

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA

STROKE IN DOGS: LITERATURE: A REVIEW

Amanda Sarita CRUZ¹; Luiz Fernando PEREIRA²; Cláudia Bonini Abreu dos SANTOS³

¹*MV Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais da Universidade de Marília-UNIMAR, amanda.cruz21@hotmail.com*

²*Graduando do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Marília-UNIMAR;*

³*Docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Marília-UNIMAR, clauga@terra.com.br*

Resumo

Doenças cerebrovasculares em cães são definidas como anormalidades cerebrais causadas por suprimento sanguíneo insuficiente, resultando em comprometimento funcional neurológico. As causas de AVC são anóxico-isquêmicas e hemorrágicas. Os sinais clínicos mais apresentados nos animais são déficits neurológicos focais, ataxia, paresia ou paralisia, convulsões, andar em círculos e alterações comportamentais. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são métodos de imagem não invasivos e sem sobreposições, e são consideradas os exames de imagem de escolha para o diagnóstico de AVC. Teoricamente há três abordagens para o tratamento do acidente vascular cerebral: monitoração e correção das variáveis fisiológicas básicas, inibição de eventos bioquímicos e metabólicos, restauração e melhora do fluxo sanguíneo cerebral. No entanto, não existe um protocolo definitivo a ser instituído na terapia.

Palavras-chave: AVC. Cães. Isquemia. Hemorragia.

Abstract

Cerebrovascular diseases in dogs are defined as brain abnormalities caused by insufficient blood supply, resulting in neurological functional impairment. The causes of stroke are anoxic-ischemic and hemorrhagic. The clinical signs in animals are presented more neurological deficits, ataxia, paresis or paralysis, convulsions, circling and behavioral changes. Computed tomography and MRI are noninvasive methods of imaging and no overlap, and are considered the imaging test of choice for the diagnosis of stroke. Theoretically there are three approaches for the treatment of stroke: monitoring and correcting the basic physiological variables, inhibition of biochemical and metabolic events, restoration and improvement of cerebral blood flow, however, there is no definitive therapy to be instituted in the protocol.

Keywords: AVC. Dogs. Ischemia. Hemorrhage

INTRODUÇÃO

As enfermidades vasculares que afetam o Sistema Nervoso Central (SNC) são consideradas infrequentes no cão e no gato, quando comparadas à prevalência registrada no homem. Entretanto, os avanços nos meios de diagnóstico por imagem (Tomografia Computadorizada, Ressonância Magnética) estão permitindo a identificação crescente de casos (FERNANDEZ, V.L., BERNARDINI, M., 2010). O fluxo sanguíneo cerebral representa cerca de 15 a 20% do débito cardíaco. O encéfalo necessita de um fluxo constante para suprir suas necessidades especiais de oxigênio e glicose, elementos fundamentais para um correto funcionamento do tecido nervoso, já que seu metabolismo é aeróbico e não conta com reservas significativas de energia. Sendo assim, qualquer enfermidade que prejudique a circulação cerebral afetará o fluxo sanguíneo, podendo gerar grandes consequências funcionais (FERNANDEZ, V.L., BERNARDINI, M., 2010). Doenças cerebrovasculares em cães são definidas como anormalidades cerebrais causadas por suprimento sanguíneo insuficiente. Essas doenças se tornam clinicamente importantes devido ao impacto reconhecido nas áreas cognitivas, neurológicas e bem estar do cão. Previamente consideradas incomum, doenças cerebrovasculares estão sendo reconsideradas com grande frequência na Medicina Veterinária desde então (CARVALHO et al., 2012). O presente trabalho tem como objetivo elucidar os principais aspectos clínicos, métodos diagnósticos e tratamento do acidente vascular cerebral em cães, bem como suas complicações, uma vez que a disfunção cerebral ocorre sem que possa, muitas vezes, ser diagnosticada.

REVISÃO DE LITERATURA

Hipócrates foi o primeiro a reconhecer o AVC (Acidente Vascular Cerebral), há aproximadamente 2400 anos. Naquela época, era chamado de apoplexia, que em grego quer dizer “atingido”, “derrubado violentamente”, devido ao fato de o indivíduo desenvolver subitamente uma paralisia e mudar sua condição de “bem estar”. Os termos acidente, icto e apoplexia geralmente refletem a instalação abrupta de um processo (apoplexia refere-se mais especificamente à paralisia e perda de consciência causadas por hemorragia) (NITRINI, 1999).

O fluxo sanguíneo cerebral (FSC) perfaz um total de 800 mL/minuto, correspondente ao volume de sangue que percorre a vasculatura por unidade de tempo, sendo diretamente proporcional à pressão de perfusão cerebral (PPC- que determina a nutrição e oxigenação cerebral) e inversamente proporcional à pressão intracraniana (PIC). O termo citado anteriormente refere-se à pressão exercida pelos fluidos dentro

do crânio. A pressão de perfusão cerebral (PPC) é um determinante primário do fluxo sanguíneo cerebral (FSC) e, portanto, do suporte de oxigênio e nutrientes para o encéfalo (RABELO, R.C., CROWE JR., 2005). Em contraste com a maioria dos outros tecidos, o cérebro armazena pouca glicose, glicogênio, ou fosfatos de alta energia (ATP), porém, depende de um fluxo sanguíneo contínuo e bem regulado para satisfazer suas necessidades de energia. Na ausência deste fluxo, o cérebro possui reservas de alta energia suficientes para sustentar suas demandas metabólicas por apenas alguns minutos (GOLDMAN et al., 2009).

O termo doença cerebrovascular é definido como uma anormalidade no cérebro ocasionada por um processo patológico que compromete a irrigação sanguínea cerebral. O processo patológico que resulta em doença cerebrovascular pode ser ocasionado por oclusão do lúmen vascular por um trombo ou êmbolo, ruptura de um vaso sanguíneo, lesão ou alteração da permeabilidade vascular, aumento da viscosidade ou mudanças que alteram a qualidade sanguínea (GAROSI et al., 2005). Aproximadamente 85% dos acidentes vasculares cerebrais são causados pelo início súbito de inadequação de fluxo sanguíneo em alguma parte ou em todo o cérebro. Os acidentes vasculares cerebrais restantes são divididos em hemorragia no tecido cerebral (hemorragia parenquimatosa) e hemorragia nos espaços que circundam o cérebro, mais frequentemente o espaço subaracnoideo (GOLDMAN et al., 2009).

O acrônimo AVC, acidente vascular cerebral, é o equivalente do termo genérico inglês *stroke*, que descreve apenas o comprometimento funcional neurológico. As causas e, daí, as formas, de AVC são anóxico-isquêmicas (resultado da falência vasogênica para suprir adequadamente o tecido cerebral de oxigênio e substratos) e hemorrágicas (resultado do extravasamento de sangue para dentro ou ao redor das estruturas do sistema nervoso central). Os subtipos isquêmicos são lacunares, ateroscleróticos e embólicos, e os hemorrágicos são intraparenquimatosos e subaracnoides (CHAVES, 2000).

Acidentes vasculares cerebrais pareciam, previamente, ser incomuns em animais de pequeno porte, mas a verdadeira prevalência é desconhecida. Atualmente, este evento é reconhecido com mais frequência em cães devido ao aumento do uso de imagens de ressonância magnética (KANG et al., 2009). Usualmente, o que sugere um AVC é a apresentação de um quadro agudo, no qual o paciente encontra-se com depressão do estado de consciência e/ou déficits motores (NITRINI, 1999).

Em contraste com a situação nos seres humanos, acidente vascular cerebral isquêmico, em muitos cães, é diagnosticado durante a fase subaguda – 24 horas a seis semanas após o insulto vascular – devido ao lapso de tempo entre o início dos sinais clínicos para o encaminhamento e a falta de padrão de protocolos diagnósticos. Na maioria dos relatos de acidentes

vasculares cerebrais em cães, o intervalo médio entre o início da disfunção neurológica e o desempenho de uma ressonância magnética foi de mais de 2 horas (KANG et al., 2009).

De acordo com Mendes (2012), a isquemia cerebral em cães e gatos é subdividida em duas categorias de infarto, de acordo com suas causas e locais de afecção: infartos territoriais associados à aterosclerose, que envolvem a obstrução de artérias de grande calibre, como as carótidas, e infartos lacunares, que atingem vasos pequenos e terminais, como os ramos das artérias cerebrais. Os infartos cerebrais lacunares geralmente ocorrem por embolia, ocasionados por êmbolos sépticos, êmbolos advindos de metástases neoplásicas, êmbolos gordurosos, provenientes de fraturas ósseas, êmbolos parasitários, principalmente de *Dirofilaria immitis*, e êmbolos cardíacos, advindos de coágulos formados nos ventrículos devido à insuficiência cardíaca. Em felinos, uma causa pouco frequente de infarto cerebral lacunar é o ocasionado pela migração aberrante de uma larva de mosca do gênero *Cuterebra*. Outra causa de isquemia cerebral focal em felinos é o desenvolvimento da síndrome da disfunção cognitiva (SDC), enfermidade que atinge gatos idosos e que vem ganhando a atenção de clínicos veterinários recentemente. Durante a senilidade, o débito cardíaco em felinos diminui naturalmente, o que os predispõe ao desenvolvimento de hipóxia cerebral, principalmente em animais cardiopatas, diabéticos ou com histórico de coagulopatias. A hipóxia inicia um processo de neurotoxicidade e alterações celulares associadas à própria senilidade. Em cães, uma doença similar conhecida como disfunção cognitiva pela idade (DCI) é observada, porém, nesta espécie, a enfermidade não está relacionada diretamente à isquemia cerebral, e sim ao estresse oxidativo cerebral promovido pelo aumento da formação de EROs (espécies reativas de oxigênio) e pela redução das defesas antioxidantes, com o avançar da idade.

Na isquemia grave, os compostos ricos em energia esgotam-se em minutos. À medida que as bombas de membrana dependentes de energia falham, as membranas das células neuronais e gliais se despolarizam e permitem o influxo de íons Ca^{2+} . O Ca^{2+} intracelular elevado e outros segundos mensageiros ativam lipases e proteases, que liberam ácidos graxos livres ligados à membrana que desnaturam as proteínas. A despolarização dos terminais pré-sinápticos libera, de forma anormal, altas concentrações de neurotransmissores excitatórios, como o glutamato, que podem elevar a demanda metabólica em um momento em que os suprimentos de energia são inadequados, exacerbando a lesão. Se o fluxo sanguíneo for restaurado em 5 minutos e não houver outros fatores complicantes, como hiperglicemia, estes eventos são completamente reversíveis (GOLDMAN et al., 2009).

De um ponto de vista patológico, as lesões que afetam os vasos sanguíneos cerebrais são divididas

em duas categorias: isquemia com ou sem infarto, como resultado de obstrução de vasos sanguíneos e hemorragia, causada por ruptura de vasos sanguíneos. Em humanos, 77% dos acidentes vasculares cerebrais são isquêmicos e 23% são hemorrágicos (GAROSI et al., 2005). Os AVCs isquêmicos são diferenciados dos hemorrágicos pela falta de extravasamento de sangue no parênquima cerebral. Há duas classificações principais para os AVCs isquêmicos: trombose e embolia, que são causadas por oclusão arterial por trombo que se forma localmente numa placa aterosclerótica ou coágulo embólico, e representam 65% de todos os AVCs. São produzidas embolias quando um pedaço de um trombo maior se separa de um trombo mural no coração ou numa artéria mais proximal e se aloja distalmente num ponto onde o diâmetro do vaso tenha tamanho diminuído, de modo que o trombo já não consiga atravessar a luz arterial (GOLDMAN et al., 2009).

Define-se como isquemia cerebral a diminuição de fluxo sanguíneo cerebral a uma área do encéfalo, de tal magnitude, que impeça o desenvolvimento de suas funções normais. A principal consequência da ausência de perfusão cerebral dentro dos limites fisiológicos adequados é um insuficiente aporte de glicose e oxigênio (hipóxia). A isquemia, em função dos múltiplos fatores que possam gerá-la, pode ser difusa ou, mais frequentemente, localizada. Se a isquemia é focal, na região de somente um vaso, e persistente, causa necrose do tecido nervoso local, denominando-se infarto (FERNANDEZ, V.L.; BERNARDINI, M., 2010). Quando a perfusão cerebral regional se torna menor que o limite crítico, há uma falha nas bombas dependentes de adenosina trifosfato (ATP), levando a um influxo de íons sódio e cálcio. Em consequência, ocorre um acúmulo de fluido intracelular denominado edema citotóxico. A água extracelular do tecido cerebral normal adjacente também se acumula na região do infarto por meio do gradiente hidrostático (BABICSAK et al., 2011). Com o consequente bloqueio da bomba iônica de membrana, instala-se uma acidose pela glicólise anaeróbica, resultando em formação de radicais livres altamente reativos e tóxicos para o tecido cerebral (FERNANDEZ, V.L.; BERNARDINI, M., 2010).

Para Mendes (2012), a ausência completa ou a redução de 20 a 30% da perfusão sanguínea são suficientes para iniciar a cascata isquêmica no cérebro, sendo o tempo de isquemia o fator determinante para a extensão e gravidade da lesão. A cascata isquêmica cerebral inicia-se com o consumo das poucas reservas energéticas que são rapidamente esgotadas. Em seguida, desenvolve-se um processo anaeróbico de respiração celular para a produção de energia. Porém, esse processo produz uma quantidade insatisfatória de ATP e a formação de grande quantidade de lactato, o qual aumentará o número de íons de hidrogênio (H^+) e, conseqüentemente, reduzirá o pH da célula

nervosa, iniciando desta forma o processo de lesão. Nos processos isquêmicos, outro evento extremamente relevante para a promoção de lesões cerebrais é a disfunção da barreira hematoencefálica. Durante a isquemia, ocorre a ativação de metaloproteinases, que degradam a membrana basal e a matriz extracelular da barreira. Esse processo ocasiona a quebra da barreira hematoencefálica, fato que a predispõe à infiltração de neutrófilos, exposição do encéfalo a agentes tóxicos e infecciosos, além de ocasionar maior fragilidade aos vasos de pequeno calibre que podem romper e formar focos hemorrágicos, em decorrência da ativação maciça de metaloproteinases, resultando no aumento da neuroinflamação.

A causa mais frequente de infarto é a oclusão de uma artéria por um embolo; no cão e no gato são raros os fenômenos de aterosclerose, geralmente associados ao hipotireoidismo e hiperlipoproteinemia (FERNANDEZ, V.L.; BERNARDINI, M., 2010). Outras doenças associadas a infarto em cães são: coagulopatia, neoplasia e migração parasitária ou embolo parasitário. Além desses, os infartos isquêmicos podem ser causados por hipertensão, diabetes, embolos de tumores celulares metastáticos, doença renal crônica, hiperadrenocorticismo, linfoma intravascular, tromboembolismo séptico e embolismo fibrocartilaginoso, sendo as mais comuns hiperadrenocorticismo, doença renal crônica, hipotireoidismo e hipertensão sistêmica (BABICSAK et al., 2011). A hipertensão sistêmica, segundo Jaffé (2006), promove o surgimento de estenoses vasculares e perda da elasticidade arterial, o que culmina no bloqueio do fluxo sanguíneo para o cérebro, e que a nefropatia crônica em cães e gatos é a causa primária da hipertensão sistêmica, levando à hiperativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que aciona mecanismos vasoconstritores, como a produção de endotelina.

No hipotireoidismo ocorre uma redução significativa na eliminação do colesterol devido aos baixos níveis do hormônio T3, responsável pela eliminação do colesterol da circulação. Desta forma, há um aumento de seus níveis no sangue, deposição nas artérias e formação de ateromas. Estes últimos podem reduzir ou até bloquear o fluxo sanguíneo em artérias calibrosas. A aterosclerose também foi descrita em cães da raça Schnauzer miniatura e Beagles, em decorrência da predisposição racial para o desenvolvimento de hiperlipoproteinemia idiopática, que está associada a uma disfunção genética e hereditária do controle da síntese de colesterol e triglicérides (MENDES, 2012).

A hemorragia intracraniana é um distúrbio causado pelo extravasamento de sangue para o interior do parênquima encefálico ou suas adjacências, e pode resultar em rápida disfunção cerebral, geralmente por alteração no volume cerebral, denominado efeito de massa. Pode ser classificada como epidural, subdural, subaracnoide, intraparenquimal (primária ou

secundária) ou intraventricular. Em cães, o local mais comum de ocorrência de hemorragia é intraparenquimal. Quando o sangramento é suficientemente severo para formar um volume adicional excessivo dentro do sistema nervoso central, os resultados podem ser fatais. O hematoma, formado em virtude da hemorragia intracraniana, causa uma alteração da relação volume/pressão, podendo levar a um aumento da pressão intracraniana. A presença do hematoma leva a edema e a danos neuronais do parênquima cerebral adjacente. Imediatamente após o evento hemorrágico, há um acúmulo de fluido na região adjacente ao hematoma, resultante da liberação e do acúmulo de proteínas osmoticamente ativas do soro sanguíneo, presentes no coágulo. Além disso, o referido edema pode ser resultante do extravasamento de plasma de capilares sanguíneos presentes dentro da lesão, ou na área adjacente em direção ao espaço extracelular cerebral, ou pode ser decorrente de necrose isquêmica compressiva do tecido nervoso adjacente (BABICSAK et al., 2012).

O traumatismo crânio-encefálico (TCE) geralmente está associado a traumatismos múltiplos, sendo a hemorragia e o edema cerebrais provocados os grandes responsáveis pela evolução de processos autolíticos secundários que levarão o paciente a óbito. A maioria dos pacientes com TCE se apresentam em choque e hipovolêmicos, por isso não se deve focar o atendimento apenas na condição neurológica, mas também no ABC (mantendo a PCO² em torno de 30 a 35 mmHg no A e B e corrigindo anemia e hipotensão agudas no C), e lembrar que a inconsciência pode estar associada ao TCE mais choque ((RABELO, R.C., CROWE JR., D.T., 2005).

Hemorragia intracraniana não traumática ocorre por uma causa primária ou secundária. A causa primária é resultado de ruptura espontânea dos vasos por má formação vascular ou coagulopatia. Em humanos, isso é atribuído comumente a hipertensão e coagulopatia amiloide e representa 10% dos eventos intravasculares. Hemorragia secundária por hipertensão ocorre raramente em cães, no entanto, angiopatia amiloide cerebral tem sido documentada em populações de cães idosos. Hemorragia intracraniana não traumática secundária é resultado de uma anormalidade vascular, coagulopatia ou uma versão hemorrágica de um tumor ou acidente vascular cerebral isquêmico (LOWRIE et al., 2012).

Do ponto de vista clínico, as síndromes neurológicas de origem vascular caracterizam-se classicamente por uma apresentação aguda, uma sintomatologia não progressiva, com possível exceção nas primeiras horas, e uma extrema lateralização. Em geral, as manifestações tendem a regressar espontaneamente, embora a remissão completa seja difícil e o grau de melhoria depende da extensão e localização da lesão. Estas características clínicas são aplicáveis às enfermidades capazes de causar isquemia no tecido

nervoso, porém, não em casos de hemorragias de diátese sistêmica (FERNANDEZ, V.L.; BERNARDINI, M., 2010).

Um acidente vascular cerebral deve ser considerado em qualquer cão com disfunção cerebral focal e não progressiva. No acidente vascular isquêmico, um déficit neurológico específico se relaciona com a localização e o lado do infarto (GAROSI et al., 2005). Os animais afetados por isquemia cerebral focal normalmente apresentam sinais clínicos agudos, sendo o déficit neurológico repentino o primeiro achado clínico relevante. Outros sinais que também podem indicar lesões cerebrais isquêmicas são: convulsões, hemiparesia, a reação de ameaça diminuída, andar compulsivo em círculos, ataxia, déficit de propriocepção, reação facial diminuída e miose. Todos esses sinais sempre se localizam no lado contralateral à zona cerebral afetada. Outro sinal clínico que também pode ser observado é a compressão da cabeça contra objetos. No caso de lesão isquêmica cerebral difusa, é comum o aparecimento de sinais clínicos como estupor, anisocoria, nistagmo, opistótono, hiporreflexia e convulsões, além do déficit neurológico agudo. O diagnóstico de isquemia cerebral difusa pode ser difícil quando os animais apresentam-se em estado crítico e anestesiados, pois se apresentam inconscientes nessas situações, gerando o agravamento das lesões e morte na maioria dos casos (MENDES, 2012).

O infarto hemorrágico é caracterizado clinicamente por uma disfunção neurológica focal e assimétrica, apresentando um início agudo ou subagudo. Neste tipo de infarto, pode haver progressão dos sinais neurológicos, por um breve período de 24 a 72 horas, pelo agravamento da hemorragia. Os sinais clínicos podem se resolver em um período de dias a semanas, dependendo da severidade e da localização da lesão. Os sintomas neurológicos decorrentes do infarto hemorrágico dependem da localização do dano vascular (telencéfalo, tálamo, mesencéfalo, tronco encefálico e cerebelo). Geralmente, os sinais clínicos mais apresentados nos animais são déficits neurológicos focais, ataxia, paresia ou paralisia, convulsões, andar em círculos, alterações comportamentais, depressão, perda de consciência e/ou morte. Sinais sistêmicos podem ocorrer dependendo da presença de uma doença de base (BABICSAK et al., 2012).

Kang et al (2009) descreveram as alterações neurológicas encontradas em estudo realizado pelos autores, com a finalidade de elucidar o valor diagnóstico da imagem de ressonância magnética no acidente vascular cerebral. Foram utilizados seis cães da raça Beagle, todos hígidos, para a indução de acidente vascular cerebral isquêmico através da oclusão da artéria cerebral média; três cães da raça referida foram utilizados como grupo controle. A oclusão foi realizada por meio da introdução cirúrgica de um êmbolo sintético na artéria carótida interna seguindo até a artéria cerebral média. Os exames de imagem foram

realizados em série, em três ocasiões para cada modelo isquêmico: anteriormente ao procedimento, três e dez dias após a oclusão arterial. Os animais submetidos ao procedimento cirúrgico de oclusão arterial apresentaram sinais neurológicos compatíveis com lesão telencefálica ou diencefálica, incluindo capacidade de resposta reduzida, giros de cabeça, andar em círculos no sentido ipsilateral à lesão, hemiparesia contralateral. Os resultados obtidos no estudo revelaram que o exame de ressonância magnética convencional foi significativo para a detecção de lesões isquêmicas durante a fase subaguda do acidente vascular cerebral isquêmico, bem como demonstraram uma forte correlação entre o volume da lesão e do estado neurocomportamental.

Segundo Teixeira (2012), a hemorragia subaracnoidea (HSA) representa de 3 a 5% de todos os acidentes vasculares cerebrais em humanos e tem como a principal causa a ruptura de aneurismas intracranianos. A prevalência de má formação arteriovenosa, aneurisma séptico devido à endocardite infecciosa, mixoma cardíaco, distúrbios da coagulação, fistula e dissecação ao nível das artérias vertebrais, constituem outras possíveis causas para a ocorrência de HSA, a qual está associada à prevalência de alguns fatores de risco: fatores genéticos hereditários, idade, sexo, raça, tabagismo, hipertensão arterial (HTA) e alcoolismo severo. O vasoespasmó constitui uma das principais complicações pós hemorragia subaracnoidea. A fisiopatologia do vasoespasmó é complexa. A presença de oxihemoglobina nas cisternas subaracnoideas parece ser o principal determinante do fenômeno que, em último caso, pode originar uma diminuição do lúmen (vasoespasmó) e comprometer a autorregulação arterial. Esta autorregulação é afetada pela liberação de radicais livres e prostaglandinas, pela absorção de óxido nítrico e pela ocorrência de uma reação inflamatória local, estando dependente da quantidade de sangue extravasada para o espaço subaracnoideo. Cerca de 50% das vítimas de HSA que desenvolvem vasoespasmó sofrem um déficit neurológico, que pode ser reversível ou culminar em morte por infarto cerebral. Cerca de 20% destes pacientes sofrem AVC ou morrem, apesar da máxima terapia a que são sujeitos. Existem diversos métodos complementares de diagnóstico que permitem detectar e avaliar alterações associadas à HSA e ao vasoespasmó. A angiografia cerebral constitui o *gold standard*, tanto na detecção de aneurismas como na avaliação do grau de vasoespasmó. De acordo com Goldman et al (2009), em humanos, o sintoma clássico de uma hemorragia subaracnoidea é uma cefaléia grave de desenvolvimento muito rápido e algumas vezes acompanhada por rigidez de nuca. A pressão arterial costuma estar elevada, e a temperatura corporal geralmente aumenta, particularmente durante os primeiros dias depois do sangramento, pois os produtos do sangue subaracnoideo causam meningite química. A hiponatremia é a anormalidade eletrolítica

mais comum depois da hemorragia subaracnoidea. A natriurese tem sido atribuída a níveis inadequados de hormônio antidiurético, mas esta hipótese não foi comprovada. A hiponatremia pode resultar em diminuição do nível de consciência e crises convulsivas, mas muitas vezes é impossível distinguir os efeitos da hiponatremia das outras possíveis causas destas anormalidades neurológicas.

Franco et al (2012) relataram o caso de acidente vascular cerebral secundário à hemoparasitose, confirmada pelo exame de PCR, em um animal da espécie canina, macho, seis anos de idade, SRD, com histórico de epistaxe, emagrecimento progressivo e episódios convulsivos. Ao exame físico, constataram-se sinais neurológicos como nistagmo horizontal, midríase bilateral pouco responsiva a luz, episódios convulsivos, opistótono e movimentos de cabeça rotacionais. O exame de necropsia revelou a presença de um coágulo em tronco encefálico e cerebelo, confirmando a ocorrência de um acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCH).

O acidente vascular cerebral em cães é geralmente diagnosticado com base no histórico de alterações agudas do sistema nervoso central, que pode se resolver em um período de dias a semanas, dependendo da gravidade e da localização da lesão. Um hematoma poderá dissecar e comprimir o tecido cerebral e não apenas se distribuir pelo parênquima, criando uma massa hiperdensa, bem definida e homogênea nas imagens tomográficas. Os hematomas são caracteristicamente circundados por edema (secundário à necrose isquêmica compressiva), que se apresenta como uma discreta diminuição da densidade ao redor. Quando um contraste é administrado, não há realce porque não há uma vascularização viável. Os hematomas desse tipo alcançam o seu tamanho máximo em 4 a 5 dias. Na fase subaguda, quatro a cinco dias após a lesão inicial, os leitos capilares lesados ao redor do hematoma começam a se restabelecer, permitindo que o contraste administrado alcance o tecido anteriormente inacessível, o qual se apresenta, agora, como uma discreta faixa hiperdensa observada mediante tomografia computadorizada e denominada *anel de realce* (FARROW, 2006).

A necessidade de tratamento emergencial do AVC exige estudos diagnósticos com precisão, rapidez e de fácil acesso, para orientar o tipo de proposta terapêutica a ser seguida. A Tomografia Computadorizada é o exame emergencial mais utilizado em humanos devido a sua disponibilidade, rapidez, características não invasivas, custo relativamente baixo e confiabilidade para o diagnóstico das hemorragias agudas e outras patologias que possam estar mimetizando o acidente vascular cerebral isquêmico, como tumores, abscessos, traumatismos, coleções subdurais e extradurais. Nas isquemias agudas, podem-se observar achados como a perda da definição córtex/substância branca, borramento nos contornos da cápsula interna, apaga-

mento regional de sulcos corticais, hipotenuação do parênquima cerebral e realce espontâneo segmentar das artérias cerebrais, que só deverão ser achados quando não houver o mesmo achado no sistema circulatório contralateral e não houver sido administrado contraste radiológico (MANFRIM, 2010). Segundo Nitrini (1999), a Tomografia Computadorizada deve ser realizada em todos os pacientes com AVC, na fase aguda; embora nesta fase do processo ela possa não definir a topografia e/ou extensão de uma área de isquemia, ela identifica com muita clareza um sangramento dentro do parênquima encefálico.

As imagens obtidas por Ressonância Magnética (RM) convencional podem detectar áreas de infarto cerebral com maior precocidade do que a tomografia computadorizada (TC). Nas primeiras 24 horas, as imagens de RM mostram-se positivas para isquemias em 80% dos casos contra 60% das TC. As imagens de RM são particularmente superiores na detecção de AVC na fossa posterior, onde a TC é limitada devido à formação de artefatos de imagem pelos ossos da base do crânio. Pequenas isquemias corticais e infartos lacunares também são mais bem visualizados neste método. Os sinais precoces de isquemias na RM são: perda da leitura normal dos fluxos intravasculares, edema da substância cinzenta e aumento da intensidade de sinal nas sequências ponderadas em T2 e de densidade protônica. Assim como o realce espontâneo da artéria cerebral média à TC, a ausência de fluxo em vaso envolvido na isquemia pode ser detectada imediatamente após o ictus na RM (MANFRIM, 2010).

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são métodos de imagem não invasivos e sem sobreposições, que permitem a detecção e avaliação de diversas lesões do sistema nervoso central. Ambas fornecem informações a respeito da localização e da extensão da lesão, além de demonstrar a magnitude dos efeitos secundários, como o edema e o efeito de massa. A ressonância magnética apresenta uma qualidade superior na avaliação cerebral, entretanto, este exame apresenta custo elevado. A tomografia computadorizada apresenta uma especificidade de aproximadamente 100% de identificação de hemorragia intracraniana e é a técnica de imagem inicial para exclusão de hemorragia em humanos (BABICSAK et al., 2012). De acordo com Goldman et al (2009), a tomografia computadorizada atualmente é o único método por imagem útil para decidir se a terapia trombolítica deve ser administrada ou não. A detecção de hemorragia em áreas de infarto é importante porque impossibilita a terapia trombolítica.

Costuma-se obter pouca informação diagnóstica com a análise sanguínea de rotina. O LCR também traz informações pouco específicas (aumento de proteínas, discreta pleocitose), embora, em alguns casos, possam ser evidenciados sinais de hemorragia (FERNANDEZ, V.L.; BERNARDINI, M., 2010). O exame do líquido cefalorraquidiano pode sugerir a presença

de uma hemorragia recente por meio da presença de xantocromia, verificada quando o líquido apresenta-se com uma coloração amarelada decorrente da transformação da hemoglobina em pigmentos hematogênicos (BABICSAK et al., 2012). Para Goldman et al. (2009), é essencial um hemograma completo, incluindo contagem de plaquetas, para pesquisar policitemia, trombocitose, endocardite bacteriana e anemia grave. A glicemia deve ser verificada porque hiperglicemia e hipoglicemia podem produzir déficits neurológicos focais e globais, algumas vezes simulando AVC.

A angiografia é o procedimento de escolha na determinação da etiologia de lesões hemorrágicas em humanos e, segundo Godoy et al. (2010), continua sendo padrão ouro para o diagnóstico de lesões vasculares cerebrais extra e intracranianas, abrangendo os sistemas arterial e venoso. Esse meio de imagem continua sendo o melhor para avaliação da angioarquitetura da malformação arteriovenosa (MAV) e dos fatores de risco que podem determinar o agravamento na sua evolução. Além disso, é o único meio para as análises morfoestrutural e hemodinâmica (GODOY et al., 2010). Entretanto, a angiografia é raramente utilizada na Medicina Veterinária (BABICSAK et al., 2012). Para Nitrini (1999), a angiografia é um método de investigação que apresenta maiores complicações do que a TC e usualmente implica a utilização de anestesia geral. Sua indicação, portanto, deve ser especialmente criteriosa. Três situações merecem destaque: suspeita de aneurismas ou malformações arteriovenosas, suspeita de processo expansivo na impossibilidade de realizar a TC e suspeita de lesão arterial em paciente com AVC isquêmico que possa beneficiar-se com tratamento cirúrgico.

Perl et al (1999) realizaram um estudo utilizando 18 cães com a finalidade de detectar hemorragia, através do método de ressonância magnética, no acidente vascular cerebral agudo. Para tanto, hemorragia parenquimatosa e subaracnoidea foram induzidas através da injeção de sangue autólogo no parênquima cerebral e no espaço subaracnóideo, respectivamente, por meio de uma punção cisternal. A ressonância magnética foi realizada com uma unidade de corpo inteiro de 1.5 Tesla, e os animais foram fotografados nos seguintes intervalos: antes da hemorragia, imediatamente depois de apresentarem ictus, e com 1 hora, 2 horas, 4 horas e 5 horas e meia após ictus; cada estudo de RM foi concluído dentro de uma hora e meia, sendo avaliado por neurorradiologistas. A localização, dimensão e o sinal de todas as anormalidades de imagem e o diagnóstico (presença ou ausência de sangue) foram registrados, tendo como contribuição cada sequência de impulsos de ressonância magnética para a interpretação, levando em consideração as conclusões esperadas segundo estudos retrospectivos. Os resultados desse estudo mostraram que a ressonância magnética pode identificar hemorragia parenquimatosa aguda e hemorragia subaracnóidea, com um alto

grau de sensibilidade, em um modelo *in vivo*, dentro do prazo atualmente considerado eficaz não só para a intervenção no AVC agudo, como também para o auxílio no diagnóstico de informações necessárias para o início do tratamento, contribuindo desta forma para sua maior efetividade.

Manfrim (2010) cita como diagnósticos diferenciais para AVC os seguintes itens: traumatismo craniano e/ou coluna cervical, meningite/encefalite, encefalopatia hipertensiva, isquemia cerebral pós parada cardiocirculatória, massas intracranianas – como tumores, hematomas subdurais e extradurais –, crises epiléticas com sinais neurológicos persistentes, alterações metabólicas, como hipo/hiperglicemia, intoxicações exógenas, entre outras.

Inicialmente, algumas condutas básicas devem ser tomadas, mesmo antes de serem realizados exames que definam o diagnóstico destes pacientes, com o objetivo de prevenir possíveis complicações e evitar a progressão do quadro neurológico inicial, que pode comprometer o prognóstico. Esta avaliação inicial deve acessar o básico ABC (Airway, Breathing and Circulation). Os sinais vitais devem ser avaliados continuamente nas primeiras 48 horas. A monitorização eletrocardiográfica deve ser contínua, principalmente porque uma parte significativa destes pacientes apresentam fibrilação atrial intermitente ou mesmo alterações isquêmicas cardíacas associadas. A observação clínica inicial da mecânica e do padrão respiratório destes pacientes é de fundamental importância, principalmente nos pacientes com diminuição do nível de consciência. O equilíbrio entre a pressão de perfusão cerebral e a resistência cerebrovascular para a manutenção de um fluxo sanguíneo cerebral adequado é estabelecido por meio da autorregulação cerebral. Normalmente, alterações da pressão de perfusão cerebral têm pouco efeito sobre o fluxo sanguíneo cerebral. Na fase aguda do AVC isquêmico, pode haver um importante comprometimento da autorregulação cerebral, tornando-se o fluxo sanguíneo cerebral dependente da pressão de perfusão cerebral e extremamente sensível a alterações da pressão arterial (MACHADO, 2011).

Teoricamente há três abordagens para o tratamento do acidente vascular cerebral hemorrágico: monitoração e correção das variáveis fisiológicas básicas (nível de oxigênio, balanço eletrolítico, pressão sanguínea, temperatura corporal); inibição de eventos bioquímicos e metabólicos após a isquemia para prevenir a degradação neuronal (para conceber neuroproteção), restauração e melhora do fluxo sanguíneo cerebral em casos de trombo (LOWRIE et al., 2012).

De acordo com Nitrini (1999), diante de um paciente com possível AVC, a rotina de atendimento é análoga à adotada para um doente com depressão do estado de consciência: se não há parada cardíaca, a ventilação do doente deve ser mantida adequadamente; punciona-se uma veia periférica para colheita de

exames e administra-se glicose 50%; por fim, inicia-se tratamento para crise hipertensiva ou choque. Essa rotina de conduta visa tratar dois tipos básicos de diagnósticos diferenciais com o AVC: a hipoglicemia e as depressões de estado de consciência devidas a depressores do sistema nervoso central.

Vários autores advogam o uso de heparina na fase aguda do AVC isquêmico; considera-se válido este recurso terapêutico quando a instalação do AVC ocorreu há menos de 24 horas e não houver contraindicação importante para o uso da droga (NITRINI, 1999).

Segundo Nitrini (1999), o tratamento clínico da hemorragia meníngea requer repouso a fim de evitar novos sangramentos. O uso de analgésicos potentes (usualmente por via parenteral) tem a finalidade não só de aliviar dores intensas, mas também de diminuir o “stress” e, em consequência, o risco de intensificação da hemorragia. Os corticoides, em especial a dexametasona, têm sido empregados com a finalidade de prevenir os fenômenos inflamatórios meníngeos. O tratamento efetivo da hemorragia meníngea é a cirurgia, com o uso de clips no colo do aneurisma ou de exérese de uma malformação arteriovenosa. Para Goldman et al (2009), em humanos, a única forma de terapia clínica que tem sido útil no tratamento de hemorragia subaracnoidea é a nimodipina, um antagonista dos canais de cálcio regulados pela voltagem. Os antifibrinolíticos, incluindo o ácido tranexâmico e o ácido ϵ -aminocaproico, podem reduzir o novo sangramento, mas qualquer benefício é sobrepujado pela incidência aumentada de infarto.

No acidente vascular cerebral, a administração de corticosteroides não tem um efeito positivo, podendo alterar o tamanho do infarto ou hemorragia, mas provavelmente não reduzindo a pressão intracraniana, sendo o benefício da utilização nessa afecção questionável.

O tratamento para distúrbios cerebrovasculares deve ser ajustado para tratar a doença subjacente, se houver uma, como por exemplo, em animais que apresentam migração parasitária utiliza-se prednisona 0,25-0,5 mg/kg, VO, a cada 12 horas, por 3 a 5 dias, com redução subsequente. Atualmente tem sido demonstrado que o uso de corticosteróides na presença de isquemia é perigoso, sendo relatado o fato de que com os corticosteróides os animais são mais vulneráveis a isquemia-hipóxia cerebral (NEVES, 2010).

Segundo Freitas et al (2005), o sulfato de magnésio mostrou-se eficaz em estudos animais de AVC isquêmico. Supõe-se que seu modo de ação deve-se à diminuição da liberação do glutamato, bloqueio de receptores ionotrópicos extracelulares excitatórios, como NMDA (N-metil-D-aspartato) ou bloqueio da entrada do cálcio na célula. O uso da aspirina nas 48 horas após o AVC isquêmico esteve relacionado à diminuição da letalidade (diminuição de um evento fatal ou recorrência de evento vascular de 9 em cada

1000 pacientes humanos tratados). Não se sabe se esses resultados decorrem de efeito neuroprotetor ou de prevenção de novos eventos vasculares. Para Neves (2010), as vitaminas B, C e E são frequentemente utilizadas no tratamento de algumas doenças neurológicas, sendo que, vitamina C e E, são essenciais e agem como antioxidantes varredores de radicais livres e nutrientes para as células, protegendo a membrana e os componentes citoplasmáticos das alterações produzidas pelos mesmos.

A aspirina é o AINE mais antigo e amplamente estudado, porém é considerado separadamente dos demais, por seu uso predominante no tratamento das doenças cardiovasculares e cérebro-vasculares em doses baixas. A partir da década de 1960, muitos AINEs não seletivos foram introduzidos na prática clínica. Esses AINEs, tradicionais ou convencionais, apresentam efeitos inibitórios variados em relação à COX-1 e COX-2, bem como aos efeitos colaterais no tubo digestivo. A aspirina é aproximadamente 166 vezes mais potente como inibidor da COX-1 em relação à COX-2 e tem a capacidade de acetilar e inibir irreversivelmente a isoenzima COX-1, o que leva à inibição plaquetária completa, pelo tempo de vida das plaquetas. Outros AINEs não seletivos, como naproxeno, ibuprofeno e piroxicam, causam inibição variável da COX-1 e COX-2 e provocam inibição plaquetária reversível (BLAUTONI, 2010).

A realização de terapia agressiva de curta duração para diminuir a pressão intracraniana (administração de manitol a 20%: 1g/kg, por via intravenosa, durante 15 minutos; furosemida: 1 mg/kg, administrada por via intravenosa), pode ser indicada. Doenças subjacentes, como a hipertensão e a coagulopatia, devem ser tratadas. A maioria dos animais discreta ou moderadamente acometidos apresenta melhora nos primeiros 3 a 10 dias após o aparecimento dos sinais, embora alguns indivíduos nunca retornem ao estado funcional normais (NELSON, R.W., COUTO, C.G. 2010).

A furosemida, um diurético de alça, faz um sinergismo com o manitol e produz uma diminuição muito intensa da PIC dentro de 10 minutos e durante 3 a 5 horas, devendo ser infundida um pouco antes dele; previne o aumento inicial da PIC pós manitol (por aumento de volume) e também o rebote de PIC quando a concentração de manitol cair após 2 a 5 horas da administração. Além disso, alguns efeitos indesejáveis associados à utilização do manitol, como a elevação transitória leve na PIC no início da terapia, bem como os recuos da PIC que podem ocorrer quando os níveis de manitol sérico diminuem, podem ser evitados administrando a furosemida na dose de 2 a 5 mg/kg intravenosamente, poucos minutos antes da infusão do manitol. Deve-se considerar, também, os efeitos deletérios potenciais no equilíbrio hídrico e eletrolítico antes de se implementar a combinação

da terapia diurética (RABELO, R.C., CROWE JR., D.T, 2005).

O manitol é um diurético osmótico que demonstrou eficácia na redução do edema encefálico e na PIC em casos de lesão encefálica grave. Trata-se de uma solução cristalóide hipertônica de peso molecular relativamente baixo, excretado por via renal, sem praticamente qualquer tipo de metabolização. Algumas ações importantes relacionadas ao controle da hipertensão craniana justificam sua utilização. A primeira delas está relacionada ao efeito osmótico produzido pelo aumento da osmolaridade sérica. Tal efeito retira a água livre do espaço intersticial cerebral diminuindo o edema e, conseqüentemente, a PIC. O líquido retirado passa a circular nos vasos sanguíneos aumentando a pressão arterial média. Como conseqüência, há um desejado aumento da perfusão cerebral. A vasoconstrição reflexa parece ser o mecanismo primariamente responsável pela maioria dos efeitos imediatos e profundos do manitol na diminuição da PIC. Essa resposta dos vasos encefálicos à viscosidade sanguínea diminuída, causada por um bolus de manitol intravenoso, está ligada ao mecanismo de autorregulação da pressão encefálica. A vasoconstrição reflexa permite melhorar a pressão de perfusão cerebral (PPC) apesar do menor volume sanguíneo encefálico (PPC diminuída). O efeito da vasoconstrição reflexa na PIC ocorre dentro de poucos minutos, ao passo que a ação osmótica tem um efeito dentro de 15 a 30 minutos. O efeito do manitol na diminuição do edema encefálico é perdido entre 2 e 5 horas. O manitol é administrado intravenosamente durante 10 a 20 minutos em uma dose de 0,5 a 1mg/kg (RABELO, R.C., CROWE JR., D.T, 2005).

Já no caso de convulsões, ocorre intensa utilização de ATP e desenvolvimento de hipertermia e aumento do metabolismo cerebral. A hipertermia deve ser controlada pelo resfriamento do animal para promover a redução do metabolismo, impedir o avanço da isquemia cerebral e do estresse oxidativo. Animais com TCE que apresentam convulsões devem ser tratados com anticonvulsivantes e analgésicos. Estes reduzem a excitabilidade e o metabolismo cerebral, além de manter o fluxo sanguíneo e a PIC sem alterações. O diazepam é um anticonvulsivante de efeito rápido e pode ser utilizado por via intravenosa na dose de 0,5 mg/kg. Porém, é uma medicação que ocasiona resistência em cães, e não apresenta efeito prolongado, o que promove o insucesso do clínico diante de convulsões persistentes. Os fármacos mais adequados nos quadros persistentes são: o propofol e os barbitúricos como o fenobarbital e tiopental. O propofol é um anestésico intravenoso de ação e duração rápida que pode ser utilizado para o tratamento de convulsões na dose de 5 a 10 mg/kg por via intravenosa. Este fármaco apresentou ação neuroprotetora por reduzir o metabolismo cerebral e, apresentar efeitos antioxidantes ao inibir a peroxidação lipídica e a neurocitotoxicidade

durante a Isquemia/Reperusão cerebral. Além disso, o propofol mostrou-se capaz de reduzir danos às mitocôndrias em estudo com ratos neonatos submetidos à isquemia intrauterina (MENDES, 2012).

O tiopental é um anestésico que pode ser utilizado como anticonvulsivante, por apresentar ação rápida, sendo administrado por via intravenosa em induções anestésica na dose de 10mg/kg a 2,5%. Também demonstrou efeito neuroprotetor em ratos neonatos submetidos à isquemia intrauterina, pela inibição da peroxidação lipídica por meio da redução da liberação de EROs por neutrófilos. O fenobarbital é um sedativo e antiepiléptico de ação prolongada, porém mais lenta que o diazepam. Seu período de latência é de 15 a 20 minutos na dose de ataque de 12 a 24 mg/kg, por via intravenosa, podendo promover a estabilização do paciente por até 12 horas. O fenobarbital, assim como a maioria dos anticonvulsivantes, é associado à neuroproteção por apresentar efeitos antiapoptóticos e não promover alterações no fluxo sanguíneo cerebral (MENDES, 2012).

A hipotermia é um agente neuroprotetor físico que pode ser utilizado antes ou imediatamente após o restabelecimento do fluxo sanguíneo cerebral, porém deve ser realizada com cautela e de forma moderada, mantendo a temperatura do animal constante entre 32 a 33°C. Pode-se optar pelo resfriamento completo do corpo ou apenas o resfriamento da cabeça. Para isso, utilizam-se bolsas de gelo, que devem ser posicionadas sobre o peito ou abdômen do paciente em caso de resfriamento completo, e nas laterais do pescoço e sob a cabeça para o resfriamento da cabeça. A temperatura deve ser rigorosamente monitorada com termômetro retal. A hipotermia minimiza os danos cerebrais advindos da isquemia cerebral por reduzir o metabolismo cerebral e as necessidades de oxigênio e glicose, e promover vasoconstrição, o que reduz a PIC, além da inibição da neuroinflamação pela minimização da produção de espécies reativas e da inativação da microglia. Também diminui a síntese, liberação e recuperação de neurotransmissores, principalmente o glutamato. Portanto, minimiza o quadro de neurotoxicidade, além de reduzir a permeabilidade da barreira hematoencefálica, impedindo migração de neutrófilos e passagem de substâncias incompatíveis ao ambiente cerebral. Associado a esses fatores ocorre inibição da ativação das proteínas quinases, responsáveis por apoptose tardia (MENDES, 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Acidente Vascular Cerebral em animais de companhia ainda é uma enfermidade pouco diagnosticada, no entanto a limitação diagnóstica é inversamente proporcional à sua ocorrência na clínica de pequenos animais. Os avanços tecnológicos nos métodos de imagem, como ressonância magnética e tomografia computadorizada adicionada à introdução das mesmas

na medicina veterinária vem permitindo aos médicos veterinários sucesso no diagnóstico e possibilidade de instituição de tratamento precoce e adequado para a enfermidade, fato que possibilita redução da progressão da lesão neurológica e/ou maior qualidade de vida aos animais.

REFERÊNCIAS

- BABICSAK, V.R.; et al. *Aspectos de infartos hemorrágicos em cães na tomografia computadorizada e ressonância magnética*. Botucatu, 2011. Revisão de Literatura (Programa de pós graduação em Medicina Veterinária) Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP.
- BABICSAK, V.R.; et al. *Aspectos de infartos isquêmicos em cães na tomografia computadorizada e ressonância magnética*. Botucatu, 2012. Revisão de Literatura (Programa de pós graduação em Medicina Veterinária) Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP.
- BLAUTONI, M. *Antiinflamatórios não esteróides: efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais*. São Paulo, 2010. Artigo de Revisão.
- CHAVES, M.L.F. *Acidente Vascular encefálico: conceituação e fatores de risco*. Porto Alegre, 2000. Revisão de Literatura.
- CARVALHO, C.F.; et al. *Acidente vascular cerebral em cães de raças pequenas: achados sonográficos e doenças concomitantes*. São Paulo, 2012. Revisão de literatura.
- FARROW, C.S. *Diagnóstico por imagem do cão e gato*. 1. ed. São Paulo: Roca, 2006, p.230-231.
- FERNANDEZ, V.L.; BERNARDINI, M. *Neurologia em cães e gatos*. São Paulo: MedVet, 2010, p. 163-166.
- FRANCO, R.P.; et. al. *Acidente Vascular Cerebral associado à hemoparasitose em cão: Relato de Caso*. Curitiba: Archives of Veterinary Science, vol. 17, 2012.
- FREITAS, G.R.; et. al. *Neuroproteção no acidente vascular cerebral*. São Paulo, 2005. Artigo de revisão.
- GAROSI, L.S.; et.al. *Ischaemic stroke in dogs and humans: a comparative review*. Animal Health Trust, Centre for Small Animal Studies, Lanwades Park, Kentford, Newmarket, 2005.
- GODOY, C.L.B.; et. al. *Angiografia cerebral em cães*. Santa Maria, 2010. Estudo experimental (Programa de pós graduação em Medicina Veterinária). Universidade Federal de Santa Maria-UFMS.
- GOLDMAN, L.; et. al. *Cecil Medicina*. 2. Vol. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.p.3123-3152.
- JAFFÉ, E. *Hipertensão em cães e gatos*. Rio de Janeiro, 2006. (Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais). Universidade Castelo Branco.
- KANG, B. T.; et. al. *MRI Features in a canine model of ischemic stroke: correlation between lesion volume and neurobehavioral status during the subacute sta-*
- ge*. Estudo experimental. *Comp Med*, outubro, 2009. Coréia do Sul. LOWRIE, M.; et.al. *Concurrent medical conditions and long-term outcome in dogs with nontraumatic intracranial hemorrhage*. April,2012. Davies Veterinary Specialists and L. De Risio and R. Dennis of the Animal Health Trust. Acesso em: 10/03/2013.
- MACHADO, F.S. *Diagnóstico e tratamento do paciente com acidente vascular cerebral isquêmico agudo*. São Paulo, 2011. Protocolo Institucional.
- MANFRIM, A. J. V. *Neuroimagem e cirurgia no acidente vascular encefálico agudo*. Rio de Janeiro, 2010. Estudo Retrospectivo.
- MENDES, F.F. *Isquemia Cerebral em cães e gatos*. Goiânia, 2012. (Programa de pós-graduação em ciência animal). Universidade Federal de Goiás.
- NELSON, R.W.; COUTO, C.G. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010, p. 1336-1338.
- NEVES, I.V.; et.al. *Fármacos utilizados no tratamento das afecções neurológicas em cães e gatos*. Revisão de Literatura. Universidade Estadual de Londrina.
- NITRINI, L. A. *A Neurologia que todo médico deve saber*. 1.ed. São Paulo: Santos, 1999.
- PERL, J.; et. al. *Hemorrhage detected using MR imaging in the setting of acute stroke: na in vivo model*. Estudo retrospectivo. *AJNR Am J Neuroradiol*. Cleveland, OH, novembro/dezembro, 1999.
- RABELO, R.C., CROWE JR., D.T. *Fundamentos de Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais*. 1.ed. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária Ltda, 2005, p. 330-349.
- TEIXEIRA, T. *Vasoespasma cerebral pós hemorragia sub-aracnoidea: a propósito de um caso clínico*. Relato de caso. *Revista Cardiopulmonar*. Março, 2012. Coimbra, Portugal.