

**UNIVERSIDADE DE CUIABÁ**  
**Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal**  
**Área de Concentração Saúde Animal**



Universidade de Cuiabá

**CLAZIELEN CORRÊA NERY**

**USO DAS FONTANELAS COMO JANELA ACÚSTICA PARA EXAME DE  
ULTRASSOM TRANSCRANIANO EM CÃES COM HIDROCEFALIA**

Cuiabá, 2013

**CLAZIELEN CORRÊA NERY**

**USO DAS FONTANELAS COMO JANELA ACÚSTICA PARA EXAME DE  
ULTRASSOM TRANSCRANIANO EM CÃES COM HIDROCEFALIA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biociência Animal, da Universidade de Cuiabá – UNIC como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Mendes Amude

Cuiabá, 2013

**FICHA CATALOGRÁFICA**  
**CIP – Catalogação na Publicação**

N456u Nery, Clazielen Corrêa.

    Usos das fontanelas como janela acústica para exame de ultrassom transcraniano em cães com hidrocefalia / Clazielen Corrêa Nery. – Cuiabá, 2013.

    46f.: il.; 30cm.

    Orientador: Prof. Dr. Alexandre Mendes Amude.

    Dissertação (mestrado) – Universidade de Cuiabá - UNIC,  
    Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal, Cuiabá, 2013.

    Inclui bibliografia.

    1. Pequenos animais. 2. Fontanela. 3. Hidrocefalia. 4. Ultrassom. I. Título:  
    Usos das fontanelas como janela acústica para exame de ultrassom  
    transcraniano em cães com hidrocefalia. II. Universidade de Cuiabá.

**CDU – 619:616**

**Bibliotecária**

**Daniely Cristina Bejo da Silva / CRB1 - 0611**

**CLAZIELEN CORRÊA NERY**

**USO DAS FONTANELAS COMO JANELA ACÚSTICA PARA EXAME DE  
ULTRASSOM TRANSCRANIANO EM CÃES COM HIDROCEFALIA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Biociência Animal, da Universidade de Cuiabá – UNIC como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Mendes Amude

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador Prof. Dr. Alexandre Mendes Amude - UNIC

---

Profa. Dra. Lisiane Pereira de Jesus - UFMT

---

Profa. Dra. Ana Helena Benetti Gomes - UNIC

Cuiabá, 30 de abril de 2013.

Conceito Final: \_\_\_\_\_

A Deus pelo amparo e força para construir esse sonho. Dedico este trabalho a vocês que sempre me fizeram acreditar na realização dos meus sonhos e trabalharam muito para que eu pudesse realizá-los, meus pais, filhas, irmãos, professores e colegas do programa do mestrado.

## AGRADECIMENTOS

Minha gratidão, em primeiro lugar, a Deus, por estar comigo em todos os momentos e iluminando-me, sendo meu refúgio e fortaleza nos momentos mais difíceis. A ele, minha eterna gratidão.

Agradeço, especialmente, à minha família, pelo apoio para que eu concretizasse essa pesquisa: minha mãe, Maria Rosa Corrêa da Costa e meu pai, João Diamantino Rebelo Nery e as minhas filhas, Beatriz Corrêa Moraes Silva e Melissa Carolina Corrêa Costa e, em especial, meu esposo, Felipe Moraes da Silva, que esteve sempre ao meu lado, dando-me apoio e carinho.

Ao meu orientador Prof. Dr. Alexandre Mendes Amude, que me possibilitou “aprendizagens únicas”, por meio do grande incentivo e orientação permitindo que esse momento fosse possível.

Ao Reitor do UNIVAG - Centro universitário de Várzea Grande, Dráuzio Antonio Medeiros pelo incentivo a pesquisa.

Ao gerente de área do UNIVAG - Centro universitário de Várzea Grande, Prof. Msc. Alessandro Santana pelo apoio para realização desse sonho.

Ao Prof. Dr. Marcelo Diniz, por ter acreditado na existência deste trabalho.

Aos colegas e professores do mestrado, por tudo o que com eles aprendi e por partilharem a construção do meu estudo. Em especial, às alunas Lidiane Fernandes Pelegrini e Caetana Stucchi pela força e disposição para realização da pesquisa.

A querida equipe do laboratório de enfermagem meu muito obrigado pelo apoio e carinho e em especial, Prof<sup>ª</sup>. Msc. Hedilza Harras, por acreditar na construção desse sonho.

Às secretárias do mestrado: Auxiliadora Cristina Rosa da Silva e Cátia Balduino.

Enfim, a todos aqueles que compartilharam o trilhar de mais esse caminho percorrido, contribuindo, direta e indiretamente, para realização este trabalho.

A todos, muito obrigada.

Sábio é o ser humano que tem coragem de ir diante do espelho da sua alma para reconhecer seus erros e fracassos e utilizá-los para plantar as mais belas sementes no terreno de sua inteligência.

Augusto Cury

## RESUMO

**NERY, C.C. Uso das fontanelas como janela acústica para exame de ultrassom transcraniano em cães com hidrocefalia.** 2013. 46 f. Dissertação (Mestrado Biociência Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Cuiabá, Cuiabá, 2013.

A hidrocefalia, definida como acúmulo patológico de líquido cefalorraquidiano no sistema ventricular ou no espaço subaracnóideo, pode ser diagnosticada pelo exame ultrassonográfico transcraniano utilizando-se a fontanela como janela acústica. A ultrassonografia transcraniana (USTC) é uma alternativa viável para auxiliar na rotina clínica veterinária, sendo uma boa ferramenta diagnóstica na detecção de alterações morfológicas e estruturais do encéfalo. O objetivo dessa dissertação foi identificar e acompanhar pacientes caninos hidrocefálicos sintomáticos e/ou assintomáticos portadores de fontanela bregmática persistente, e usar a fontanela como janela acústica para realização do exame USTC desses pacientes. Para o USTC o transdutor foi posicionado transversalmente sobre a fontanela e foram realizados cortes para obtenção de imagens oblíquas transversais indo de rostral para caudal e depois voltando de caudal para rostral com o transdutor rotacionado a 90° obtendo imagens em planos parasagitais. Durante exame de USTC foram identificadas e registradas as principais estruturas encefálicas. Durante a execução desse trabalho um grupo de animais hidrocefálicos submetidos a uma nova proposta terapêutica foram acompanhados e os dados clínicos desse pacientes foram utilizados para confecção de um artigo científico onde a USTC foi utilizado como parte da metodologia do artigo. A realização dessa dissertação permitiu a confecção de um artigo científico e o aprimoramento dos conhecimentos da técnica e aplicações do USTC pela equipe envolvida no trabalho.

**Palavras chave:** Pequenos animais. Fontanela. Hidrocefalia. Ultrassom

## ABSTRACT

**NERY, C. C. Use of fontanelle as an acoustic window for transcranial ultrasound examination in dogs with hydrocephalus.** 2013. 46 f. Dissertation (Masters in Animal Bioscience) – Postgraduate Program in Animal Bioscience, Universidade de Cuiabá, Cuiabá, 2013.

Hydrocephalus, defined as pathologic accumulation of cerebrospinal fluid in the ventricular system or the subarachnoid space, can be diagnosed by transcranial ultrasound using the fontanelle as an acoustic window. The transcranial sonography (TCS) is a viable alternative help the clinicians, being a good diagnostic tool for detection of morphological and structural brain alterations. The objective of this dissertation was to identify and follow-up canine patients with symptomatic and / or asymptomatic hydrocephalus in which the bregmatic fontanelle was persistent, and use the fontanelle as an acoustic window for the TCS exam in these patients. For TCS the transducer was placed transversely on the fontanelle and cuts were made to obtain transverse oblique images going from rostral to caudal and after returning from rostral to caudal with the transducer rotated 90 ° in order to obtain images in parasagittal planes. During TCS were identified and recorded the major brain structures. During the execution of this work a group of hydrocephalic animals subjected to a new therapeutic approach were followed-up, and the clinical data of these patients were used for preparation of a scientific paper where the TCS was used as part of the methodology of the article. The conclusion of this dissertation enabled the write of a scientific article and the improvement of knowledge of the technique and applications of TCS by the team involved in the work.

Key words: Small animals. Fontanelle. Hydrocephalus. Ultrasound

## LISTA DE TABELA

<b>Tabela 1</b> - Distribution of the dogs, with final diagnosis, clinical data, ventricular measure, response to hydrocephalus Treatment and time of clinical follow up.....	39
---	----

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 7** - Ultrassonografia transcraniana (USTC) em cortes transversais dos ventrículos laterais dilatados com acúmulo do fluido cérebro espinhal (FCE): 1 (Ventrículo lateral direito) e 2 (ventrículo lateral esquerdo)...28

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>SNC</b>	Sistema nervoso central
<b>USTC</b>	Ultrassonografia transcraniana
<b>FCE</b>	Fluido cérebro-espinhal
<b>PIC</b>	Pressão intracraniana
<b>HZ</b>	Hertz
<b>MHZ</b>	Megahertz
<b>VLD</b>	Ventrículo lateral direito
<b>VLE</b>	Ventrículo lateral esquerdo

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>16</b>
2.1 O SISTEMA NERVOSO, SISTEMA VENTRICULAR E A CIRCULAÇÃO DO FLUIDO CEREBRO ESPINHAL .....	16
2.2 HIDROCEFALIA - DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO.....	18
2.3 ETIOLOGIA.....	19
2.4 ACHADOS CLÍNICOS E PATOLÓGICOS.....	21
2.5 DIAGNÓSTICO.....	22
2.6 PRINCÍPIOS FÍSICOS DA ULTRASSONOGRAFIA.....	23
2.7 ULTRASSOM TRANSCRANIANO.....	24
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>29</b>
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>32</b>
3.1 OBJETIVOS GERAIS.....	32
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	32
<b>4 ARTIGO 1.....</b>	<b>33</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>34</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>35</b>
4.1 INTRODUCTION.....	36
4.2 MATHERIAL AND METHODS.....	37
4.3 RESULTS.....	38
4.4 DISCUSSION.....	41
<b>REFERENCES.....</b>	<b>43</b>
<b>5 CONCLUSÕES.....</b>	<b>45</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O estudo de imagens anatômicas fornece uma base essencial para a otimização do diagnóstico de anomalias do sistema nervoso central (SNC) (CINTRA et al., 2011).

O estudo imaginológico do SNC vem crescendo na Medicina Veterinária à medida que o emprego das modalidades de diagnóstico por imagem tem se tornado uma realidade rotineiramente empregada no exercício da prática clínica. Dentre as técnicas imaginológicas empregadas na Medicina Veterinária destacam-se os raios x, ultrassom, tomografia computadorizada, ressonância magnética e a cintilografia; no entanto, cotidianamente as técnicas de raios x e o ultrassom são os meios de imagem mais empregados (CINTRA et al., 2011).

A ultrassonografia é um meio diagnóstico já consagrado na Medicina Veterinária e teve como primeiro campo de aplicação o SNC. Na Medicina vários foram os estudos do seu emprego especialmente na avaliação das alterações encefálicas (LEKSELL, 1956 apud ABRÃO; AMARO JUNIOR; CERRI, 1998).

O exame ultrassonográfico transcraniano (USTC) tem sido utilizado com sucesso na avaliação do encéfalo em pacientes pediátricos humanos (ABRÃO; AMARO JUNIOR; CERRI, 1998; DI SALVO, 2001). Na Medicina Veterinária esse exame também é possível em animais jovens através das janelas acústicas proporcionadas pelas fontanelas (HUDSON et al., 1991; LORIGADOS, 2008; CINTRA et al., 2011). A utilização da ultrassonografia em animais adultos é restrita em partes, devido à barreira proporcionada pelos ossos do crânio (CINTRA et al., 2011).

É importante e necessária a realização de trabalhos de pesquisa sobre a hidrocefalia a fim de aprimorar os conhecimentos dos profissionais da área, especialmente os estudos que viabilizem a aplicação da técnica de ultrassom transcraniano como método diagnóstico complementar na rotina médico hospitalar veterinário.

O uso de técnicas imaginológicas avançadas e complexas, como a tomografia computadorizada e ressonância magnética, já são rotinas estabelecidas nos serviços veterinários oferecidos nos Estados Unidos e Europa, e estão cada vez mais se difundindo em outros países da América Latina, Ásia e Oceania. No

Brasil o serviço oficial de tomografia computadorizada veterinária já é oferecido em grandes centros como Brasília, São Paulo, Rio de Janeiro e atualmente Belo Horizonte.

Recentemente, a partir de 2011, o serviço de ressonância magnética veterinária começou a ser ofertado no Brasil. Hoje existem três aparelhos de ressonância magnética veterinária, todos no estado de São Paulo, sendo dois aparelhos alocados em centros veterinários privados (Provet em São Paulo e Hospital Veterinário Cães e Gatos 24 h em Osasco) e um em uma instituição universitária (UNESP - Botucatu). Não existe outra tecnologia imaginológica que substitua o uso dessas técnicas avançadas para o estudo e avaliação do SNC, e o ultrassom jamais concorrerá ou fornecerá informação com a mesma qualidade e acurácia que as imagens fornecidas com o uso de aparelhos modernos de tomografia computadorizada e ressonância magnética; no entanto, na grande maioria do território brasileiro, por diversas razões, muitas delas de caráter socioeconômico, ainda não é possível o emprego de tais métodos imaginológicos rotineiramente. Dessa forma, métodos alternativos como a ultrassonografia devem ser aprimorados para que possamos melhorar o diagnóstico complementar das afecções neurológicas encefálicas na Medicina Veterinária realizado no interior e longe dos grandes centros.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 O SISTEMA NERVOSO CENTRAL, O SISTEMA VENTRICULAR E A CIRCULAÇÃO DO FLUIDO CEREBRO-ESPINHAL.

O SNC consiste em encéfalo e medula espinhal e é recoberto pelas meninges com as suas três membranas (dura-máter, aracnóide e pia-máter) dispostas concentricamente, envolvendo toda a superfície externa do encéfalo e da medula espinhal. A dura-máter e a aracnóide estão em íntimo contato e são separadas da pia-máter que está em íntimo contato com o SNC por um espaço conhecido por espaço subaracnóideo (CHRISMAN et al., 2005).

O encéfalo é dividido embriologicamente em telencéfalo, diencefalo, mesencéfalo, metencéfalo e mieloencéfalo; funcionalmente essas cinco divisões são agrupadas em três compartimentos: cérebro ou hemisférios cerebrais (telencéfalo), tronco encefálico ou cerebral (metencéfalo ventral) ponte, o (mieloencéfalo) medula oblonga, o (mesencéfalo) encéfalo médio e o (diencefalo) epitélamo, tálamo, hipotálamo e pelo cerebelo (metencéfalo dorsal). Outra forma de dividir funcionalmente o encéfalo é segregá-lo em prosencefalo (telencéfalo e diencefalo), mesencéfalo e rombencefalo (metencéfalo e mieloencéfalo) (DYCE; SACK; WENSING, 2004; KONIG; LIEBICH; CERNENY, 2004).

O cérebro é dividido em dois hemisférios cerebrais pela fissura longitudinal e separado pelo cerebelo pela fissura transversal, ambas acomodadas por dobras da dura-máter (DE LAHUNTA, 1983; DYCE; SACK; WENSING, 2004; KONIG; LIEBICH; CERNENY, 2004). Cada hemisfério é dividido em lobos denominados pela porção óssea correspondente que o recobre. O lobo frontal é a porção mais rostral limitado caudalmente pelo sulco cruzado. O lobo parietal é caudal ao sulco cruzado e dorsal ao giro silviano e se prolonga caudalmente até a porção caudal do hemisfério cerebral. O lobo temporal é composto por giros e sulcos da porção ventrolateral dos hemisférios cerebrais e inclusive a parte do giro silviano se encontra nessa região. O lobo occipital inclui o terço caudal do hemisfério cerebral (DYCE; SACK; WENSING, 2004). Existem três vias comissurais que interligam os dois hemisférios cerebrais: comissura rostral, a comissura hipocampal caudalmente e o corpo caloso (DYCE; SACK; WENSING, 2004; KONIG; LIEBICH; CERNENY, 2004).

O cerebelo possui um aspecto multifissurado e é composto pelos hemisférios cerebrais laterais e uma protuberância mediana denominada vérmis, o mesmo se localiza caudalmente ao cérebro e dorsalmente a ponte, medula oblonga e ao quarto ventrículo, ligando-se a base do encéfalo por três pedúnculos cerebelares em cada lado. A fissura cerebral transversa separa-o do cérebro, onde se localiza o tentório membranáceo do cerebelo (DYCE; SACK; WENSING, 2004).

No interior do encéfalo há um sistema de cavidades naturais (sistema ventricular) comunicadas entre si e preenchidas por um fluido específico conhecido por fluido cérebro-espinhal (FCE). O sistema ventricular é constituído pelos ventrículos laterais, terceiro e quarto ventrículo; o aqueduto mesencefálico comunica o terceiro ao quarto ventrículo que se continua ao canal central da medula espinhal. O FCE flui a partir dos ventrículos laterais para o terceiro ventrículo, daí para o aqueduto mesencefálico e continua a partir do quarto ventrículo saindo do sistema ventricular para o espaço subaracnóideo; na altura do quarto ventrículo o FCE sai do interior do SNC por um recesso anatômico e fica contido no espaço subaracnóideo banhando dessa forma todo o SNC (KOESTNER; JONES, 1997; LORENZ; KORNEGAY, 2006).

O FCE é um fluido claro que além de ser encontrado presente nos ventrículos encefálicos e no espaço subaracnóideo, também é encontrado no canal central da medula espinhal. O FCE praticamente não contém células sanguíneas e possui baixas concentrações de proteína. Suas taxas de formação, fluxo e absorção são suficientemente altas para que seja renovado várias vezes ao dia (CUNNINGHAM; KLEIN, 2008).

Uma das funções mais importantes do FCE é revestir o encéfalo, protegendo-o de golpes na cabeça. O encéfalo flutua no SNC, já que a gravidade específica de ambos é semelhante. Assim, a força de um golpe na cabeça é disseminada pelo FCE, em vez de ser transferida diretamente ao tecido cerebral (CUNNINGHAM; KLEIN, 2008). Além de seu papel mecânico, o FCE protege o encéfalo por sua capacidade de tamponamento químico, o que confere um meio estável. Também transporta nutriente, elimina produtos residuais e serve como meio de difusão de substâncias neuroendócrinas e neurotransmissoras. Dessa forma, os envoltórios meníngeos juntamente com

o FCE presente no espaço subaracnóideo, garantem a proteção química e mecânica ao SNC (DYCE; SACK; WENSING, 2004).

A maioria do FCE (80%) é produzida pelo plexo coróide nos ventrículos laterais, terceiro e quarto ventrículo, mas uma porção substancial (30%) é produzido também pelas células do epêndima que reveste os ventrículos e os espaços subaracnóideos ao redor do encéfalo e da medula espinhal. O plexo coróide consiste de tecido secretor especializado, localizado dentro dos ventrículos cerebrais (LORENZ; KORNEGAY, 2006).

Há estudos que permitiram o acompanhamento do desenvolvimento dos ventrículos laterais de acordo com a idade do animal. A primeira visualização do líquido cerebrospinal no interior dos ventrículos laterais acontece por volta das três a quatro semanas de idade (HUDSON et al., 1989).

O FCE flui dos ventrículos laterais através do forame interventricular (forame de Monro) ao terceiro ventrículo. Ele continua caudalmente através do aqueduto cerebral (aqueduto de Sylvius) do mesencéfalo ao quarto ventrículo e para dentro do espaço subaracnóideo através de aberturas laterais (forames de Luschka) do quarto ventrículo. No espaço subaracnóideo, a maior parte do fluido se move ao redor do tronco cerebral para dentro do compartimento rostrotentorial (Figura 3). A maior parte da absorção ocorre através das vilosidades da aracnóide no seio sagital dorsal (LORENZ; KORNEGAY, 2006).

## 2.2 HIDROCEFALIA - DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

O sistema ventricular encefálico pode ficar dilatado (ventriculomegalia) em virtude de uma quantidade aumentada de FCE com compressão ou atrofia secundária do tecido nervoso circundante (NELSON; COUTO, 2001). Essa situação em que há acúmulo patológico de FCE no sistema ventricular é conhecida como hidrocefalia (KOESTNER; JONES, 1997).

Muitos animais acometidos apresentam cabeça visivelmente aumentada e fontanelas abertas palpáveis (NELSON; COUTO, 2001). Os ventrículos laterais são os ventrículos mais acometidos, mas em alguns

casos de hidrocefalia pode haver acúmulo do FCE no terceiro e quarto ventrículo e às vezes até mesmo nos espaços subaracnóideos, principalmente quando há obstrução da drenagem normal do FCE (KOESTNER; JONES, 2000).

Quando a hidrocefalia fica confinada aos ventrículos, esse acúmulo recebe a denominação hidrocefalia interna e, quando o acúmulo se dá no espaço subaracnóideo, passa a chamar-se hidrocefalia externa (JONES; HUNT; KING, 2000). A maioria dos casos de hidrocefalia nos animais é do tipo interno. A hidrocefalia pode ser ainda classificada em primária ou secundária, de acordo com a etiologia ou mecanismo que leva ao acúmulo do FCE (PROCKOP et al., 2002).

A dilatação do sistema ventricular do cérebro é comumente um distúrbio congênito em raças “toy” ou braquicéfalias com menos de um ano de idade ou também pode ser secundária a uma obstrução adquirida do fluxo cérebro espinhal (FCE) por parte de uma neoplasia cerebral ou meningoencefalite ou traumatismo. Menos comumente a dilatação do sistema ventricular pode ocorrer pela superprodução do FCE associada com tumores ativos produtores de FCE no plexo coróide. Em algumas situações pode ocorrer perda de tecido cerebral decorrente de uma inflamação ou degeneração adjacente ao sistema ventricular, e isso resulta em ventrículos passivamente de tamanho aumentado hidrocefalia *exvacuum* (CHRISMAN et al., 2005).

A hidrocefalia tem causas múltiplas e geralmente é dividida em dois tipos baseadas na obstrução ou não do sistema ventricular. As formas em que há obstrução ao fluxo do FCE são denominadas obstrutivas não comunicantes. Quando o FCE se comunica livremente com o espaço subaracnóide, a condição é denominada hidrocefalia comunicante (não obstrutiva). A hidrocefalia obstrutiva não comunicante é a mais bem caracterizada e mais comum das formas de hidrocefalia, inclusive da forma congênita (BRAUND, 1994).

### 2.3 ETIOLOGIA

A ventriculomegalia/hidrocefalia resulta da obstrução do fluxo de FCE no sistema ventricular (por exemplo, estenose do aqueduto mesencefálico) e/ou absorção insuficiente do FCE no sistema venoso, nas vilosidades aracnóides (DEWEY, 2006).

A maioria dos casos de hidrocefalia adquirida ocorre subsequentemente à obstrução do fluxo do FCE por neoplasias ou processo infeccioso. As formas congênitas de hidrocefalia podem ocorrer devido a defeitos estruturais que obstruem o fluxo de FCE. A hidrocefalia também pode ocorrer secundariamente à encefalite nos animais jovens; embora os mecanismos fisiopatológicos não estejam bem definidos, a obstrução do fluxo por células inflamatórias e agentes infecciosos pode participar da patogenia das hidrocefalias adquiridas nos casos de encefalite (HOERLEIN; GAGE, 1978).

A hidrocefalia congênita primária deve-se aparentemente à incapacidade das vilosidades aracnóides de absorção do FCE numa intensidade adequada. Casos de hidrocefalia congênita secundária podem envolver um aqueduto mesencefálico estenosado, havendo obstrução ao fluxo do FCE. Os casos unilaterais podem envolver obstrução do forame de Monro. Embora a hidrocefalia primária pareça ser hereditária em algumas raças (Yorkshire Terriers), ela pode estar relacionada a uma malformação em outras. A incidência mais elevada ocorre nas raças *toy* e em raças braquicefálicas (FENNER, 1997).

A hidrocefalia obstrutiva é causada por malformações congênitas ou lesões do desenvolvimento, fibrose pós-inflamatória ou pós-hemorragica, ou processos expansivos (PROCKOP et al., 2002). Na hidrocefalia obstrutiva congênita comumente ocorre acúmulo exagerado de FCE no sistema ventricular do encéfalo de cães jovens, especialmente em animais de raças miniaturas e braquicefálicas. A lista de causas potenciais de hidrocefalia congênita é diversa e extensa, e envolve distúrbios de desenvolvimento do feto ou do neonato, inclusive hemorragia intraventricular (por exemplo, associada à distocia), exposição a teratógenos, deficiências nutricionais (por exemplo, vitamina A) e malformação hereditária (DEWEY, 2006).

A hidrocefalia primária de causa genética pode instalar-se simultaneamente a outras doenças anômalas que influenciam as vias ou o fluxo de FCE, como a síndrome de *Dandy-Walker* caracterizada pela

malformação do cerebelo com cistos na região verme cerebelar, hipoplásico e da dilatação do quarto ventrículo, já malformação de Chiari se caracteriza pela malformação congênita do osso occipital resultando a diminuição do volume e concomitante da fossa caudal, dinâmica anormal do fluxo cerebrospinal e sequente siringomielia/hidromielia (DEWEY, 2006).

Hidrocefalia obstrutiva adquirida pode ser vista em qualquer idade e não há predisposição quanto à raça, quando ocorre após a maturidade esquelética. Geralmente não há o alargamento do crânio. Ela pode ocorrer com lesões inflamatórias ou neoplásicas ocluindo a circulação do FCE. Aderência seguida de meningite ou aracnoidite pode ocluir as cisternas acima do tentório. Trombose do seio sagital dorsal e outros seios venosos podem prejudicar a absorção de líquidos (HOERLEIN; GAGE, 1978).

Hidrocefalia comunicante foi atribuída à agenesia congênita das vilosidades aracnóides, com um conseqüente distúrbio da absorção do FCE. Como o estudo patológico detalhado de todas as vilosidades e de suas características estruturais é difícil e raramente realizado, esse defeito pode ser mais comum do que as estatísticas indicam. Assim também, a disfunção das vilosidades aracnóides sem obstrução das vias liquóricas na base ou na convexidade cortical, não pode ser avaliada facilmente (PROCKOP et al., 2002).

Cães pequenos e braquicefálicos apresentam alto risco de hidrocefalia (SPAULING; SHARP, 1990). Muitos pacientes podem apresentar sinais obscuros de hidrocefalia, tornando o diagnóstico difícil. Certas raças de cães têm predisposição à hidrocefalia e dentre as mais acometidas podem se citar: Maltês, Yorkshire Terrier, Bulldog Inglês, Chihuahua, Lhasa Apso, Lulu da Pomerânia, Poodle toy, Cairn Terrier, Terrier Boston, Pug, e Pequinês (OLIVER; LORENZ, 1983).

A maioria dos animais acometidos possui cabeça obviamente aumentada e fontanelas abertas palpáveis. Deve-se tomar cuidado para não dar uma importância maior do que a devida a tais achados, visto que fontanelas abertas e hidrocefalia discreta e assintomática podem ser “normais” em algumas dessas raças (NELSON; COUTO, 2001).

## 2.4 ACHADOS CLÍNICOS E PATOLÓGICOS

A hidrocefalia pode ou não estar associada aos sinais clínicos, no entanto a hidrocefalia congênita geralmente tem apresentação clínica (FENNER, 2003).

De acordo com histórico e evolução dos sinais, os casos hidrocefálicos geralmente estão em umas das seguintes categorias: aguda com sinais rapidamente progressivos (no animal que estava previamente normal ou estático), deterioração progressiva crônica e sinais estáticos moderados graves (LORENZ; KORNEGAY, 2006).

No caso clássico de hidrocefalia congênita, os sinais clínicos são evidentes logo após o nascimento. A cabeça é alargada, a calota craniana é proeminente e arredondada, e fontanelas abertas podem ser detectadas na palpação. Uma vez que na apresentação congênita as suturas do crânio não são ainda ossificadas, o crânio aumenta proporcionalmente ao aumento do volume de líquido no cérebro, de modo que o encéfalo é menos compacto do que seria na hidrocefalia adquirida (HOERLEIN; GAGE, 1978).

Os filhotes afetados pela hidrocefalia congênita podem mostrar logo diminuição das funções vitais, retardo do desenvolvimento, irritabilidade, fraqueza e incoordenação motora (HOERLEIN; GAGE, 1978).

Embora o curso clínico em casos de hidrocefalia congênita siga geralmente uma progressão lenta, o distúrbio pode se estabilizar em certos pacientes. Por outro lado, frequentemente a hidrocefalia secundária é rapidamente progressiva, estando associada a elevações maciças da pressão intracraniana (PIC). É difícil, nestes pacientes portadores de hidrocefalia secundária, a diferenciação entre os sinais que resultam do processo patológico primário, e os decorrentes da hidrocefalia (FENNER, 1997).

## 2.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de hidrocefalia no animal jovem é relativamente fácil se os sinais e achados característicos estiverem presentes. Embora os sinais clínicos de hidrocefalia grave sejam típicos, o envolvimento menos grave pode produzir um quadro mais sutil que às vezes pode não ser percebido pelo proprietário. As mudanças comportamentais ou convulsões podem ser a

única queixa e, nesses casos, estudos auxiliares são necessários para confirmar o diagnóstico (LORENZ; KORNEGAY, 2006).

Análise do FCE é uma modalidade diagnóstica extremamente útil, especificamente nos casos em que há suspeita de hidrocefalia secundária a meningoencefalite. Nesse caso é preciso avaliar precisamente as consequências da punção na cisterna magna em um paciente com pressão intracraniana aumentada, pois a coleta de FCE dessa modalidade de paciente pode levar o animal à morte, uma vez que a descompressão rápida e abrupta do encéfalo pode conduzir a herniação cerebral. Uma alternativa seria a punção de FCE na região lombar. A coleta e avaliação do FCE pode se tornar importante principalmente na ausência de outros meios de diagnósticos como tomografia computadorizada e ressonância magnética (DYCE; SACK; WENSING, 2004).

A hidrocefalia pode ser sugerida por evidências radiográficas. Em radiografias simples pode-se notar uma aparência homogênea de "vidro fosco" com opacidade da cavidade craniana. Pode-se visualizar a ausência do padrão giral normal causada por alisamento da calvária interna e linhas de suturas. A observação das fontanelas também pode ser avaliada nos casos primários congênitos (LORENZ; KORNEGAY, 2006).

Em casos de hidrocefalia congênita, as radiografias cranianas simples, apresentam ausência no padrão giral normal causada por alisamento da calvária interna (CINTRA et al., 2011).

A ultrassonografia transcraniana é uma alternativa viável para auxiliar na rotina clínica veterinária, sendo uma boa ferramenta diagnóstica para visualizar o aumento do tamanho dos ventrículos. Além disso, o exame ultrassonográfico transcraniano permite a detecção de alterações morfológicas e estruturais do encéfalo no cão (CARVALHO et al., 2007). Nos casos em que há fontanela persistente o exame ultrassonográfico do encéfalo pode ser realizado utilizando-se a fontanela como janela acústica (CINTRA et al., 2011).

## 2.6 PRINCÍPIOS FÍSICOS DA ULTRASSONOGRAFIA

As ondas acústicas podem ser classificadas em infrassons, sons e ultrassons, baseadas na sua capacidade de impressionar o ouvido humano. A faixa

dos sons audíveis situa-se entre 20 e 20.000 Hertz (ciclos por segundo). As ondas de frequência acima de 20 KHZ são definidas como ultrassons e, na área médica, a frequência de utilidade diagnóstica está situada na faixa dos milhões de Hertz (megahertz ou MHz). O princípio que rege a utilização de ultrassons baseia-se na emissão de um pulso sonoro que, ao incidir em uma interface (tecido) retorna como um eco, cujas características possibilitam determinar a sua localização, tamanho e textura. O aparelho de ultrassonografia gera o sinal sonoro pela vibração de cristais situados na ponta da sonda, ao ser estimulado por uma descarga elétrica. O retorno dos ecos teciduais é captado pela própria sonda, que os transmuta novamente em sinais elétricos que serão decodificados eletronicamente em uma imagem no monitor de televisão ou tela de computador (FERNANDES, 2011).

Por essa propriedade de transmutação de um tipo de energia em outra, as sondas dos equipamentos de ultrassonografia também se denominam transdutores. Os ecos que retornam de um tecido são mostrados na tela como matizes de uma escala de cinza. Quanto mais forte o eco de retorno, mais ecogênico ou mais branco ele aparecerá na tela do equipamento. As estruturas mais ecogênicas do corpo humano são os ossos, que são visualizados como intensamente brancos (hiperecóticos) e produtores de uma região de sombra posterior – a sombra acústica. Ao contrário, um tecido que não produz ecos é dito anecótico como os cistos e estruturas preenchidas por líquido em geral (vesícula biliar, bexiga, ventrículos cerebrais). Entre os dois extremos existem uma gama de cinzas. A ecogenicidade de um tecido deve ser definida em relação a tecidos circunvizinhos. Por exemplo, o mesencéfalo é menos ecogênico (hipoecótico) do que as cisternas basais que o rodeiam. A substância negra mesencefálica, por sua vez, é mais ecogênica (hiperecótica) do que o restante do mesencéfalo, principalmente nos pacientes parkinsonianos (FERNANDES, 2011).

## 2.7 ULTRASSOM TRANSCRANIANO

A técnica do exame transcraniano é difícil em razão da superfície curva do crânio causar acentuada descontinuidade de contato dos transdutores, gerando artefatos no campo proximal com degradação da imagem, mais foi utilizada durante algum tempo. Após 1973, foi progredindo o desenvolvimento do equipamento e a partir 1974 foram relatados estudos de anatomia encefálica normal em crianças,

assim como a verificação de dilatação dos ventrículos, pelo método de contato (ABRÃO; AMARO JUNIOR; CERRI, 1998).

A ultrassonografia transcraniana (USTC) foi inicialmente empregada a seres humanos em 1956, no modo A (modulação de amplitude), em que os ecos detectados eram processados e mostrados em forma de gráficos das amplitudes em função da profundidade em que eram gerados (LEKSELL, 1956 apud ABRÃO; AMARO JUNIOR; CERRI, 1998). Esse método não possibilita obter imagens do encéfalo, e foi utilizado durante algum tempo para avaliar modificações intracranianas, como alterações na diferenciação de sinais entre o tecido normal e o tecido tumoral a partir dos ecos gerados pelos mesmos (TANAKA; ITO; WAGAI, 1965).

Já o emprego da ultrassonografia no modo B no crânio humano foi inicialmente relatado em 1963, por meio da utilização de técnicas de exame por contato (VLIEEGER, 1963). O avanço tecnológico do equipamento ultrassonográfico e o aumento da sua acurácia proporcionaram aos pesquisadores uma melhor utilização do ultrassom na avaliação neurológica. Muitos foram os estudos no homem utilizando o USTC na avaliação do encéfalo (ABRÃO; AMARO JUNIOR; CERRI, 1998; DI SALVO, 2001).

Em seres humanos, foi avaliada a aplicabilidade da técnica ultrassonográfica na avaliação do encéfalo de bebês através das janelas acústicas proporcionadas pelas fontanelas (BABCOCK; HAN, 1981). O exame realizado através da fontanela bregmática permitiu diferenciar estruturas anatômicas como ventrículos, pedúnculos cerebrais, ponte, sulcos e giros, plexo coróide, cerebelo e o tentório do cerebelo. Foi observado também que a varredura encefálica pela janela temporal permite obtenção de imagem da cisterna basal, da fissura longitudinal do cérebro, dos lobos frontais temporais e occipitais, dos ventrículos laterais e dos sulcos caloso e esplenial, assim como dos pedúnculos cerebrais (ABRÃO; AMARO JUNIOR; CERRI, 1998).

A USTC em seres humanos demonstra grande potencial como um método de diagnóstico por imagem nos pacientes com distúrbios do movimento. Isso se deve ao fato da técnica permitir uma boa visualização do tronco cerebral e dos núcleos da base, com baixo custo e praticidade de execução, sem interferência dos movimentos do paciente na aquisição das imagens (GODAU; BERG, 2010). Nos últimos 15 anos, várias doenças neurológicas foram investigadas com a USTC

(ataxias, cefaléia em crianças, demência com corpos de *Lewy*, depressão, doença de Wilson, esclerose múltipla, esquizofrenia), sendo o enfoque na doença de Parkinson, o que mais gerou publicações na literatura. Atualmente, na medicina humana, com o desenvolvimento das técnicas de imagem, a ultrassonografia para o encéfalo foi praticamente abandonada, com desvio de interesse para métodos de diagnósticos mais complexos, como tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM). Entretanto, a introdução dessas técnicas implica em altos custos de produção, desenvolvimento, manutenção e operação e, em consequência, o difícil acesso e a viabilidades desses exames, especialmente na medicina veterinária (ABRÃO; AMARO JUNIOR; CERRI, 1998; LORIGADOS, 2008).

Na Medicina Veterinária, o encéfalo de cães com menos de um mês de idade pode ser avaliado através da fontanela bregmática. O transdutor é posicionado sobre a fontanela e permite a obtenção de imagens oblíquas transversais indo de rostral para caudal e depois voltando de caudal para rostral com o transdutor rotacionado a 90° obtendo imagens em planos parassagittais (CINTRA et al., 2011).

Alguns estudos padronizaram e mapearam ultrassonograficamente o encéfalo em cães ou gatos neonatos através das janelas acústicas proporcionadas pelas fontanelas (HUDSON et al., 1989; HUDSON et al., 1991). Após o fechamento das fontanelas o exame USTC torna-se mais difícil, pois os ossos da calota craniana formam uma barreira física impedindo a propagação adequada das ondas de ultrassom. Embora o fechamento das fontanelas dificulte o USTC em pacientes veterinários adultos, uma opção seria a utilização da janela óssea temporal, pois nessa região o trabeculado ósseo é mais delgado e frouxo o suficiente para permitir a passagens de ondas de ultrassom (CINTRA et al., 2011). Os animais de raça *toy* possuem calota delgada e com baixa mineralização, quando comparados com outras raças, tornando possível obter em alguns animais imagens ultrassonográficas a partir de toda a calota craniana mesmo nos animais adultos com as fontanelas fechadas (AMUDE, 2013, comunicação pessoal). Animais jovens de outras raças possuem os trabeculados ósseos da calota cranianos relativamente finos (quando comparados com os animais adultos) o suficiente ou ainda estão pouco calcificados permitindo a realização do exame USTC. Embora existam essas alternativas para o exame USTC em pacientes com fontanelas já

fechadas, não há dúvidas que a qualidade do exame é surpreendentemente maior quando a fontanela é utilizada como janela acústica para realização do exame (AMUDE, 2013, comunicação pessoal).

Estudos iniciais de USTC em cães utilizando a ultrassonografia modo A verificaram ser este o método acurado na determinação de estruturas do plano mediano em animais normais. Em outro trabalho utilizando a mesma metodologia (ultrassonografia modo A) relatou-se a possibilidade de detectar o deslocamento da fissura longitudinal decorrentes das lesões hemorrágicas e expansivas intracranianas provocadas experimentalmente (LORIGADOS, 2008).

Os equipamentos com varredura em modo B têm sido utilizados na neurologia veterinária para a avaliação dos ventrículos, no diagnóstico de hidrocefalia (CARVALHO, 2007; LORIGADOS, 2008).

No entanto, mesmo com as colocações dos parágrafos acima, na rotina dos serviços de neurologia veterinária e dos serviços de imagiologia veterinária dos grandes centros veterinários internacionais, a USTC não é um método disseminado e comumente empregado para avaliação do encéfalo de pacientes portadores de distúrbios neurológicos; não se encontra disponível na literatura internacional nem mesmo a indicação do uso da USTC para abordagem diagnóstica de pacientes portadores de afecções neurológicas. Provavelmente isso ocorre porque o uso de técnicas imagiológicas avançadas e complexas, como a tomografia computadorizada e ressonância magnética, já são rotinas estabelecidas há algum tempo nos serviços veterinários oferecidos nos Estados Unidos e Europa. Não existe outra tecnologia imagiológica que substitua o uso dessas técnicas avançadas para o estudo e avaliação do SNC, e o ultrassom jamais concorrerá ou fornecerá informação com a mesma qualidade e acurácia que as imagens fornecidas com o uso dos aparelhos modernos de tomografia computadorizada e os aparelhos de ressonância magnética. No entanto, na grande maioria do território brasileiro, por diversas razões, muitas delas de caráter socioeconômico, ainda não é possível o emprego de tais métodos imagiológicos rotineiramente. Dessa forma, métodos alternativos como a ultrassonografia devem ser aprimorados para que possamos melhorar o diagnóstico complementar das afecções neurológicas encefálicas na medicina veterinária realizada no interior e longe dos grandes centros. (AMUDE, 2013, comunicação pessoal).

O exame de USTC deveria ser indicado para animais que apresentam sinais clínicos de distúrbio neurológico central, como diminuição do reflexo e de tônus muscular, déficit de reação postural em membros, movimentação ou postura anormal, paralisia de membros, nistagmo, déficit de reação de nervos cranianos, agressividade ou alterações comportamentais, alteração do estado mental e crises convulsivas. A ultrassonografia do encéfalo é mais comumente aplicada para determinar o tamanho dos ventrículos laterais em cães de raças pequenas com suspeita de hidrocefalia, em que comumente a fontanela se encontra aberta (CINTRA et al., 2011). Outra aplicação bem interessante para o USTC seria para o diagnóstico de enfermidades congênicas que cursam com alterações estruturais do parênquima nervoso encefálico, uma vez que pacientes neonatos possuem a fontanela aberta (Figura 1). Estudos de prevalências em cães indicam que as anormalidades congênicas constituem aproximadamente 6% de total das doenças diagnosticadas como isquemias, cistos, hemorragias, abscessos, malformações (HUDSON et al., 1991; LORIGADOS, 2008). A hidrocefalia representa a metade dessas anormalidades tornando-se uma das afecções congênicas mais comuns em cães (SPAULING; SHARP, 1990).

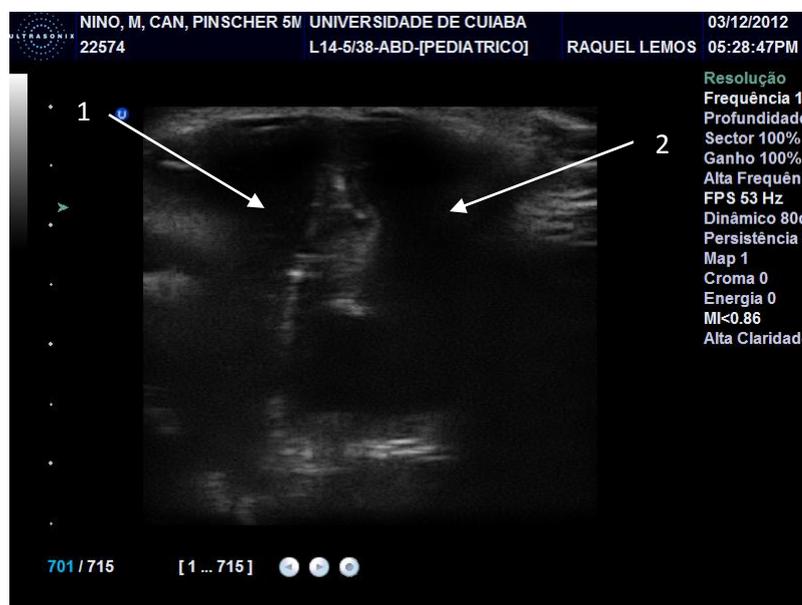


Figura 7 - Ultrassonografia transcraniana (USTC) em cortes transversais dos ventrículos laterais dilatados com acúmulo do fluido cérebro espinhal (FCE). 1 (Ventrículo lateral direito) e 2 (ventrículo lateral esquerdo).

Fonte: Aparelho de ultrassom da marca Ultrasonix, modelo SP do Hospital Escola Veterinário da Universidade de Cuiabá (HOVET/UNIC) Lemos, R (2012).

## REFERÊNCIAS

ABRÃO, N.; AMARO JUNIOR, E.; CERRI, G.G. **Ultrassonografia intracraniana. Anatomia ultrassonográfica. Afecções hemorrágicas e hipóxico-isquêmicas.** 1. ed. São Paulo: Sarvier, 1998. 136p.

BABCOCK, D. S.; HAN, B. K. The accuracy of high resolution, real-time ultrasonography of the head in infancy. **Radiology.** v. 139, n. 3, p. 665-676, 1981.

BRAUND, K. G.; Neurological Diseases. In: **Clinical syndromes in veterinary neurology.** 2. ed. Auburn: Mosby, 1994, p. 147-148.

CARVALHO, C.F et al.; Ultrassonografia transcraniana em cães com distúrbios de origem central. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia,** v.59, n.6, p.1412-1416, 2007.

CINTRA, T. C. F. et al. Ultrassonografia transcraniana em cães-revisão de literatura. **Clínica veterinária,** v.94, p. 50-56, 2011.

CUNNINGHAM, J. G.; KLEIN, B.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 55p.

CHRISMAN, C.; MARIANI, C.; PLATT, S.; CLEMMONS. R. **Neurologia para o clínico de pequenos animais.** Roca: São Paulo, 2005.p. 336.

DE LAHUNTA, A. **Veterinary Neuroanatomy and clinical Neurology.** 2. ed, 1983, W.B.Saunders company, p. 47- 49.

DEWEY, C.W. Encefalopatias: Distúrbios cerebrais IN **Neurologia de cães e gatos.** 1ª. edição. São Paulo: Roca, 2006.p.59-99.

DI SALVO, D.N.A New view of the neonatal brain: clinical utility of supplemental neurologic us imaging Windows. **Radiographics,** v.21, p. 943-955, 2001.

DYCE, K. M.; SACK, W. O; WENSING, C. J. G. Sistema Nervoso In:\_\_\_\_\_. **Tratado de anatomia veterinária.** 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. p. 256-317.

FENNER, W. R. **Consulta rápida em Clínica veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2003. 426 p.

FENNER, W.R. Moléstias do cérebro In: Ettinger S.J.; Feldman E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997. p. 870-871.

FERNANDES, R. de. C. L. et al. A ultrassonografia transcraniana como método diagnóstico em neurologia. Parte I: Princípios e metodologia. **Revista Brasileira Neurologia**, v.47, n.1, p. 23-29, 2011.

GODAU, J.; BERG, D. Role of transcranial ultrasound in the diagnosis of movement disorders. **Neuroimag Clin N Am**. v.20, p. 87 – 101, 2010.

HOERLEIN, B. F.; GAGE, E. D. **Hydrocephalus Canine**: Neurology diagnosis and treatment. 3. ed. W.B. Saunders Company, 1978. 740p.

HUDSON, J. A.; CARTEE, R. E.; SIMPSON, S .T.; BUXTON.D.F. Ultrasonographic anatomy of the canine brain. **Veterinary Radiology**, v.30, n.1, p.13-21, 1989.

HUDSON, J. A.; SIMPSON, S .T.; COX, N.R.; BUXTON. D. F. Ultrasonographic examination of the normal canine neonatal brain. **Veterinary Radiology**, v.32, n.2, p.50-59, 1991.

JONES, T. C; HUNT, R. D; KING, N. W.; **Patologia veterinária**. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000. p. 1301.

KOESTNER, A; JONES, T. C. Sistema nervoso In: JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia Veterinária**. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000. p.1281-1320.

KONIG, H. E.; LIEBICH, H. G.; CERVENY, C. Sistema Nervoso. In: KONIG, H. E.; LIEBICH, H.G.; CERVENY, C. **Anatomia dos animais domésticos**. Porto Alegre: Artmed, 2004, p. 203-275.

LORENZ, M. D.; KORNEGAY, J. N. Estupor ou coma In: **Neurologia Veterinária**. 4. ed. São Paulo: Manole, 2006. p.297-322.

LORIGADOS, C.A.B. **Utilização da ultrassonografia modo B e da tomografia computadorizada no estudo do encéfalo de cães adultos**. 2008.90f. Tese

(Doutorado em Medicina veterinária)- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

NELSON, R. W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2.ed. Rio de Janeiro: Koogan, 2001. 775p.

OLIVER, J. E.; LORENZ, J. R. **Handbook of Veterinary Neurologia Diagnosis**. Saunders company, 1983. p. 281.

PROCKOP, L. D.; et al. Hidrocefalia In: **Tratado de Neurologia**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 238 e 242.

SPAULING, K.A.; SHARP, N.J.H.; Ultrasonographic imaging of the lateral cerebral ventricles in the dog. **Veterinary Radiology**, v.31, n .2, p. 59-64, 1990.

TANAKA, K.; ITO, K.; WAGAI, T. The localization of braintumors by ultrasonic techniques. A clinical review of 111 cases. **Journal Neurosurgery**, v. 23, n.2, p. 135-147, 1965.

VLIEGER, M. de; STERKE, A. de; MOLIN, C.E.; VAN der VEN, C. Ultrasound for two-dimensional echo-encephalography. **Ultrasonics**, v.1, n.3, p. 148-151, 1963.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Geral

Identificar e acompanhar os pacientes veterinários sintomáticos e/ou assintomáticos portadores de fontanela bregmática persistente, e usar a fontanela como janela acústica para realização do exame USTC desses pacientes.

#### 3.2 Específicos

Avaliar o acúmulo patológico de líquido cefalorraquidiano no sistema ventricular ou no espaço subaracnóideo a partir da mensuração do tamanho dos ventrículos laterais e observação da simetria entre eles;

Avaliar a ocorrência de pacientes assintomáticos portadores de fontanelas persistentes;

Aprimorar os conhecimentos da técnica ultrassonográfica transcraniana;

Identificar e registrar as estruturas encefálicas observadas durante o exame de USTC;

Procurar por alterações morfológicas e/ou estruturais no parênquima encefálico e mensurar, quando possível, o terceiro e quarto ventrículo.

#### **4. ARTIGO**

**Therapeutic usage of omeprazole in dogs with hydrocephalus with or without other concomitant neurological disease**

## RESUMO

**NERY, C.C. Uso terapêutico do omeprazol em cães com hidrocefalia, com ou sem outra doença neurológica concomitante.** 2013. 45 f. Dissertação (Mestrado Biociência Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Cuiabá, Cuiabá, 2013.

A terapia médica para a hidrocefalia inclui a administração de medicamentos para limitar a produção de fluido cerebroespinal (FCE), resultando em redução de pressão intracraniana (PIC). Este relatório descreve os achados clínicos, diagnósticos e terapêuticos em cães com hidrocefalia, com ou sem doença neurológica concomitante, que demonstrou boa resposta ao omeprazol. O omeprazol pode diminuir a produção FCE por cerca de 26% de acordo com estudos experimentais em cães saudáveis, mas o uso do omeprazol em ensaios clínicos com cães afetados, tais como animais hidrocefálicas está faltando. Os resultados deste relatório pode sugerir que o omeprazol pode ser utilizado para melhorar o estado neurológico em cães com o aumento da PIC.

**Palavras-chave:** Hidrocefalia. Omeprazol. Pressão intracraniana.

## ABSTRACT

**NERY, C. C. Therapeutic usage of omeprazole in dogs with hydrocephalus with or without other concomitant neurological disease.** 2013. 45 f. Dissertation (Masters in Animal Bioscience) – Postgraduate Program in Animal Bioscience, Universidade de Cuiabá, Cuiabá, 2013.

Medical therapy for hydrocephalus includes the administration of medications to limit the production of the cerebrospinal fluid (CSF) resulting in reduced intracranial pressure (ICP). This report describes clinical, diagnostic, and therapeutic findings in dogs with hydrocephalus with or without concomitant neurological disease that demonstrated good response to omeprazole. Omeprazole might decrease the CSF production by about 26% according to experimental studies with healthy dogs, but the usage of the omeprazole in clinical trials with affected dogs such as hydrocephalic animals is lacking. The results of this report might suggest that omeprazole can be used to ameliorate the neurological status in dogs with increased ICP.

**Keywords:** Hydrocephalus. Intracranial pressure. Omeprazole.

## 4.1 INTRODUCTION

Hydrocephalus is a condition involving an increase in the volume of the cerebrospinal fluid (CSF) with abnormal dilatation of the ventricular system within the cranium and consecutive destruction and atrophy of surrounding nervous tissue of the brain. The choice of treatment is generally dictated by the physical status, the age of the animal, and the cause of the hydrocephalus (Thomas 2010). Ventricle-peritoneal shunts are commonly used to divert the flow of CSF from the ventricles of the brain to the peritoneal cavity in human patients with hydrocephalus, and have proved to be an effective surgical treatment for hydrocephalus in dogs and cats (Kim and others 2006, Kitagawa and others 2008). Surgery does not decrease the damage to the nervous tissue secondary to the increased intracranial pressure (ICP) that have already occurred at the moment of diagnosis; in addition surgery might be indicated with criteria because of the risk of the anesthesia, the risk of neurological and systemic complications intraoperative, and the risk of postoperative complications of shunt placement (Platt and Olby 2004, Dewey 2008). Therefore, medical treatment has been commonly used to manage ICP in dogs with hydrocephalus (Platt and Olby 2004, Dewey 2008, Thomas 2010). Medical treatment of hydrocephalus includes general supportive care and the administration of medications to restrict the production of CSF and hence reduce the ICP. Different medications has been traditionally used with this propose such as steroids (glucocorticoids), furosemid, manitol, and carbonic anhydrase blockers (acetazolamide) (Sahar and Tsipstein 1978, Pollay and others 1983, Platt and Olby 2004, Dewey 2008, Kim and others 2009, Park and others 2009). Many of these drugs (furosemid, manitol, and carbonic anhydrase blockers) have diuretic activity, and caution must be exerted when using diuretic because electrolyte depletion is a common sequela; in addition, electrolyte loss is accelerated when diuretics are used in combination with steroids (glucocorticoids) (Thomas 2010). Experimentally, omeprazole was already proved to reduce ICP by decreasing CSF production in healthy rabbits (Lindvall-Axelsson and others 1992) and dogs (Javaheri and others 1997). Recently, the authors used omeprazole added to steroid therapy (prednisone) to decrease CSF production in order to alleviate the increased ICP

and ameliorate the neurological status in a naturally ill dog with increased ICP due to hydrocephaly unresponsive to conventional medical therapy (Amude and others 2013). The objective of this paper is to present a series of cases in which omeprazol was used alone or in combination to conventional medical management of communicant and non-communicant hydrocephalus.

## 4.2 MATERIAL AND METHODS

This work studied prospectively dogs with neurological deficits suggestive of prosencephalic disfunction alone or in combination with other nervous signs in which the neurological diagnostic approach suggested hydrocephalus as presumptive diagnosis. In all cases hydrocephalus was diagnosed by clinical signs, neurological and physical exam, and ultrasonography of the brain through open fontanelles.

In addition to the ultrasonography, in some cases, computed tomography was performed to diagnose hydrocephalus and/or concomitant disease, when no open fontanelles was verified during clinical exam or when additional imaging was recommended to accomplish the final diagnose. Omeprazol was used alone at the dose of 10 mg/kg PO SID (Lindvall-Axelsson and others 1992, Dewey 2008) when the animal was admitted to the veterinary hospital and no other medical management of hydrocephalus was previously started. When the animal was admitted with decompensated hydrocephalus in which conventional medical treatment (steroids and/or diuretics) was already being started previously, omeprazol (10 mg/kg PO SID) was also added to the conventional medical treatment.

The animals included were followed up and in some cases ultrasonography of the brain were performed periodically through the period of clinical monitoring. All animals were tested for canine distemper virus (CDV) antigen by rapid immunochromatographic test (Anigen Rapid CDV Ag Test Kit; Animal Genetics). Hematological, biochemical, and cerebrospinal fluid (CSF) examination were also performed in order to exclude systemic disease or encephalitis as the cause of the neurological presentation.

### 4.3 RESULTS

The dog number, breed, neurological findings, diagnostic findings, medical treatment, response to omeprazol, and time of clinical follow up are described at table 01. Twelve dogs were included to this study; six dogs were diagnosed with hydrocephalus alone and in the other six cases hydrocephalus occurred with other concomitant neurological disease [(quadrigeminal cist (02), chiary-like malformation (03), and syringomyelia (01)].

The prosencephalic signs verified were characterized by circling, inappropriate consciousness content (behavioral change varying to fear to aggressiveness), compulsive walking, excessive vocalization, postural reactions deficits with normal to increased spinal reflex. Cranial nerves deficits were absent in the dogs with pure forebrain signs except bilateral absence of menace response (with normal fotomotor reflex).

Rombencephalic signs (vestibular and/or cerebellar deficits) were verified in 2 instances concomitants to the prosencephalic signs; all of these dogs had hydrocephalus with concomitant neurological disease (quadrigeminal cist (01), chiary-like malformation (01)]. In two cases included in this study romboencephalic signs were the only nervous deficits besides hydrocephalus recognized at imaging techniques (ultrasound and computed tomography); such dogs were diagnosed with chiary-like malformation and concomitant hydrocephalus. Vestibular signs were characterized in all those dogs by head tilt and positional strabismus, in addition two dogs had rolling and tetraparesis. Cerebellar deficits were characterized by severe cerebellar ataxia (hipermetria with truncal and head ataxia) in one case and hipermetria of the one hiplimb manifested during hopping test in the other tree cases in which romboencephalic signs were recognized.

Bilateral lateral strabismus, a common sign of hydrocephalus, was only verified in one dog presented with the typical prosencephalic signs of the disease. In this case the nervous deficit was due to impairment of the third cranial nerve rather than cranium/orbita malformation due to hydrocephalus.

CDV antigen was not detected by rapid immunochromatographic test in any of the included dogs. Hematological, biochemical, and cerebrospinal fluid

examination of all cases were within normal limits. Trauma was not suggested by the anamnesis and the physical exam not showed any systemic abnormality.

Table 01: distribution of the dogs, with final diagnosis, clinical data, ventricular measure, response to hydrocephalus treatment and time of clinical follow up.

Dog number and breed	Age at presentation	Diagnosis	Clinical signs at the hospital presentation	Conventional medical treatment before omeprazol treatment	Degree of clinical response after conventional medical treatment	Length of the ventricles before omeprazol treatment (cm)	Length of the ventricles after omeprazol treatment (cm)	Degree of clinical response after omeprazol treatment	Time of clinical follow up
01 - Pinscher	50 days	Congenital hydrocephalus	Severe prosencephalic signs, blindness, bilateral ventrolateral strabismus	Corticosteroid (predinison e)	Mild response that deteriorate after 3 weeks	NA	NA	Satisfactory (moderate)	six months (natural death)
02 - Shit-zu	2 years	Obstructive hydrocephalus and quadrigeminal cyst	Severe prosencephalic signs, central vestibular signs, tetraparesis and neuropathic pain	-	-	RLV-3.3 LLV-3.3 TV - NV	NP	Satisfactory (moderate)	Two weeks (death during immediate post surgical to craniotomy and cyst correction)
03 - Pincher	6 month	Congenital hydrocephalus	Severe prosencephalic signs and neuropathic pain (neck manipulation)	Corticosteroids (predinison e) Diuretic (furosemid)	Unsatisfactory	RLV-2.67 LLV-2.52 TV - NV	RLV-3.63 LLV-3.93 TV - NV	Satisfactory (mild)	One year (alive at the time of writing)
04 - Pinscher	5 month	Obstructive hydrocephalus and quadrigeminal cyst	Moderate prosencephalic signs and neuropathic pain (cervical)	-	-	RLV - 1.1 LLV - 0.3 TV - NI	RLV - 0.6 LLV - 0.3 TV - NI	Satisfactory (optimal)	Seven months (died of cranial trauma unresponsive to medical treatment)
05 - Pinscher	2 years	Congenital hydrocephalus	Moderate prosencephalic signs and neuropathic pain (cervical)	-	-	RLV-0.93 LLV-1.01 TV - 0.34x0.24	RLV - 0.6 LLV - 0.7 TV - 0.2x0.2	Satisfactory (optimal)	Two years and 3 months (alive at the time of writing)
06 - Poodle	Two month	Congenital hydrocephalus	Moderate prosencephalic signs	-	-	NA	NA	Satisfactory (optimal)	3 years (alive at the time of writing)

									writing)
07 - Pincsher	54 days	Hydrocephalus and Chiari-like malformation and syringohidromielia	Moderate prosencephalic signs	-	-	RLV - 1.2 LLV - 1.3 TV - NV	RLV - 0.9 LLV - 1.02 TV - NV	Satisfactory (optimal) during 3 moth followed by Satisfactory (moderate)	Two years (alive at the time of writing)
08 - Maltes	3 years	Hydrocephalus and Chiari-like malformation	Prosencephalic signs, blindness, mild vestibular signs (head tilt and positional strabismus) and cerebellar signs (hipermetria of left forelimb)	-	-	RLV - 0.9 LLV - 1.0 TV - 0.49x0.42	RLV - 0.63 LLV - 0.79 TV - 0.4x0.4	Satisfactory (optimal) for one moth followed by satisfactory (moderate) for four month and satisfactory (mild)	One year (alive at the time of writing)
									until the time of writing
09 - Yorkshire	20 days	Hydrocephalus	Prosencephalic signs, inadequate grow rate	-	-	RLV- 0.28 LLV- 0.32 TV - NV	NP	Satisfactory (optimal) until acute repentine death	One moth (acute repentine death)
10 - Rottweiler	30 days	Hydrocephalus	Prosencephalic signs, inadequate grow rate	-	-	RLV- 0.72 LLV- 0.59 TV - 0.26x0.3	NP	Satisfactory (optimal) until acute repentine death	One moth (acute repentine death)
11 - Yorkshire	5 years	Hydrocephalus Chiari-like malformation	vestibular signs (head tilt, positional strabismus, circling) and cerebellar signs (hipermetria of left forelimb)	-	-	RLV- 0.74 LLV- 0.79 TV - 0.36x0.36	NP	Satisfactory (moderate)	Eight month (alive at the time of writing)
12 - Poodle	1 year	Hydrocephalus	vestibular signs	-	-	RLV -	NP	Satisfact	One year

Medical response: unsatisfactory or satisfactory (mild, moderate, optimal). Satisfactory: optimal = animal became clinical normal free of neurological signs; moderate = animal improved the neurological status, many of the nervous signs became absent but with persisted with some residual neurological signs; mild = animal improved the neurological status however persisted with all the signs previously registered at the beginning of the presentation

NA = not available; NP = not performed; NI = not identified at the US; RLV = right lateral ventricle; LLV = left lateral ventricle; TV = third ventricle

#### 4.4 DISCUSSION

The importance of this report is the therapeutic use of omeprazole to decrease ICP and ameliorate neurological signs in naturally affected dogs with hydrocephalus. Experimentally omeprazole was already proved to reduce ICP by decreasing the production of CSF in healthy rabbits (Lindvall-Axelsson and others 1992) and dogs (Javaheri and others 1997). Although the use of omeprazole for the treatment of hydrocephalus and syringomyelia in dogs was already suggested within the veterinary literature (Rusbridge and others 2006, Dewey 2008, Thomas 2010), clinical data on their use and effectiveness currently are lacking (Rusbridge and others 2006, Thomas 2010). To the best knowledge of the authors there are no reports available within the scientific medical databases (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>, <http://scholar.google.com.br/>, and <http://www.scielo.org/php/index.php>) relative to the usage of omeprazole in clinical trials with naturally affected dogs with hydrocephalus.

Medical treatment of hydrocephalus may include general supportive care and administering medications to limit the production of cerebrospinal fluid (CSF), and so reduce the intracranial pressure (ICP) (THOMAS, 2010). Different medications have been traditionally used with this propose such as steroids (glucocorticoids), furosemid, carbonic anhydrase blockers (acetazolamide), and manitol (Sahar; Tsipstein, 1978; Pollay and others 1983; Platt; Olby, 2004; Dewey, 2008; Kim and others 2009, Park and others 2009). The primary mechanism of action for various types of glucocorticoids is to decrease CSF production. Prednisone is the drug of choice and dexamethasone sodium phosphate has also been used to treat hydrocephalus, but long-term use should be avoided because of the higher incidence of side effects. Furosemid and acetazolamide may decrease the CSF production but, caution must be exerted when using any drug with diuretic activity because electrolyte depletion is a common sequela; in addition, electrolyte loss is accelerated when diuretics are used in combination with steroids (glucocorticoids). Acetazolamide combined with glucocorticoids may cause potassium depletion at the therapeutic drug concentration, which often requires discontinuation of acetazolamide (PLATT; OLBY, 2004; DEWEY, 2008; THOMAS, 2010). Mannitol has been used mainly in cases of rapidly decompensating

hydrocephalus (THOMAS, 2010), due its osmotic gradient (Pollay et al., 1983) and may be not used as on a daily basis therapy.

Omeprazole, a specific inhibitor of H(+)-K(+)-activated ATPase (proton-pump inhibitor), has a dose-dependent inhibition of CSF production as determined by cerebroventriculocisternal perfusions in the rabbit; the reduction was 25% after an intravenous dose of 0.2 mg/kg of omeprazole (Lindvall-Axelsson and others 1992). Initially the effect of omeprazol was thought to be due to the K(+)-H(+)-ATPase activity; however the effect is independent of the K(+)-H(+)-ATPase activity, since Sch 28080 [a potent inhibitor of H(+)-K(+)-ATPase] which is more potent than omeprazole did not significantly affect CSF production (Javaheri and others 1997).

Omeprazole may decrease CSF production by about 26% in experimental studies in canine model with healthy dogs without increased ICP (Javaheri and others 1997). The results of this report might suggest that in naturally affected dogs with increased ICP, such as hydrocephalic dogs, omeprazole can be used to decrease CSF production in order to alleviate the increased ICP and ameliorate the neurological status. In addition, the results suggested that omeprazole can be used to decrease CSF production in other cases other than hydrocephalus alone such as quadrigeminal cist, chiary-like malformation, and syringomyelia, even when the rombocephalic signs are present with or without prosencephalic signs. Prospective studies in naturally affected dogs have been carried out by the authors in order to clarify the therapeutic use of omeprazole in other diseases that naturally course with increased ICP such as tumors and head trauma.

## REFERENCES

1. Amude, A. M.; Zanatta, R.; Lemos, R. S.; Pelegrini, L. F.; Alba, K. Q.; Viccini, F.; Alfieri, A. A. (2013) Therapeutic usage of omeprazole and corticoid in a dog with hydrocephalus unresponsive to conventional therapy. *Semina: Ciências Agrárias*, **34**, 805-810
2. Dewey, C. W. (2008) *A Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. 2nd ed. Wiley-Blackwell, Ames, Iowa. pp. 126-129
3. Javaheri, S., Corbett, W. S., Simbartl, L. A., Mehta, S., & Khosla, A. (1997) Different effects of omeprazole and Sch 28080 on canine cerebrospinal fluid production. *Brain Research* **754**, 321-324
4. Kim, J. H., Jeon, H. W., Woo, E. J., & Park, H. M. (2009) Dilation of the olfactory bulb cavity concurrent with hydrocephalus in four small breed dogs. *Journal of Veterinary Science* **10**, 173-175
5. Kim, H., Itamoto, K., Watanabe, M., Nakaichi, M., & Taura, Y. (2006) Application of ventriculoperitoneal shunt as a treatment for hydrocephalus in a dog with syringomyelia and Chiari I malformation. *Journal of Veterinary Science* **7**, 203-206
6. Kitagawa, M., Ueno, H., Watanabe, S., Igarashi, O., Uzuka, Y., Kanayama, K., & Sakai, T. (2008) Clinical improvement in two dogs with hydrocephalus and syringohydromyelia after ventriculoperitoneal shunting. *Australian Veterinary Journal* **86**, 36-42
7. Lindvall-Axelsson, M., Nilsson, C., Owman, C., & Winbladh, B. (1992) Inhibition of cerebrospinal fluid formation by omeprazole. *Experimental Neurology* **115**, 394-399

8. Park, C., Kang, B. T., Yoo, J. H., & Park, H. M. (2009) Syringomyelia in three small breed dogs secondary to Chiari-like malformation: clinical and diagnostic findings. *Journal of Veterinary Science* 2009, **10**, 365-367
9. Platt, S. R., & Olby, N. J. (2004) *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. 3rd. ed. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK. pp 120-123
10. Pollay, M., Fullenwider, C., Roberts, P. A., & Stevens, F. A. (1983) Effect of mannitol and furosemide on blood-brain osmotic gradient and intracranial pressure. *Journal of Neurosurgery* **59**, 945-950
11. Rusbridge, C., Greitz, D., & Iskandar, B. J. (2006) Syringomyelia: current concepts in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Journal of Veterinary Internal Medicine* **20**, 469–479
12. Sahar, A., & Tsipstein, E. (1978) Effects of mannitol and furosemide on the rate of formation of cerebrospinal fluid. *Experimental Neurology* **60**, 584-591
13. Thomas, W. B. (2010) Hydrocephalus in dogs and cats. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* **40**, 143-159

## 5 CONCLUSÕES

O USTC utilizando como janela acústica a fontanela aberta permitiu avaliar o acúmulo patológico de FCE no sistema ventricular através da mensuração de ambos os ventrículos laterais, porém não foi possível avaliar a magnitude do acúmulo de FCE no espaço subaracnóideo;

Em pacientes hidrocefálicos de raças *toy* o USTC, mesmo na ausência de fontanelas persistentes, permitiu avaliação e mensuração dos ventrículos laterais;

A mensuração dos ventrículos laterais permitiu observar que em casos de hidrocefalia congênita não obstrutiva não havia diferença expressiva dos tamanhos ventriculares, estando ambos simétricos; já em casos de hidrocefalia obstrutiva a assimetria ventricular foi um achado comum;

Foi possível registrar casos de pacientes hidrocefálicos assintomáticos portadores de fontanelas persistentes e a partir da mensuração dos ventrículos laterais desses casos não foi possível uma correlação entre tamanho ventricular e manifestação clínica neurológica;

A execução dessa dissertação permitiu o aprimoramento dos conhecimentos da técnica e aplicações do USTC, permitindo assim com isso que o setor de imagem do HOVET/UNIC se habilitasse para oferta desse exame na rotina do setor de imagem;

Não foi possível identificar e registrar as diferentes estruturas encefálicas durante o exame de USTC. A observação e mensuração dos ventrículos foi sempre obtida, porém a identificação de estruturas como cápsula interna, cápsula externa, coroa radiada, corpo caloso não foi possível. Ocasionalmente a região dos núcleos de base motores (núcleo caudado e núcleo lentiforme) e terceiro ventrículo podem ser reconhecidos. Parte dessa falha no reconhecimento das estruturas deve a sensibilidade do aparelho e transdutores utilizados, mas não se pode deixar de ressaltar a baixa sensibilidade dessa modalidade de exame para distinção de estruturas encefálicas. Outra importante justificativa é o tamanho e massa dos encéfalos estudados, uma vez que são bem menores que os encéfalos de bebês, onde a imagem obtida permite identificar com maiores detalhes diferentes estruturas;

Grandes alterações morfológicas e/ou estruturais no parênquima encefálico não puderam ser encontradas pelo USTC pela fontanela persistente. O quarto ventrículo, assim como estruturas rombencefálicas (cerebelo e tronco encefálico caudal), não puderam ser verificados pelo USTC a partir da fontanela persistente;

Não foi objetivo dessa dissertação utilizar o forame magno como janela acústica, porém durante capacitação e aprimoramento da equipe para realização e interpretação do USTC, essa janela começou a ser empregada adicionalmente a janela proporcionada pela fontanela e permitiu a identificação do quarto ventrículo, assim como de estruturas rombencefálicas (cerebelo e tronco encefálico caudal). O uso dessa janela também permitiu diagnosticar alterações anatômicas na distribuição do verme cerebelar caudal dentro da fossa posterior permitindo dessa forma diagnosticar síndrome de *Chiari-like* (má formação occipital caudal) em pacientes veterinários de raças *toy*.