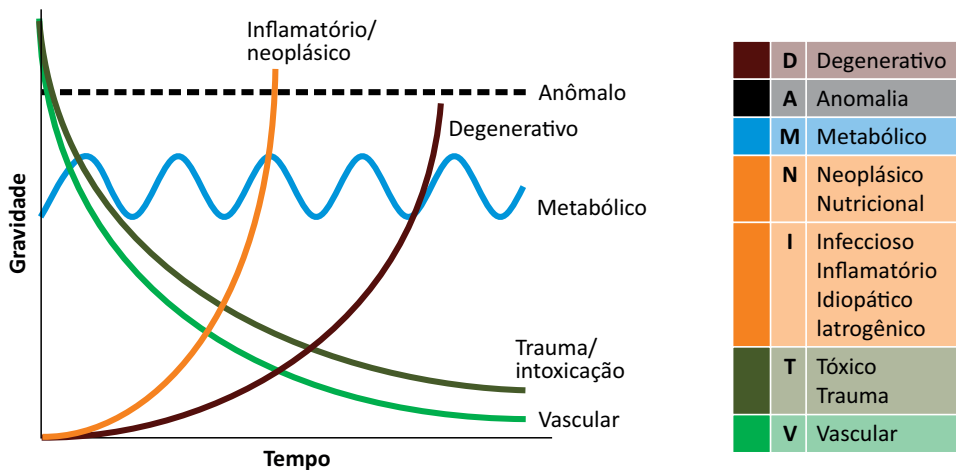


Figura 1- Sistema DAMNITV para diagnósticos diferenciais de doenças neurológica

Fonte: Torres et al., 2011

<b>Categorias da doença</b>	<b>&lt; 6 meses</b>	<b>6 meses a 5 anos</b>	<b>&gt;5 anos</b>
Degenerativa	Doenças do armazenamento		
Anômala	Hidrocefalia Lisencefalia	Hidrocefalia	
Metabólica	Encefalopatia hepática Hipoglicemia	Encefalopatia hepática Hipoglicemia Hipocalemia Hiperlipidemia Hipercalemia Uremia Hipotireoidismo	Encefalopatia hepática Hipoglicemia Hipocalemia Hiperlipidemia Hipercalemia Uremia Hipotireoidismo
Neoplásica		Neoplasias primárias e metastáticas	
Nutricional	Deficiência de tiamina		
Infecciosa	Viral: cinomose, raiva Bacteriana: Hematógena, invasão direta Fúngica: Criptococose, aspergilose Protozoário: Toxoplasmose, neosporose, leishmaniose Riquetsias: erliquiose		
Inflamatória		Meningoencefalite granulomatosa, encefalite necrosante	
Idiopática		Epilepsia idiopática	
Traumática	Trauma cranioencefálico		
Tóxica	Organofosforados, carbamatos, chumbo, teobromina, estricnina		
Vascular	Acidente vascular encefálico, arritmias		

Tabela 2- Diagnósticos diferenciais, baseado no sistema DAMNIT-V, das principais afecções que causam crises epiléticas em cães, de acordo com a idade.

Fonte: Martins et al., 2012

<b>Pródromo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alterações comportamentais que ocorrem horas ou dias antes de uma crise epilética.</li> </ul>
<b>Aura</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Início de sinais sensoriais que antecedem a crise epilética.</li> <li>• Diferencia-se do pródromo por alterações na eletroencefalografia e por ser um período mais curto.</li> </ul>
<b>Ictal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A crise epilética propriamente dita.</li> <li>• Manifestação variável, dependendo da área encefálica acometida e tem duração média de 30-90 segundos.</li> </ul>
<b>Pós icto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alterações comportamentais/neurológicas horas ou dias após uma crise epilética.</li> </ul>
<b>Interictal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Período entre as crises, em que o paciente já se recuperou e não apresenta mais alterações, como vistas no período pós-ictal.</li> <li>• Fase em que o exame neurológico deve ser realizado.</li> </ul>

Tabela 3- Estágios da crise epilética em cães.

Fonte: Torres et al.,2011

<b>Exame</b>	<b>Importância</b>
Hemograma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificar alterações que justifiquem crises epiléticas, principalmente, devido às doenças infecciosas.</li> </ul>
Perfil Bioquímico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificar alterações de enzimas e metabólitos que podem precipitar crises epiléticas.</li> <li>• Monitoração do paciente em tratamento com antiepiléticos</li> </ul>
Avaliação do líquido	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Não apresenta alterações nas epilepsias idiopáticas</li> <li>• Teste diagnóstico mais importante em pacientes suspeitos de possuírem doenças inflamatórias do SNC</li> </ul>
Diagnóstico por imagem	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Radiografias</b> - Pouco úteis.</li> <li>• <b>Tomografias computadorizadas</b> – Identifica “efeito massa” em neoplasias. Mais específicas para tecido duro e pouco específico para tecidos moles.</li> <li>• <b>Ressonância magnética</b> – Melhor método de diagnóstico por imagem, para alterações estruturais encefálicas.</li> </ul>
Eletroencefalografia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permite a identificação do foco epilético</li> <li>• Identifica alterações de frequência e amplitude de ondas decorrentes de despolarização neuronal em determinados eletrodos colocados próximo às regiões encefálicas em que se deseja aferir essas ondas.</li> </ul>

Tabela 4- Exames complementares e sua importância no diagnóstico diferencial de crises epiléticas.

Fonte: Martins et al., 2012

18. O objetivo principal da terapia antiepiléptica é reduzir a frequência, duração e/ou intensidade das crises epilépticas<sup>15</sup>. O sucesso do tratamento pode ser traduzido pela redução em pelo menos 50% na frequência ou intensidade das crises epilépticas com o mínimo de efeitos colaterais<sup>18</sup>.

*O objetivo principal da terapia antiepiléptica é reduzir a frequência, duração e/ou intensidade das crises epilépticas<sup>15</sup>. O sucesso do tratamento pode ser traduzido pela redução em pelo menos 50% na frequência ou intensidade das crises epilépticas com o mínimo de efeitos colaterais*

## Fármacos antiepilépticos

Existem muitos fármacos antiepilépticos disponíveis para tratamento de cães. A seleção deve ser baseada na sua farmacocinética e dinâmica, eficácia, e efeitos adversos<sup>10</sup>. Apesar de existirem diversas FAE para usos em humanos, com diferentes modos de ação, poucas são elegíveis para o tratamento em cães (Tab. 5)<sup>19</sup>. Isso ocorre pelo curto tempo de meia

Fármacos antiepilépticos	T ½ vida (horas)	Margem Terapêutica	Dose Inicial	Efeitos adversos potenciais
Fenobarbital	24-40	15-45 µg/dl	3-5 mg/kg (q12 horas)	Sedação, hepato e hemotoxicidade, PU/PD, ataxia, reações idiossincráticas
KBr	15-20 dias	0,7-2,3µg/ml	40 mg/kg/dia	PU, PD, sedação, ataxia, sinais gastrintestinais
Gabapentina	2-4 horas	4-16 mg/l (humanos)	10 mg/kg (q8 horas)	Sedação, ataxia
Pregabalina	7 horas	Desconhecido	2-4 mg/kg (q8 horas)	Sedação, ataxia
Levetiracetam	3-4 horas	10-50 µg/ml (humanos)	10-20 mg/kg (q8 horas)	Sedação (raro)
Zonisamida	15-20 horas	10-40 µg/ml (humanos)	5-10 mg/kg (q12 horas)	Sedação, ataxia, sinais gastrintestinais
Felbamato	5-6 horas	25-100 mg/l (humanos)	20 mg/kg (q8 horas)	Discrasias sanguíneas, hepatopatia descrita em humanos

Tabela 5- Características dos fármacos antiepilépticos disponíveis para tratamento em cães.

Fonte: Torres et al., 2012



vida plasmática da maioria desses fármacos para a espécie canina, o que implicaria em diversas administrações por dia para manter a concentração terapêutica, e assim elevaria os custos e a toxicidade do fármaco <sup>1</sup>.

### *Fenobarbital*

Fenobarbital (PB) é o FAE de primeira escolha recomendada para cães e gatos epiléticos. No entanto, o brometo de potássio (KBr) pode ser usado como tratamento de primeira linha em cães, especialmente, se o cão apresenta baixa frequência de crises hepatopatia, possivelmente, trata-se de um paciente jovem. O KBr não é recomendado em gatos, pois pode causar sinais semelhantes a asma felina em mais de dois terços dos pacientes<sup>17</sup>

Em cães, recomenda-se uma dose inicial de 3-5mg/kg, duas vezes por dia <sup>17,18,19</sup>. A estabilidade sérica é alcançada após 10-14 dias. Nesta ocasião, a concentração sérica deve ser mensurada para determinar qual a dose ideal no controle das crises <sup>10, 20</sup>. Sua concentração sanguínea ideal é de 15-45µg/ml, porém, em cães, o controle das crises parece ser mais eficiente e com poucos efeitos colaterais quando os níveis estão entre 30-35µg/ml<sup>1,17,19</sup>. Sempre, em torno de 21 dias após a alteração da dose do fármaco ou periodicamente a cada 3-6 meses, necessita-se realizar novas medições <sup>1</sup>.

As reações idiossincráticas relatadas

incluem discrasias sanguíneas, dermatite necrótica superficial, dissinesias e distúrbios persistentes do comportamento <sup>21,22</sup>. Estas reações idiossincráticas não são relacionadas à dose e, normalmente, resolvem-se uma semana após o tratamento ser interrompido. Os efeitos adversos dose-dependentes previsíveis incluem polidipsia, poliúria, polifagia. Outros efeitos colaterais como ataxia, sedação e aumento dos valores séricos das enzimas hepáticas ocorrem. No geral, o PB é utilizado com sucesso, na maioria dos casos, por ser bem tolerado<sup>17,18,19</sup>. Não se deve retirar o fármaco abruptamente, uma vez que a dependência física ocorre durante o tratamento crônico e crises epiléticas podem ocorrer. Se o tratamento com PB tiver de ser interrompido, recomenda-se 20% de diminuição a cada mês e que outra FAE seja adicionada. A partir do momento em que não se consegue manter o controle adequado das crises epiléticas, apesar da concentração do fenobarbital estar na faixa terapêutica máxima, a associação de fármacos deve ser considerada <sup>4</sup>. Para tanto, escolhe-se inicialmente o brometo de potássio<sup>1</sup> (Fig. 2).

### *Brometo de potássio (KBr)*

O brometo de potássio é a mais antiga dentre as FAE, no entanto, seu mecanismo de ação ainda não foi completamente esclarecido. Acredita-se que o brometo seja identificado como cloreto

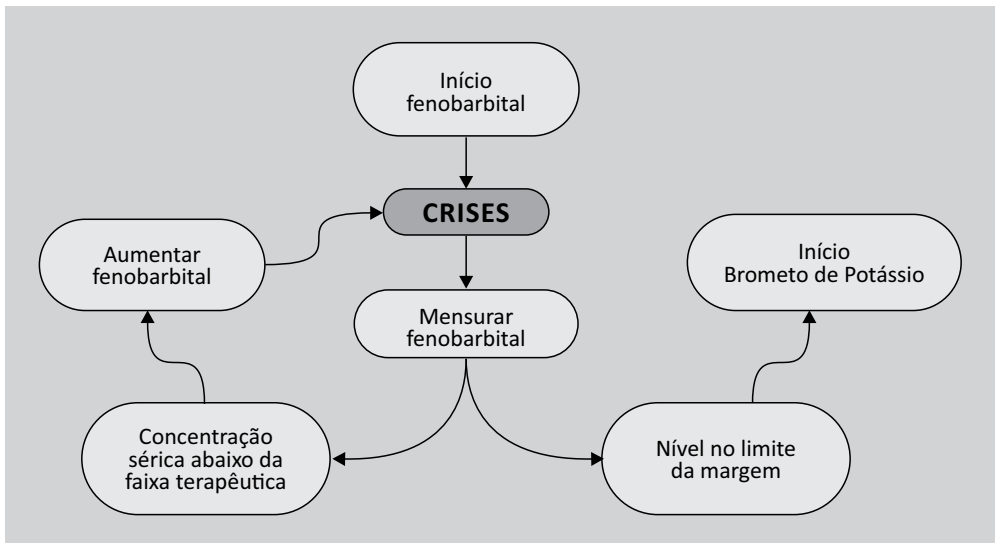


Figura 2- Modelo para utilização da terapia antiepiléptica com fenobarbital e brometo de potássio  
 Fonte: Torres et al., 2012

pelo organismo. Assim, o brometo passa pelos canais de cloro no encéfalo e provoca uma hiperpolarização dos neurônios, tornando-os menos propensos a gerar potenciais de ação.

Nos seres humanos, seu emprego está associado com efeitos colaterais graves, como lesões cutâneas, além de sinais gastrintestinais e neurológicos. Em gatos, também, pode causar intolerância, levando a sinais de asma felina. Em cães é seguro desde que não seja administrado em doses muito altas<sup>17,18</sup>. Os efeitos colaterais relatados são polidipsia, polifagia, sedação, ataxia, pancreatite e sinais gastrintestinais<sup>23</sup>. Pode causar irritação da mucosa gástrica e, portanto, vômito. Isto pode ser evitado, administrando-se a fármaco após ou junto com alimentação<sup>24</sup>. Não se deve esquecer que o teor de sal da dieta pode alterar

a taxa de eliminação renal. Assim, dietas ricas em cloreto vão aumentar a eliminação renal do brometo e, portanto, menores concentrações séricas serão atingidas.

Pode ser usado como primeira opção de tratamento na dose de 40 mg/kg/dia ou como terapia adicional, na dose de 30 mg/kg/dia<sup>18,19</sup>. Quando o KBr é utilizado em cães refratários ao PB, o tratamento é eficaz em aproximadamente dois terços dos casos. Sua meia-vida é longa, aproximadamente 15 a 20 dias<sup>23</sup>, de modo que a estabilidade sérica será atingida em 100-200 dias. Para que a concentração sérica ideal seja atingida em menos tempo, o KBr pode ser administrado como uma dose de sobrecarga de 600 mg/kg durante 1-6 dias. Após a dose de sobrecarga ter

sido realizada, uma dose de manutenção de 40 mg/kg/dia deve ser fornecida. A concentração sérica terapêutica varia entre  $0,7$  e  $2,3$   $\mu\text{g/mL}$ <sup>17,19</sup>.

*O diazepam não deve ser utilizado como terapia antiepiléptica de manutenção em cães.*

### *Diazepam*

O diazepam não deve ser utilizado como terapia antiepiléptica de manutenção em cães. Possui características farmacológicas, como a curta meia vida plasmática, portanto, diversas administrações são necessárias para manter a concentração sérica ideal. Além disso, ocorre desenvolvimento de tolerância após uma a duas semanas de uso<sup>17</sup>. Porém é extremamente útil para cessar rapidamente as crises epilépticas, principalmente, quando o animal se encontra em *status epilepticus*, pois tem a capacidade de penetrar rapidamente a barreira hematoencefálica<sup>15</sup>.

### **Tratamento no *status epilepticus***

O *status epilepticus* (SE) é uma emergência neurológica que implica em risco de morte e é caracterizado por atividade epiléptica prolongada. Sabe-se que, em uma atividade epiléptica que dure mais de 10 minutos, é pouco provável que haja remissão por conta própria, sem tratamento farmacológico<sup>15</sup>. Crises epilépticas agrupadas (*cluster*) são caracterizadas como duas ou mais crises em um período de 24 horas.

A atividade epiléptica prolongada causa danos cerebrais primários, que originam as complicações secundárias. A injúria primária pode ter várias causas, tais como

hipoxemia, excitotoxicidade e isquemia. A excitotoxicidade é secundária à ativação excessiva dos receptores glutamatérgicos NMDA, levando a um influxo excessivo de íons cálcio para o meio intracelular e consequente ativação da cascata de apoptose. Os eventos descritos podem gerar a edemacização do parênquima encefálico e aumento de pressão intracraniana, o que, provavelmente, resulta em herniações encefálicas<sup>15</sup>. A Fig. 3 sugere os principais objetivos do tratamento do *status epilepticus*.

Para o controle inicial do *status epilepticus* deve-se aplicar diazepam (0,5 mg/kg IV ou 1 mg/kg se já estiver recebendo fenobarbital), o qual começa a agir quase que imediatamente. Essa aplicação pode ser repetida três vezes em um período de 24 horas e nunca deve exceder uma dose total de 3 mg/kg. Altas doses de diazepam, possivelmente, agravam a hipoxemia<sup>19</sup>.

O fenobarbital leva até, aproximadamente, 20 minutos para começar a agir, enquanto o efeito do diazepam dura cerca de 30 minutos. Por isso, indica-se que a terapia com fenobar-

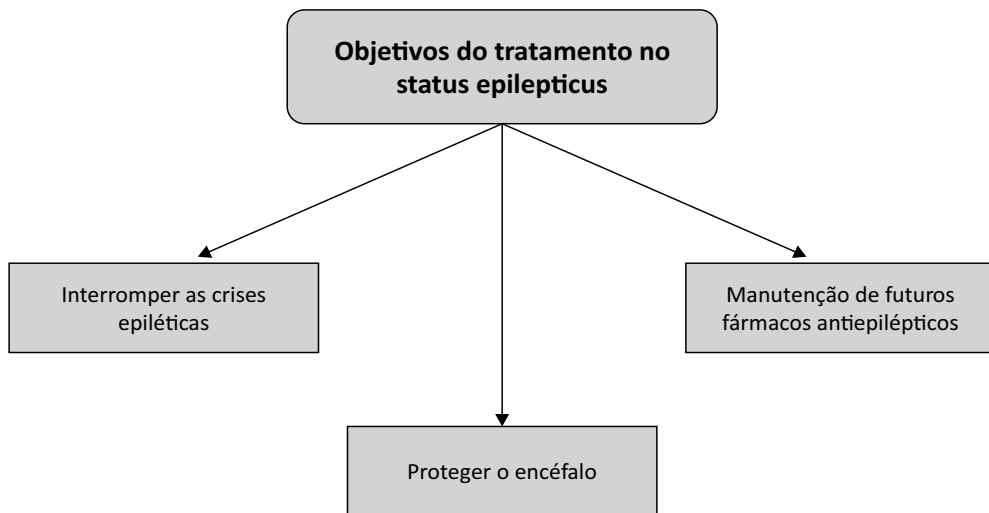


Figura 3 - Principais objetivos do tratamento no *status epilepticus*

Fonte: Torres et al., 2012

bital comece imediatamente após a aplicação do diazepam. Para iniciar um paciente em monoterapia indica-se até 20 mg/kg do PB em 24 horas (essa dose pode ser dividida em doses múltiplas). Se o paciente já estiver recebendo PB, deve-se administrar 1 mg/kg para cada  $\mu\text{g/ml}$ , na medida que se deseja aumentar adequando-se aos níveis séricos do fármaco. Não se deve aumentar a dose rapidamente e indica-se que os níveis séricos do PB sejam elevados em no máximo 5  $\mu\text{g/ml}$  de cada vez<sup>17,19</sup>.


Se as crises continuam apesar dos tratamentos acima mencionados, torna-se difícil encontrar o medicamento mais apropriado. Nesses casos, pode-se infundir continuamente propofol, a 4-8mg/kg, i.v., lentamente até obter o efeito desejado, seguido por 4-12 mg/kg/h<sup>25</sup>.

## Considerações finais

O médico veterinário deve estar preparado para identificar crises epiléticas, por mais discretas que possam parecer. É imprescindível distinguir um paciente com crise epilética isolada, daqueles sabidamente epiléticos, ou seja, que apresentam crises recorrentes. Então, torna-se de extrema importância reconhecer a causa primária, quando ela existir, para que o melhor tratamento seja instituído. A utilização de novos FAE em humanos chama a atenção dos médicos veterinários, mas não se deve esquecer que sua prescrição precisa ser muito cautelosa, sempre como terapia adicional ao fenobarbital e brometo de potássio, uma vez que apresentam propriedades farmacológicas distintas para a espécie canina.

## Referências bibliográficas

1. CHANDLER, K. Canine epilepsy. What can we learn from human seizure disorders? *The Veterinary Journal*, v.172, n.2, p 207-217, 2006.
2. FISCHER, R.S.; et al. Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions proposed, by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, v.46, n.4, p. 470-472, 2005
3. LORENZ, M.D; KORNEGAY, J.N. *Neurologia Veterinária*, 4. ed. São Paulo: Manole, 2006. 467p.
4. KNOWLESS, K. Idiopathic epilepsy. *Clin Tech Small Anim Pract.*, v.13, n.3, p.144-151, 1998
5. TORRES, B.B.J; MARTINS B.D.C; MARTINS, G.D.C et al. Atualização em epilepsia canina parte I- Classificação, etiologia e diagnóstico. *Medvop-Revista Científica de Medicina Veterinária- Pequenos Animais de Estimação* v.9, n.31, p. 682-690, 2011.
6. ARIAS, M.V.B. Dicas essenciais para o controle da epilepsia em cães e gatos. *Clin.vet.*, ano XIV, n.81, p. 26-35, 2009.
7. ENGEL, J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*, v.42, p.796 2001.
8. ENGEL, J. ILAE classification of epilepsy syndromes. *Epilepsy Research*. USA: Elsevier p.5-10, 2006.
9. DE LAHUNTA, A.; GLASS, E. *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*. 3 ed. U.S.A: Saunders Elsevier, 540p, 2009.
10. PLATT, S.R.; OLBY, N. J. *BSAVA Manual of Canine And Feline Neurology*. 3. ed. England, British Small Animal Veterinary Association, 432p, 2004
11. MARTINS, G.D.C; TORRES, B.B.J; MARTINS, B.D.C et al. Nova abordagem da epilepsia canina. *Cães e gatos*, ano 28, n.158, p.42-50, 2012.
12. BERENDT, M; GREDAL, H; ALVING, J. Characteristics and phenomenology of epileptic partial seizures in dogs: similarities with human seizure semiology. *Epilepsy Research*, v.61, p.167-173, 2004.
13. BERENDT M, GRAM L. Epilepsy and seizure classification in 63 dogs: a reappraisal of veterinary epilepsy terminology. *J Vet Intern Med*. v.13, n.1, p.14-20,1999.
14. RODNEY, S; BAGLEY, DVM. *Fundamentals of Veterinary Clinical Neurology*, 1. ed.USA, Blackwell Publishing, 570p, 2005.
15. THOMAS, W.B. Idiopathic Epilepsy in Dogs and Cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, v.40, n.1, p.161-179, 2010.
16. CHANDLER, K; VOLK, HA. Seizures: intracranial or extracranial disease? In *Practice Practice* v.30, p.366-373, 2008.
17. DEWEY, C.W. Anticonvulsant therapy in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.*, v.36, n.5, p. 1107-1127, 2006.
18. PODELL, M. Antiepileptic drug therapy. *Clinical Techniques: Small Animal Practice*, v.13,n.3, p.185-192, 1998.
19. TORRES, B.B.J; MARTINS B.D.C; MARTINS, G.D.C et al. Atualização em epilepsia canina parte II- Terapia antiepiléptica. *Medvop- Revista Científica de Medicina Veterinária- Pequenos Animais de Estimação* v.10, n.32, p. 141-149, 2012.
20. LEVITSKI, RE, TREPANIER, LA. Effect of timing of blood collection on serum Phenobarbital concentrations in dogs with epilepsy. *J Am Anim Hosp Assoc.*; v.217, n. 2, p. 200–204, 2000.
21. KHOUTORSKY A, BRUCHIM Y. Transient leucopenia, thrombocytopenia and anaemia associated with severe acute phenobarbital intoxication in a dog. *J Small AnimPract*, v.49, p.36-39, 2008.
22. JACOBS G, CALVERT C, KAUFMAN A. Neutropenia and thrombocytopenia in three dogs-treated with anticonvulsants. *J Am Vet Med Assoc*, v.212, n.5, p.681-684, 1998.
23. PODELL M, FENNER WR. Bromide therapy in refractory canine idiopathic epilepsy. *J Vet Intern Med*, v.7, n.5, p.3318-327, 1993.
24. GASKILL CL, CRIBB AE. Pancreatitis associated with potassium bromide/ phenobarbital combination therapy in epileptic dogs. *Can Vet J*, v.41, n.7, p.555-558, 2000.
25. CLAASEN, J; HIRSCH, L.J; EMERSON, R.G; MAYER, S.A. Treatment of Refractory Status Epilepticus with Pentobarbital, Propofol, or Midazolam: A Systematic Review. *Epilepsia*. International League against Epilepsia, v.42, n.2, p.146-153, 2002.



# Fisiopatologia e considerações terapêuticas no trauma medular agudo

Pablo Herthel de Carvalho - CRMV: MG-9875;

Isabel Rodrigues Rosado - CRMV: MG-8786;

Bernardo De Caro Martins - CRMV: MG-10.977;

Eliane Gonçalves de Melo - CRMV: 4251.

Autor para correspondência: eliane@vet.ufmg.br

## Introdução

Na medicina humana, o trauma medular agudo (TMA) registra uma prevalência de 1.120 casos por milhão de habitante, gerando somente nos Estados Unidos um custo de US\$ 9,7 milhões por ano com cuidados médicos. No Brasil, ocorrem mais de 10.000 novos casos de lesão espinal, sendo o trau-

*Na medicina veterinária, os traumas medulares são um dos problemas neurológicos mais comuns em animais domésticos, apesar de sua incidência real não ser bem documentada.*

ma a causa predominante<sup>1</sup>. Na medicina veterinária, os traumas medulares são um dos problemas neurológicos mais comuns em animais domésticos, apesar de sua incidência real não ser bem do-

documentada. Estão comumente associados a acidentes e quedas, além de alterações degenerativas do disco intervertebral. O TMA ocasiona disfunções e complicações em diversos órgãos e sistemas, que gera impacto na

vida de indivíduos por meio de déficits neurológicos graves e de longa duração<sup>2</sup>. A lesão contusa traumática aplicada à medula espinhal causa déficits neurológicos por mecanismos primários e secundários. Os mecanismos primários (irreversíveis) devem-se à ruptura mecânica imediata de vias neurais e vasos sanguíneos que ocorre imediatamente após o trauma. Os mecanismos secundários são uma resposta do organismo ao trauma inicial que exacerbam a injúria inicial e acontecem imediatamente após lesão primária e podem persistir por meses ou anos.

Caracterizam-se por uma cascata fisiopatológica de eventos vasculares, bioquímicos e eletrolíticos que, coletivamente, resultam em redução do fluxo sanguíneo, isquemia, necrose e ativação de mecanismos de apoptose do tecido nervoso espinhal adjacente<sup>3,4</sup>.

O tratamento da lesão medular espinhal é um desafio para a medicina humana e veterinária e deve ser precoce para evitar a progressão da lesão secundária. Os recursos terapêuticos

*A lesão contusa traumática aplicada à medula espinhal causa déficits neurológicos primários e secundários.*

*Os mecanismos primários (irreversíveis) devem-se à ruptura mecânica imediata de vias neurais e vasos sanguíneos que ocorre imediatamente após o trauma. Os mecanismos secundários são uma resposta do organismo ao trauma inicial que exacerbam a injúria inicial e acontecem imediatamente após lesão primária e podem persistir por meses ou anos.*

disponíveis visam reduzir ou interromper os eventos secundários ao trauma inicial, podendo influenciar na sobrevida neuronal e recuperação neurológica<sup>5</sup>.

## **Etiologia e classificação do trauma espinhal agudo**

O TMA pode ocorrer por causas intrínsecas e extrínsecas. A extrusão ou protrusão do disco intervertebral (Hansen tipo I e tipo II respectivamente) é a principal causa intrínseca em cães, representando 34,3% dos diagnósticos neurológicos<sup>6</sup>. Fraturas, luxações e subluxações vertebrais

secundárias a um evento traumático são as principais causas extrínsecas de lesão espinhal, principalmente, na espécie felina<sup>7,8</sup>.

Independente da etiologia, quatro mecanismos básicos, possivelmente, promovem a lesão ao tecido medular, a saber: a concussão, secção ou laceração, compressão e a isquemia. Estes mecanismos ocorrem de forma isolada ou em conjunto<sup>9</sup>.

A concussão decorre de um impacto direto sobre a medula, o qual promove

alterações vasculares que cursam com desregulação do fluxo sanguíneo local e isquemia tecidual no ponto de impacto<sup>8</sup>. Nas lacerações, geralmente secundárias, as fraturas vertebrais e lesões por arma de fogo ocasionam a ruptura das meninges e do tecido nervoso com rompimento de axônios, células gliais e neurônios. As alterações microscópicas observadas nas lesões, por compressão, se assemelham aquelas das lacerações, com formação de tecido cicatricial e aderência de meninges<sup>8</sup>. A compressão acontece por presença de material no canal medular ou no interior do parênquima medular, gerando aumento da resistência vascular local, por aumento da pressão e consequente isquemia. A isquemia é considerada a primeira alteração secundária ao TMA e ocorre diretamente por trauma físico e é agravada pela liberação de aminas vasoativas e pelo vasoespasm<sup>8</sup>.

## **Fisiopatologia do trauma espinal agudo**

Independente da causa inicial, o TMA resulta em mecanismos de lesão à medula espinal, que podem ser divididos nas fases aguda, subaguda e crônica, que se sobrepõem durante o desenvolvimento da lesão<sup>4</sup>. A fase aguda ou lesão primária ocorre no momento do TMA e corresponde à injúria física irreversível à medula espinal. No local inicial da lesão ou epicentro acontece a ruptura mecânica de axônios e vasos

sanguíneos e morte celular imediata de neurônios, oligodendrócitos, astrócitos e células endoteliais. Alguns desses eventos permanecem ativos durante as fases subaguda e crônica, por semanas a meses, após o trauma inicial<sup>10</sup>.

Durante a fase aguda, acontece a ativação da cascata do complemento e massiva infiltração de neutrófilos no local da lesão<sup>2,10</sup>. A injúria vascular e a inflamação resultam em hemorragia, edema e isquemia locais e, na presença de hipóxia e hipoglicemia, o metabolismo torna-se anaeróbico, instalando-se a acidose láctica. O conjunto desses eventos resulta em necrose hemorrágica central da substância cinzenta que se inicia dentro de quinze minutos ao trauma<sup>11</sup>.

O processo isquêmico e a liberação de substâncias tóxicas dos neurônios acometidos permitem uma despolarização desordenada e início de uma cascata de eventos da injúria secundária, responsável pela expansão da lesão primária<sup>4,12</sup>.

A lesão secundária inicia-se minutos após a injúria e pode permanecer por semanas ou meses. Resulta de alterações da concentração iônica local, da perda da regulação das pressões sistêmica e local, da redução do fluxo sanguíneo espinal, da maior produção de radicais livres, do desequilíbrio de metaloproteínas ativadas e da liberação de neurotransmissores excitatórios. Esses efeitos secundários determinam a perda progressiva de neurônios e oligodendró-



citós, próximo ao local da injúria, associada à desmielinização, reação astrocitária, proliferação da microglia e apoptose neural<sup>3</sup>.

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do SNC que é liberado após TMA<sup>3</sup>. Em condições normais é rapidamente removido da fenda sináptica pelos neurônios pré-sinápticos e astrócitos. Entretanto, quando ocorre uma lesão medular aguda, sua concentração extracelular se torna elevada, estimulando excessivamente os receptores NMDA e AMPA, permitindo o desequilíbrio iônico. Esse mecanismo, denominado de excitotoxicidade, ocasiona apoptose das células neurais<sup>13</sup>.

A ativação dos receptores AMPA acarreta, primeiramente, em influxo citoplasmático de sódio, apesar de alguns subtipos serem permeáveis ao íon cálcio. Já os receptores NMDA medeiam, principalmente, a entrada de cálcio para o citoplasma. Associado a ativação dos canais iônicos quimicamente dependentes

*O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do SNC que é liberado após TMA 3. Em condições normais é rapidamente removido da fenda sináptica pelos neurônios pré-sinápticos e astrócitos.*

*Entretanto, quando ocorre uma lesão medular aguda, sua concentração extracelular se torna elevada, estimulando excessivamente os receptores NMDA e AMPA, permitindo o desequilíbrio iônico. Esse mecanismo, denominado de excitotoxicidade, ocasiona apoptose das células neurais.*

ocorre ativação dos canais iônicos voltagem dependentes de cálcio e sódio que aumentam, ainda mais, a concentração intracitoplasmática desses íons e predis põem as células aos efeitos deletérios deste acúmulo. Além disto, as concentrações intracitoplasmáticas de cálcio podem aumentar com a ativação dos receptores de rianodina no retículo endoplasmático e liberação das reservas intracelulares<sup>14</sup>.

Provavelmente, as consequências mais importantes da lesão secundária são representadas pelo acúmulo intracitoplasmático de íons cálcio que inicia vários efeitos deletérios. Ocorre disfunção mitocondrial, que determina falhas no metabolismo aeróbico e acúmulo de lactato, ativações mitocondrial e citoplasmática do óxido nítrico sintetase e da produção de óxido ní-

trico, e ativação da fosfolipase A2 que libera ácido aracdônico. Este por sua vez, é convertido pelas ciclooxigenases em um grande número de prostanóides deletérios como a prostaglandina F<sub>2α</sub> e o tromboxano A<sub>2</sub> e pelas lipoxigenases em leucotrienos. Além disto, ocorre ativação de proteases que participam

do processo de apoptose<sup>12</sup>. O aumento intracelular de sódio também ocasiona efeitos deletérios às células, devido ao acúmulo secundário de água e posterior ruptura e morte celular<sup>12</sup>. Os neurônios e os oligodendrocitos são particularmente mais sensíveis ao glutamato, pois possuem mais receptores expressos em suas membranas<sup>12</sup>.

As respostas inflamatória e imunológica que acontecem após TMA envolvem componentes celulares, como os neutrófilos, macrófagos e linfócitos T, e não celulares como as citocinas, prostaglandinas e sistema do complemento<sup>11</sup>. O epicentro da lesão espinal é, rapidamente, preenchido por infiltrado neutrofílico que secreta enzimas líticas e citocinas, que podem lesar o tecido e recrutar outros componentes inflamatórios. A ativação da microglia e recrutamento de monócitos e macrófagos resultam em fagocitose do tecido lesado. Essas células produzem citocinas como o TNF-alfa, interleucinas e interferons, que medeiam à resposta inflamatória e provavelmente contribuem para a lesão do tecido neural.

Outro processo patológico bem caracterizado, que ocorre após o TMA, é a formação de radicais livres de oxigênio e nitrogênio, que ocasionam peroxida-

ção lipídica e lesão de proteínas e ácidos nucleicos<sup>15</sup>. Além de lesar a membrana neural, a formação de radicais livres, também, participa de mecanismos de lesão do citoesqueleto e de organelas. Na peroxidação lipídica, os radicais livres absorvem um elétron da molécula lipídica, que se torna menos estável e desencadeiam reações que levam à lise da membrana e morte celular por ne-

crose. O envolvimento dos radicais livres na lesão medular aguda é particularmente relevante, já que a inibição da peroxidação lipídica representa um dos alvos principais dos agentes neuroprotetores<sup>12</sup>.

As fases aguda e subaguda se resolvem em dias, semanas ou meses

após lesão inicial e a fase crônica pode se estender por anos. Durante a fase crônica, os processos degenerativos da medula espinal continuam expandindo a lesão primária. Há início, também, da neuroplasticidade, por qual ocorre alteração e formação de novos circuitos neuronais<sup>4</sup>.

O TMA, também, ocasiona efeitos deletérios sistêmicos, como choque neurogênico, bradicardia, e hipotensão, que contribuem para a lesão da medula espinal<sup>2</sup>.

Os resultados das lesões primárias e secundárias se traduzem pela perda da

*Os resultados das lesões primárias e secundárias se traduzem pela perda da transmissão de impulsos neuronais, que derivam em alterações iônicas, desmielinização, isquemia, necrose e apoptose.*

transmissão de impulsos neuronais, que derivam em alterações iônicas, desmielinização, isquemia, necrose e apoptose<sup>2,3,4</sup>.

## Considerações terapêuticas

A compreensão da complexidade dos mecanismos de lesão no TMA é essencial para um planejamento terapêutico adequado, em que se visa estimular a regeneração axonal, controlar os mecanismos degenerativos da lesão secundária e gerar novas células neurais<sup>3,4</sup>.

Poucos recursos cirúrgicos e farmacológicos estão disponíveis e são capazes de reverter os danos neurológicos, após a lesão espinal. No entanto, diferentes grupos de pesquisas se empenham em testar novas opções terapêuticas<sup>9</sup>.

*Corticosteroides e anti-inflamatórios não esteroidais*

Até hoje, os corticosteroides, principalmente a prednisona, são os principais fármacos utilizados na medicina veterinária para o tratamento do TMA<sup>16</sup>. Os mecanismos precisos pelos quais os corticosteroides promovem melhora clínica nos animais com TMA não são completamente compreendidos, então,

propõem-se: a inibição da peroxidação lipídica e de liberação de citocinas pró-inflamatórias, modulação da resposta imune e células inflamatórias, aumento da perfusão vascular e prevenção do influxo de cálcio e redução do edema vasogênico.

Recentes estudos demonstraram que os efeitos benéficos dos corticosteroides são sobrepostos pelos efeitos deletérios. O seu uso tem se mostrado potencializador do dano neuronal na presença de isquemia, possivelmente, por tornarem os neurônios mais vulneráveis a insultos metabólicos, como hipóxia-isquemia. Demonstra-se, também, que os corticosteroides inibem a remielinização de neurônios lesionados e podem perpetuar o dano neuronal e morte celular por apoptose, devido ao seu efeito hiperglicêmico<sup>17</sup>.

Atualmente, os glicocorticóides, por causa de seus efeitos colaterais potenciais como hemorragia gastrointestinal, cicatrização retardada, exacerbação do estado catabólico, imunossupressão e hiperglicemia, e não são recomendados no tratamento de pacientes humanos com TMA.

O Ibuprofeno e meclufenamato,

*Atualmente, os glicocorticóides, por causa de seus efeitos colaterais potenciais como hemorragia gastrointestinal, cicatrização retardada, exacerbação do estado catabólico, imunossupressão e hiperglicemia, estes geram à acidose e não são recomendados no tratamento de pacientes humanos com TMA.*

dois agentes antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), demonstram efeitos benéficos sobre a manutenção do fluxo sanguíneo no tecido medular após a lesão em gatos. A expressão da COX-2 aumenta depois da contusão ou compressão experimental em ratos, observando uma recuperação funcional melhor com a utilização experimental de inibidores seletivos COX-2<sup>18</sup>. Mais estudos são necessários para comprovar o benefício em pacientes veterinários e humanos, no entanto, a utilização de AINEs na prática clínica é difundida e, se utilizados corretamente, estes medicamentos apresentam boa segurança e sua farmacocinética e farmacodinâmica<sup>12</sup> são conhecidas.

#### *Inibidores e antagonistas de canais iônicos e de receptores do glutamato*

Antagonistas do receptor de NMDA, tais como MK801 e gaciclidina (GK11), demonstraram efeitos neuroprotetores, após a lesão da medula espinhal experimental em animais<sup>19</sup>. O desenvolvimento de antagonistas do receptor NMDA é relativamente difícil, devido à distribuição generalizada do glutamato e seus receptores no SNC, que torna os efeitos colaterais significativos e impede a transposição para a aplicação clínica até o momento<sup>12</sup>.

O dantrolene (1-[[[5-(4-nitrofenil)-2-furanil] metil] amino]-2,4-imidazolidine-dione sódio sal hidratado) é utilizado clinicamente para o tratamen-

to de espasticidade muscular<sup>20</sup>, síndrome neuroléptica maligna e acidentes vasculares encefálicos<sup>21</sup>. É também o único agente químico disponível para o tratamento eficaz da hipertermia maligna em humanos, desde 1982. Derivado da hidantoína, que bloqueia a liberação de cálcio do retículo endoplasmático, pela inibição de receptores de rianodina (RYR) expressos em sua membrana, e impede a liberação de cálcio para o citoplasma e, conseqüentemente, a contração do músculo esquelético<sup>20</sup>.

Estudos prévios demonstraram o efeito neuroprotetor em isquemia e injúrias encefálicas traumáticas<sup>22</sup>, em trauma medular agudo *in vitro*<sup>23</sup>, em modelos de injúrias medulares induzidas por isquemia/reperfusão<sup>24</sup>, em modelos de trauma medular agudo e apoptose<sup>14</sup>. Além disto, o dantrolene, também protege a bexiga de injúrias, resultantes do trauma medular agudo em ratos<sup>25</sup>.

O Riluzol (2-amino-6-trifluorometoxi-benzotiazole), um antiepiléptico benzotiazole, é a droga aprovada pela *U.S Food and Drug Administration* (FDA), para o tratamento da esclerose amiotrófica lateral em humanos desde 1995<sup>26</sup>. É também considerada uma droga com efeitos neuroprotetores, pois inibe os canais iônicos de sódio e cálcio<sup>27</sup> e bloqueia a neurotransmissão glutamatérgica no sistema nervoso central, pelo bloqueio não competitivo de receptores NMDA<sup>28</sup>.

Vários estudos foram e estão sendo

realizados com o riluzol, para demonstrar seus efeitos neuroprotetores. O riluzol demonstrou várias propriedades anti-isquêmicas, em diversos modelos de isquemias cerebrais focal e difusa<sup>28</sup>. Estudos *in vitro* demonstraram características neuroprotetoras do fármaco, com aumento da sobrevivência e crescimento de neurônios sensitivos<sup>29</sup>, bloqueio da liberação de glutamato e dos canais de sódio e cálcio, em neurônios motores de ratos<sup>30</sup>. Foi demonstrado *in vivo* ação neuroprotetora em diversos modelos de lesões medulares traumáticas e isquêmicas<sup>31,32</sup>.

### *Terapias celulares*

Terapias celulares são terapias alternativas para o TMA muito pesquisadas nos últimos 10 anos, pois existe a expectativa das células transplantadas substituírem o tecido danificado, promoverem a regeneração axonal ou desempenhar um papel neuroprotetor<sup>8</sup>.

As células de Schwann e as células do bulbo olfatório são utilizadas, experimentalmente, para promover a remielinização e a regeneração de axônios danificados no trauma espinhal. As células de Schwann podem ser expandidas em cultura a partir de biópsias de nervos do próprio paciente e aproveitadas poste-

riormente. No entanto, a reintegração do axônio é limitada após o transplante de células de Schwann no local da lesão, sobretudo devido à presença da cicatriz glial. Terapias associadas às células de Schwann, com a aplicação de condroitinases, apresentam resultados cada vez melhores que ao emprego isolado das células de Schwann<sup>33</sup>.

O transplante de células do bulbo olfatório, também, realiza-se a partir de células do próprio paciente. Estas células podem ser retiradas da mucosa nasal canina e aplicadas diretamente na lesão espinhal. Elas se integram bem ao tecido nervoso e promovem regeneração axonal por contribuir com a formação de mie-

lina. Estas células estão em estudo clínico em humanos<sup>34</sup>.

As células-tronco (CT) são células primitivas e indiferenciadas capazes de auto-renovação e diferenciação em múltiplas linhagens de células e tecidos. São muito utilizadas em estudos com lesão espinhal, devido ao grande potencial de regeneração creditado a esse grupo celular<sup>8</sup>.

As células-tronco embrionárias (CTE) são derivadas da massa interna do blastocisto cinco dias após a fertilização em humanos e, possivelmente,

*Terapias celulares são terapias alternativas para o TMA muito pesquisadas nos últimos 10 anos, pois existe a expectativa das células transplantadas substituírem o tecido danificado, promoverem a regeneração axonal ou desempenhar um papel neuroprotetor.*

se expandem em cultura na presença de fatores que impedem sua diferenciação<sup>35</sup>. Durante a embriogênese, a massa interna do blastocisto irá gerar o ectoderma primitivo, que será responsável pela formação dos três folhetos embrionários: ectoderma, mesoderma e endoderma. Nesse sentido, as CTE aplicadas em camundongos imunossuprimidos, resultam na formação de teratomas e teratocarcinomas, tumores que contêm tipos celulares dos três folhetos embrionários<sup>36</sup>. Um dos maiores desafios para utilização deste tipo celular na terapia é o controle sobre sua diferenciação.

As células-tronco neurais são obtidas a partir de embriões adultos e se diferenciam em linhagens neuronais ou gliais. Diversos estudos deste tipo celular, com lesão espinal, foram publicados e apresentaram resultados satisfatórios<sup>8</sup>. A principal aplicação experimental é o transplante de precursores de oligodendrócitos obtidos a partir de culturas de células-tronco neurais, os quais, após o transplante, geram oligodendrócitos capazes de formar a bainha de mielina e promover recuperação morfológica e clínica parcial. Estudos clínicos com este tipo celular foram aprovados pelo FDA e estão em análise em humanos<sup>8</sup>.

As células-tronco somáticas (CTS) são responsáveis pelo reabastecimento tecidual ao longo da vida e estão presentes na maioria dos tecidos, tais como, o sangue, a pele, o fígado, o coração e o cérebro. Apresentam capacidade de au-

to-renovação e limitada diferenciação, normalmente, restrita aos tipos celulares dos tecidos em que são encontradas<sup>37</sup>. Estas células são as mais utilizadas em ensaios pré-clínicos e clínicos e têm sido empregadas terapêuticamente desde a década de 1950, no tratamento de diferentes doenças que afetam o sistema hematopoiético, pelo transplante de medula óssea<sup>38</sup>.

Uma das fontes mais aproveitadas para extração de CTS adultas é a medula óssea, na qual são encontrados dois tipos de CT: as hematopoiéticas (CTH) e as mesenquimais (CTM). As CTM são consideradas multipotentes com ampla plasticidade, capazes de promover a manutenção e regeneração de múltiplas linhagens de células do organismo. A utilização de CTM no trauma espinal auxilia na reparação da área de lesão por promover a formação de novas células da linhagem neural, modular à resposta inflamatória, secretar fatores de crescimento e estimular as células gliais a produzir fatores neurotróficos<sup>39</sup>. Estes fatores podem estar associados a uma inibição de apoptose, diminuição da área de lesão, estimulação de rebrotamento axonal e recuperação funcional<sup>40</sup>.

Acredita-se que a principal contribuição das CTM seja o controle da resposta inflamatória e a secreção de fatores neuroprotetores, e não a substituição de células neurais<sup>40</sup>. No entanto, o mecanismo exato de neuroproteção

ainda não está completamente esclarecido, assim como o momento e via ideal para aplicação das CTM <sup>41</sup>.

Apesar dos resultados positivos com diferentes fármacos que antagonizam receptores NMDA e não-NMDA com novas terapias baseadas em células tronco, não existem, clinicamente disponíveis, terapias comprovadas para reduzir a excitotoxicidade e promover um efeito neuroprotetor, principalmente, devido a complexidade dos mecanismos que contribuem para a lesão medular (Olby, 2010).

## Referências bibliográficas

1. CAMPOS, M.F.; RIBEIRO, A.T.; LISTIK, S. et al. Epidemiologia do traumatismo da coluna vertebral. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia*, v. 35, n. 2, p.88-93, 2008.
2. HAGG, T.; OUDEGA, M. Degenerative and spontaneous regenerative processes after spinal cord injury. *Journal of Neurotrauma*, v.23, p.263-280, 2006.
3. WEBB, A.A.; NGAN, S.; FOWLER, J.D. Spinal cord injury I: A synopsis of the basic science. *Canadian Veterinary Journal*. v.51, p.485-492, 2010.
4. OYINBO, C.A. Secondary injury mechanisms in traumatic spinal cord injury: a nugget of this multiply cascade. *Acta Neurobiology Experiment*, v.71, p.281-299, 2011.
5. KUBE, S.A.; OLBY, N.J. Managing acute spinal cord injuries. *Compend Contin Educ Vet*, v.30, p. 496-504, 2008.
6. FLUEHMANN, G.; DOHERR, M.G.; JAGGY, A. Canine neurological diseases in a referral hospital population between 1989 and 2000 in Switzerland. *Journal of Small Animal Practice*, v.47, p.582-587, 2006.
7. ZOTTI, A.; GIANESELLA, M.; GASPARINETTI, N. et al. A preliminary investigation of the relationship between the "moment of resistance" of the canine spine, and the frequency of traumatic vertebral lesions at different spinal levels. *Research in Veterinary Science*, v.90, p.179-184, 2011.
8. OLBY, N. The pathogenesis and treatment of acute spinal cord injuries in dogs. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, v.40, p.791-807, 2010.
9. ROWLAND, J.W.; HAWRYLUK, G.W.; KWON, B. et al. Current status of acute spinal cord injury pathophysiology and emerging therapies: promise on the horizon. *Neurosurgery Focus*, v. 25, n.5, p.E2, 2008.
10. DONNELLY, D.J.; POPOVICH, P.G. Inflammation and its role in neuroprotection, axonal regeneration and functional recovery after spinal cord injury. *Experimental Neurology*, v.209, n.2, p. 378-338, 2008.
11. FEHLINGS, M.G.; NGUYEN, D.H. Immunoglobulin G: a potential treatment to attenuate neuroinflammation following spinal cord injury. *Journal of Clinical Immunology*, v.1, p. S109-S112, 2010.
12. KNOW, B.K.; TETZLAFF, W.; GRAUER, J.N. Pathophysiology and pharmacologic treatment of acute spinal cord injury. *The spine Journal*, v.4, p.451-464, 2004.
13. LU, J.; ASHWELL, K.W.; WAITE, P. Advances in secondary spinal cord injury. *Spine*, v.25, p.1859-1866, 2000.
14. TORRES, B.B.J.; CALDEIRA, F.M.C.C.; SERAKIDES, R. et al. Effects of dantrolene on apoptosis and immunohistochemical expression of NeuN in the spinal Cord after traumatic injury in rats. *International Journal of Experimental Pathology*, v.91, p.530-536, 2010.
15. WU, B.; REN, X. Promoting axonal myelation for improving neurological recovery in spinal cord in-

- jury. *Journal of Neurotrauma*, v. 26, p. 1847–1856, 2009.
16. BONDY, P.J.; COHN, L.A. Choosing an appropriate glucocorticoid treatment plan. *Veterinary Medicine*, v.97, p.841-849, 2002.
  17. GAITERO, L. Corticosteroids in the Treatment of CNS Diseases in the Dog. In: SOUTHERN EUROPEAN VETERINARY CONFERENCE, 2011, Spain. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference*. Barcelona: SEVC, 2011.
  18. HAINS, B.C.; YUCRA, J.A.; HULSEBOSCH, C.E. Reduction of pathological and behavioral deficits following spinal cord contusion injury with the selective cyclooxygenase-2 inhibitor NS-398. *Journal Neurotrauma*, v.18, n.4, p. 409–423, 2001.
  19. GAVIRIA, M.; PRIVAT, A.; D'ARBIGNY, P. et al. Neuroprotective effects of gacyclidine after experimental photochemical spinal cord lesion in adult rats: dose-window and time-window effects. *Journal Neurotrauma*, v.17, n.1, p.19–30, 2000.
  20. KRAUSE, T.; GERBERSHAGEN, M.U.; FIEGE, M.; et al. Dantrolene- A review of its pharmacology, therapeutic use and new developments. *Anaesthesia*, v.59, n.4, p.364-373, 2004.
  21. HADAD, E.; COHEN-SIVAN, Y.; HELED, Y. et al. Clinical review: treatment of heat stroke – should dantrolene be considered? *Critical Care*, v.9, p.86-91, 2005.
  22. GWAK, M.; PARK, P.; KIM, K. et al. The effects of dantrolene on hypoxic-ischemic injury in the neonatal rat brain. *Anesthesia&Analgesia*, v.106, p.227-233, 2008.
  23. THORELL, W.E.; LEIBROCK, L.G.; AGRAWAL, S.K. Role of RYRs and IP3 receptors after traumatic injury to spinal cord white matter. *Journal of Neurotrauma*, v.19, p. 335–342, 2002.
  24. KOCOGULLARI, C.U.; EMMILER, M.; CEMEK, M. et al. Can dantrolene protect spinal cord against ischemia/reperfusion injury? An experimental study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, v. 56, p. 406–411, 2008.
  25. TORRES, B.; SERAKIDES, R.; CALDEIRA, F. et al. The ameliorating effect of dantrolene on the morphology of urinary bladder in spinal cord injured rats. *Pathology Research and Practice*, v.207, n.12, p. 775-779, 2011.
  26. MEININGER, V.; LACOMBLEZ, L.; SALACHAS, F. What has changed with riluzole? *Journal of Neurology*, v.247, p.19-22, 2000.
  27. HUANG, C.S.; SONG, J.H.; NAGATA, K. et al. Effects of the neuroprotective agent riluzole on the high voltage-activated calcium channels of rat dorsal ganglion neurons. *Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, vol. 282. nº 3. 1997.
  28. DOBLE, A. The pharmacology and mechanism of action of riluzole. *Neurology*, n. 47, p. 233-41, 1996.
  29. SHORTLAND, P.D.; LEINSTAR, V.H.; WHITE, W. et al. Riluzole promotes cell survival and neurite outgrowth in rat sensory neurones in vitro. *European Journal of Neuroscience*, v. 24, p.3343-3353, 2006.
  30. LAMANAUSKAS, N.; NISTRÌ, A. Riluzole blocks persistent Na<sup>+</sup> and Ca<sup>2+</sup> currents and modulates release of glutamate via presynaptic NMDA receptors on neonatal rat hypoglossal motoneurons *in vitro*. *European Journal of Neuroscience*, v.27, p.2501-2514, 2008.
  31. STUTZMANN, J.M.; PRATT, J.; BORAUT, T. et al. The effect of riluzole on post-traumatic spinal cord injury in the rat. *Neuroreport*, v.7, p. 387-392, 1996.
  32. SCHWARTZ, G.; FEHLINGS, M.G. Evaluation of the neuroprotective effects of sodium channel blockers after spinal cord injury: improved behavioral and neuroanatomical recovery with riluzole. *Journal of Neurosurgery*, v.94, p.245-256, 2001.
  33. FORTUN, J.; HILL, C.E.; BUNGE, M.B. Combinatorial strategies with Schwann cell transplantation to improve repair of the injured spinal cord. *Neurosci Lett*, 456(3):124–132, 2009.



34. ITO, D.; IBANEZ, C.; OGAWA, H, et al. Comparison of cell populations derived from canine olfactory bulb and olfactory mucosal cultures. *Am J Vet Res*, 67(6): 1050–1056, 2006.
35. SCHWINDT, T. T.; BARNABÉ, G. F.; MELLO, L. E. A. M. Proliferar ou diferenciar? Perspectivas de destino das células-tronco. *J Bras. Neurocirurg*, v.16, n.1, p.13-19, 2005.
36. YAO, S.; CHEN, S.; CLARK, J. et al. Long-term self-renewal and directed differentiation of human embryonic stem cells in chemically defined conditions. *Proceedings of the national academy of sciences*, v.103, n.18, p.6907-6912, 2006.
37. CHOUMERIANOU, D. M.; DIMITRIOU, H.; KALMANTI, M. Stem Cells: promises versus limitations. *Tissue Engineering part B*, v.14, n.1, p.53-60, 2008.
38. OKAMOTO, O. K.; CAMPOS, A. H. Perspectivas em terapia celular: células-tronco. *Einstein*, v.2, n.4, p.355-358, 2004.
39. MAJUNDER, M.; THIEDE, M.; MOSCA, J. Phenotype and functional comparison of cultured of marrow derived mesenchymal stem cells and stomal cells. *Journal of cellular physiology*, v.176, p.57-66, 1998.
40. IDE, C.; NAKAI, Y.; NAKANO, N. et al. Bone marrow stromal cell transplantation for treatment of sub-acute spinal cord injury in the rat. *Brain Research*, v.1332, p.32-47, 2010.
41. NANDOE TEWARIE, R.D.S.; HURTADO, A.; RITFELD, G.J.; et al. Bone marrow stromal cells elicit tissue sparing after acute but not delayed transplantation into the contused adult rat thoracic spinal cord. *Journal of Neurotrauma*, v.26, p.2313-2322, 2009.