

Avaliação Bioquímica do líquido cefalorraquidiano de cães normais e de cães jovens portadores de encefalite por cinomose.

Biochemical evaluation of the cerebrospinal fluid from clinically normal dogs and from young dogs with distemper encephalitis.

CORRESPONDENCE TO:
Mary Marcondes Feitosa
Curso de Medicina Veterinária da
UNESP
Rua Clóvis Pestana, 793
16050-680 - Araçatuba - SP - Brasil

1 - Curso de Medicina
Veterinária da UNESP -
Araçatuba - SP
2 - Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia da
UNESP - Botucatu - SP

Mary Marcondes FEITOSA¹, Aguemi KOHAYAGAWA²; Francisco Leydson Formiga FEITOSA²;
Paulo Roberto CURI²; Suely Regina Kato MOGAMI²

RESUMO

O presente experimento teve como objetivos estabelecer padrões de referência para constituintes do líquido cefalorraquidiano, determinar os valores de cloretos, creatina fosfoquinase e aspartato aminotransferase no soro sanguíneo e dosagem de glicose plasmática, na tentativa de verificar se existe correlação entre essas variáveis no sangue e no líquido, de cães normais e de cães jovens portadores de encefalite por cinomose. Foram utilizados 40 animais, sendo 20 cães normais e 20 cães com cinomose. O exame bioquímico do líquido dos cães normais permitiu o estabelecimento de valores para concentração de glicose: $86,09 \pm 17,76$ mg/dl, níveis de cloretos: $117,36 \pm 21,35$ mEq/L, níveis de creatina fosfoquinase: $3,77 \pm 1,72$ UI/L e níveis de aspartato aminotransferase $7,43 \pm 4,61$ UI/L. O exame bioquímico do líquido de cães com cinomose permitiu o estabelecimento de valores para concentração de glicose: $80,85 \pm 14,82$ mg/dl, níveis de cloretos: $118,67 \pm 12,82$ mEq/L, níveis de creatina fosfoquinase: $26,38 \pm 29,27$ UI/L e níveis de aspartato aminotransferase: $65,70 \pm 23,72$ UI/L. Os níveis de cloretos, creatina fosfoquinase e aspartato aminotransferase no soro, e glicose no plasma nos cães normais e nos cães com cinomose foram, respectivamente, $103,43 \pm 16,00$ e $103,43 \pm 11,99$ mEq/L, $95,75 \pm 22,83$ e $272,50 \pm 140,95$ UI/L, $23,77 \pm 5,20$ e $23,44 \pm 4,81$ UI/L, $119,12 \pm 21,46$ e $106,12 \pm 17,73$ mg/dl. Verificou-se uma correlação positiva entre a concentração de glicose líquórica e plasmática nos animais normais e nos animais com cinomose, e entre os níveis de CPK líquórica e sérica nos animais com cinomose. Não foram constatadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de animais com relação aos níveis de cloretos do líquido e do soro. As amostras do líquido dos cães com cinomose apresentaram valores mais elevados de CPK e AST do que as amostras dos cães normais.

UNITERMOS: Líquido cerebrioespinal; cães; cinomose; sistema nervoso.

INTRODUÇÃO

O líquido cefalorraquidiano (LCR) é um fluido aquoso e incolor que ocupa o espaço subaracnóide, os ventrículos cerebrais e o canal central da medula e, segundo Kay *et al.*¹⁸ (1974), Benjamin² (1978) e Reis *et al.*²⁴ (1980), possui as funções de proteção do sistema nervoso contra agentes infecciosos, permitindo a distribuição mais ou menos homogênea de elementos de defesa como leucócitos e anticorpos, e de agente de troca de metabólitos entre o sangue e o cérebro^{21,24}. Greene¹³ (1984) afirma que a análise do líquido cefalorraquidiano é de grande importância na avaliação de doenças neurológicas, particularmente aquelas de origem infecciosa, pois sua composição pode variar diretamente com processos patológicos do sistema nervoso central¹³. O presente trabalho teve como objetivos. 1) Estabelecer padrões de referência para constituintes do líquido cefalorraquidiano de cães normais e de cães portadores de encefalite por cinomose, determinados pelo exame bioquímico (cloretos, glicose, creatina fosfoquinase e aspartato aminotransferase). 2) Determinar os valores de cloretos, creatina fosfoquinase e aspartato aminotransferase

no soro sanguíneo, bem como a dosagem de glicose plasmática, na tentativa de verificar se existe correlação entre esses parâmetros, no sangue e no líquido, de cães normais e de cães com cinomose.

MATERIAL E MÉTODOS

No presente trabalho foram utilizados dois grupos de animais. O primeiro grupo constou de 20 cães, 12 machos e 8 fêmeas, sem raça definida, entre seis e 48 meses de idade, clinicamente sadios. O segundo grupo era constituído de 20 cães, 15 machos e 5 fêmeas, sem raça definida, com idade máxima de 18 meses, portadores de encefalite por cinomose, encaminhados ao ambulatório do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP - Campus de Botucatu. As amostras de líquido cefalorraquidiano foram obtidas através de punção da cisterna magna. Além do líquido, foram colhidas as seguintes amostras de cada animal: 1) 5 ml de sangue total com anticoagulante Fluoreto de Sódio a 10% para a dosagem de glicose. 2) 10 ml de sangue total para a obtenção de soro e determinação de cloretos, creatina fosfoquinase e

aspartato aminotransferase. A Glicose Liquórica e Plasmática foi determinada pelo método Kit Glicose E Reactoclin da CELM. Os níveis de Cloretos Liquóricos e Séricos foram determinados pelo método Kit Cloro Colorimétrico Reactoclin da CELM. A Creatina Fosfoquinase Liquórica e Sérica foi determinada através do método Kit CK-NAC Reactoclin da CELM. A Aspartato Aminotransferase Liquórica e Sérica foi determinada através do método Kit AST (GOT) Reactoclin da CELM. Os dados obtidos em cada análise foram tabulados e submetidos à análise estatística para a comparação das variáveis. As comparações entre os grupos G1 e G2 foram efetuadas através do teste t para

duas amostras independentes (Zar³¹, 1984). As estatísticas calculadas foram consideradas significativas quando $p < 0,05^{31}$.

RESULTADOS

Os valores para concentração de glicose, níveis de cloretos, níveis de creatina fosfoquinase e níveis de aspartato aminotransferase, no líquor e no soro, acham-se resumidos nas Tabs. 1 e 2, respectivamente. As inter-relações entre os pares de variáveis do líquor e do soro encontram-se na Tab. 3

TABELA 1

Valores Médios* da concentração de glicose, níveis de cloretos, níveis de creatina fosfoquinase (CPK) e aspartato aminotransferase (AST) do líquido (LCR) de cães normais (G1) e de cães com cinomose (G2), bem como a apresentação do cálculo e comentário estatístico. Botucatu, 1992.

Variável	Cães normais (G1)	Cães c/ Cinomose (G2)	Cálculo Estatístico	Comentário Estatístico
Glicose (mg/dl)	86,09 ± 17,76	80,85 ± 14,82	t = 1,013; p<0,30	G1 = G2
Cloretos (mEq/L)	117,36 ± 21,35	118,67 ± 12,82	t = 0,234; p>0,50	G1 = G2
CPK (UI/L)	3,77 ± 1,72	26,38 ± 29,27	t = 3,448; p<0,001	G1 < G2
AST (UI/L)	7,43 ± 4,61	65,70 ± 23,72	t = 10,785; p<0,001	G1 < G2

*Dados expressos em média (x) ± desvio padrão (DP)

TABELA 2

Valores Médios* da concentração de glicose do plasma, e níveis de cloretos, níveis de creatina fosfoquinase, (CPK) e aminotransferase (AST) do soro de cães normais (G1) e de cães com cinomose (G2), bem como a apresentação do cálculo e comentário estatístico. Botucatu, 1992.

Variável	Cães normais (G1)	Cães c/ Cinomose (G2)	Cálculo Estatístico	Comentário Estatístico
Glicose (mg/dl)	119,12 ± 21,46	106,12 ± 17,73	t = 2,088; p<0,05	G1 > G2
Cloretos (mEq/L)	103,43 ± 16,00	103,43 ± 11,99	t = 0,001; p>0,50	G1 = G2
CPK (UI/L)	95,75 ± 22,83	272,50 ± 140,95	t = 5,536; p>0,001	G1 < G2
AST (UI/L)	23,77 ± 5,20	23,44 ± 4,81	t = 0,212; p>0,50	G1 = G2

*Dados expressos em média (x) ± desvio padrão (DP)

TABELA 3

Inter-relações entre pares de variáveis do líquor e do soro dos cães normais (G1) e dos cães com cinomose (G2). Coeficiente de correlação linear e nível de significância.

Grupo	Variáveis	Coeficiente correlação	Nível significância
G1	Glicose LCR x Glicose Plasma	r = + 0,85	P > 0,01
G2	Glicose LCR x Glicose Plasma	r = + 0,83	P > 0,01
G2	CPK LCR x CPK Soro	r = + 0,86	P > 0,01

DISCUSSÃO

Os valores obtidos para a concentração de glicose no líquor de cães normais foram superiores aos descritos por Coles⁵ (1980) e Fernandes¹² (1990), mas coincidiram com os de Vogel *et al.*²⁷ (1953), Benjamin² (1978), Kirk¹⁹ (1984) e Feldman¹¹ (1989), com exceção de um animal que apresentou uma concentração líquórica um pouco elevada, provavelmente como consequência da concentração plasmática no momento da determinação, que também foi a mais alta de todas as

amostras^{2,5,11,12,19,27}. Nos cães com cinomose, os níveis séricos foram menores do que nos cães normais, devido provavelmente à anorexia manifestada por aqueles. De acordo com as recomendações de Cook; Denicola⁶ (1988), os níveis de glicose sérica foram dosados no momento da colheita do líquor⁶. Em indivíduos normais há uma relação constante entre as taxas de glicose do líquor e do sangue. Nos animais normais e nos animais com cinomose houve uma correlação positiva entre a glicose líquórica e sérica, sendo que a glicose líquórica variou de 63% a 85% dos níveis séricos, concordando com as informações de

Kay *et al.*¹⁸ (1974), Mayhew; Beal²¹ (1980) e Duncan *et al.*¹⁰ (1987)^{10,18,21}. Existem controvérsias entre os relatos de Croft⁷ (1955); Benjamin² (1978); Spano; Hoerlein²⁶ (1978); Coles⁵ (1980) e Mayhew; Beal²¹ (1980), com relação à ocorrência de normo, hiper ou hipoglicorraquia em cães com cinomose^{2,5,7,21,26}. No presente experimento não foram constatadas diferenças estatisticamente significativas entre os níveis de glicose no líquido dos dois grupos de cães, mas observaram-se valores mais elevados nos animais normais. Estes valores poderiam, no entanto, estar refletindo os níveis séricos, que encontravam-se mais elevados neste grupo, e não uma hipoglicorraquia nos cães com cinomose, uma vez que os valores obtidos no líquido dos cães doentes encontravam-se dentro da faixa de normalidade descrita por Vogel *et al.*²⁷ (1953), Benjamin² (1978), Kirk¹⁹ (1984) e Feldman¹¹ (1989)^{2,11,19,27}.

Os níveis de cloretos no líquido dos cães normais foram inferiores aos observados por Fankhauser, citado por Palmer³¹ (1976) e Coles⁵ (1980) e próximos, porém um pouco inferiores, aos descritos por Benjamin² (1978)^{2,5,23}. Os níveis séricos médios dos animais normais encontraram-se abaixo dos valores relatados por Lane; Robinson, citados por Coles⁵ (1980), Ling *et al.*, citados por Doxey⁹ (1985) e Kaneko¹⁷ (1989)^{5,9,17}. Não foram constatadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de animais com relação aos níveis de cloretos do líquido e do soro. Os valores líquóricos foram maiores do que os séricos, confirmando os relatos de Benjamin² (1978), Spano; Hoerlein²⁶ (1978), Reis *et al.*²⁴ (1980) e Feldman¹¹ (1989)^{2,11,24,26}.

Os valores de CPK do líquido dos cães normais permaneceram dentro da faixa de normalidade descrita por Indrieri *et al.*¹⁵ (1980), foram um pouco elevados em relação aos descritos por Wright³⁰ (1980), mas estavam muito abaixo dos valores relatados por Fernandes¹² (1990)^{12,15,30}. No presente experimento optou-se por realizar a dosagem enzimática a 37°C, uma vez que a essa temperatura o método é mais sensível. Isto explica porque os valores obtidos encontraram-se um pouco acima dos descritos por Wright³⁰ (1980), que fez as determinações a 25°C³⁰. Realizando-se a conversão de temperaturas segundo Kaneko¹⁷ (1989), os valores obtidos tornam-se praticamente os mesmos¹⁷. No entanto, isto não justifica as diferenças observadas com relação aos dados de Fernandes¹² (1990). Foram constatadas diferenças estatisticamente significativas entre os níveis de CPK no líquido dos dois grupos de cães, confirmando os relatos de Benjamin² (1978) e Oliver; Lorenz²² (1983), que afirmaram que em lesões do tecido nervoso ocorre um aumento na concentração líquórica de CPK, e Delahunta⁸ (1977), Wilson; Wiltrout²⁹ (1976), Wilson²⁸ (1977) e Mayhew; Beal²¹ (1980), que comentaram que quando há uma degeneração da bainha de mielina, os níveis líquóricos também podem estar elevados^{2,8,21,22,28,29}. Segundo Wright³⁰ (1980) e Duncan *et al.*¹⁰ (1987), é possível obter valores normais de CPK no líquido de cães com lesões do tecido nervoso, fato esse confirmado no presente experimento, pois algumas amostras de líquido dos cães com cinomose encontravam-se dentro dos valores extremos observados nos cães normais.

Os dados dispostos na bibliografia com relação aos níveis de CPK no soro de cães normais são muito discordantes. Os valores obtidos no presente experimento encontraram-se dentro da faixa de normalidade descrita por Chrisman; Averill⁴ (1983), e muito acima dos descritos por Benjamin² (1978), Wright³⁰ (1980), Indrieri *et al.*¹⁵ (1980) e Kaneko¹⁷ (1989)^{2,4,15,17,30}. No entanto, se utilizarmos a fórmula de

conversão de temperaturas citada por Kaneko¹⁷ (1989), verificaremos que os valores obtidos coincidem com os descritos por Wright³⁰ (1980), que realizou as dosagens a 25°C, demonstrando a importância de se especificar a temperatura em que as dosagens enzimáticas foram realizadas^{17,30}. A bibliografia é muito escassa no que tange a informações sobre os níveis de CPK no soro de cães com cinomose. Os valores obtidos nos animais estudados encontraram-se acima dos descritos por Indrieri *et al.*¹⁵ (1980). No presente experimento foi observada estatisticamente uma correlação positiva entre os níveis de CPK no líquido e no soro, sendo que quatro animais apresentaram os mais altos níveis de CPK em ambos. Isto ocorreu, provavelmente, pelo fato desses animais apresentarem episódios convulsivos do tipo grande mal e do líquido ter sido colhido, em todos eles, menos de 8 horas após a última convulsão. Belton *et al.*¹ (1967) comprovaram que, em casos de convulsões, ocorre um aumento da atividade da CPK sérica devido aos movimentos musculares intensos, pela liberação das enzimas contidas nos músculos esqueléticos. O aumento intenso observado no líquido desses mesmos animais também pode ter ocorrido devido às convulsões, pois de acordo com Sherwin *et al.*²⁵ (1969) e Wilson²⁸ (1977), a CPK do líquido eleva-se durante as primeiras 48 horas subsequentes a um episódio convulsivo^{25,28}. Todos os animais com cinomose apresentaram valores de CPK sérica superiores aos normais, com exceção de um cão que demonstrou um valor dentro da faixa de normalidade. No entanto, nem todos os animais manifestaram episódios convulsivos, sugerindo que este aumento não se deva somente à ocorrência de movimentos musculares intensos, mas também a um decúbito prolongado, decorrente de paresia de membros manifestada em muitos animais. Alguns autores, como Wilson²⁸ (1977) e Benjamin¹² (1978), aventaram a possibilidade da ocorrência de uma alteração da permeabilidade da barreira hemato-encefálica em casos de convulsões ou em casos de encefalite pelo vírus da cinomose.

Verificou-se estatisticamente que as amostras de líquido dos cães com cinomose apresentaram valores mais elevados de AST do que as amostras dos cães normais, confirmando as observações de Delahunta⁸ (1977), Spano; Hoerlein²⁶ (1978) e Mayhew; Beal²¹ (1980), que afirmaram que quando de lesões da bainha de mielina, e em casos de cinomose, pode ocorrer um aumento dos níveis de AST líquórica^{8,21,26}. Os valores de AST no líquido dos cães normais encontraram-se dentro dos limites de normalidade descritos por Wright³⁰ (1980), e foram inferiores aos reportados por Hibbs; Coles¹⁴ (1965), Jordan¹⁶ (1977), Feldman¹¹ (1989) e Fernandes¹² (1990)^{11,12,14,16,30}. Nos cães com cinomose, os valores encontrados coincidiram com aqueles observados por Benjamin² (1978) e Hibbs, citado por Coles⁵ (1980). Não foram constatadas diferenças estatisticamente significativas entre os níveis séricos de AST nos dois grupos de animais. Os valores normais encontravam-se dentro dos limites obtidos por Hibbs; Coles¹⁴ (1965), Benjamin² (1978) e Wright³⁰ (1980), foram inferiores aos descritos por Jordan¹⁶ (1977) e Kaneko¹⁷ (1989), e superiores aos relatados por Crawley; Swenson, citados por Cardinet (1989)^{2,3,14,16,17,30}. Lending *et al.*²⁰ (1959) afirmaram que estados convulsivos aumentam a atividade da AST sérica e líquórica. Entretanto, a elevação dos níveis séricos de AST não foi observada em nenhum animal desse experimento e, apesar de ter sido constatado um aumento dos níveis de AST líquórica em todos os animais, o mesmo não foi mais acentuado naqueles que haviam apresentado convulsões pouco tempo antes da coleta do material.

SUMMARY

Cerebrospinal fluid samples were obtained from 20 normal dogs and from 20 dogs with canine distemper encephalitis, for biochemical evaluation. Blood samples were taken simultaneously and the values of chlorides, glucose, creatine phosphokinase and glutamic oxaloacetic transaminase were determined to verify if there is any correlation between those constituents from blood and from cerebrospinal fluid. Biochemical evaluation of the cerebrospinal fluid from normal dogs were: glucose concentration: 86.09 ± 17.76 mg/dl, chloride levels: 117.36 ± 21.35 mEq/L, creatine phosphokinase levels: 3.77 ± 1.72 UI/L and glutamic oxaloacetic levels: 7.43 ± 4.61 UI/L. Biochemical evaluation of the cerebrospinal fluid from dogs with distemper encephalitis were: glucose concentration: 88.85 ± 14.82 mg/dl, chloride levels: 118.67 ± 12.82 mEq/L, creatine phosphokinase levels: 26.38 ± 29.27 UI/L and glutamic oxaloacetic levels: 65.70 ± 23.72 UI/L. Chloride, creatine phosphokinase and glutamic oxaloacetic seric levels and glucose plasmatic concentration in normal dogs and in dogs with distemper encephalitis were, respectively, 103.43 ± 16.00 and 103.43 ± 11.99 mEq/L, 95.75 ± 22.83 and 272.50 ± 140.95 UI/L, 23.77 ± 5.20 and 23.44 ± 4.81 UI/L, 119.12 ± 21.46 and 106.12 ± 17.73 mg/dl. There was a positive correlation between the glucose plasmatic concentration and the glucose concentration in cerebrospinal fluid in normal dogs and in dogs with distemper encephalitis, and between creatine phosphokinase levels in cerebrospinal fluid and seric levels in dogs with distemper. There were no differences between chloride seric level and chloride in cerebrospinal fluid in normal dogs and in dogs with distemper. CPK and GOT levels in cerebrospinal fluid from dogs with distemper encephalitis were higher than in normal dogs.

UNITERMS: Cerebrospinal fluid; Dogs; Distemper; Nervous system.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-BELTON, N.R.; BACKUS, R.E.; MILLICHAP, J.G. Serum creatine phosphokinase activity in epilepsy. *Neurology*, Cleveland v.17, n. , p. 1073, 1967.
- 2-BENJAMIN, M. Cerebrospinal Fluid Examination. In: **Outline of veterinary clinical pathology**. Ames, Iowa State University Press, 1978. p. 276-85.
- 3-CARDINET, G.H. Skeletal muscle function In: KANEKO, J.J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. San Diego, Academic Press, 1989, p.462-95.
- 4-CHRISMAN, C.L. Averil Jr. D.R. Diseases of peripheral nerves and muscle. In: ETTINGER, S.J. **Textbook of veterinary internal medicine**. Philadelphia, W.B. Saunders, 1983, p.608-53.
- 5-COLES, E.H. **Veterinary clinical pathology**. Philadelphia; W.b. Saunders, 1980, p. 362-76: Cerebrospinal fluid.
- 6-COOK, J.R.; DENICOLA, D.B. Cerebrospinal fluid. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**. Philadelphia, v.18, n.3, p.475-99, 1988.
- 7-CROFT, P.G. Biochemistry of the cerebro-spinal fluid of the dog. **Veterinary Record**, London, v.67, n.47, p.872-6, 1955.
- 8-DELAHUNTA A. Cerebrospinal fluid and hydrocephalus. In: **Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology**. Philadelphia, W.B. Saunders, 1977, p. 33-56.
- 9-DOXEY, D.L. **Patologia clínica e métodos de diagnóstico**. Rio de Janeiro, Interamericana, 1985. 306p.
- 10-DUNCAN, J.R.; OLIVER J.R.; J.E.; MAYHEW, I.G. Laboratory examinations. In: OLIVER, J.E.; HOERLEIN, B.F.; MAYHEW, I.G. **Veterinary neurology**. Philadelphia, W.B. Saunders, 1987, p.57-64.
- 11-FELDMAN, B.F. Cerebrospinal fluid. In: KANEKO, J.H. **Clinical biochemistry of domestic animals**. San Diego, Academic Press, 1989, p.835-65.
- 12-FERNANDES, W.R. Determinação dos valores líquóricos normais de glicose, proteína, globulina, uréia, creatina fosfoquinase (CK), aspartato aminotransferase (AST), leucócitos e da coloração, turbidez e coagulabilidade em cães sadios. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.27, n.2, p.209-16, 1990.
- 13-GREENE, C.E. Infections of the central nervous system. In: **Clinical microbiology and infectious diseases of the dog and cat**, Philadelphia W.B.Saunders, 1984, p.287-93.
- 14-HIBBS, C.M. COLES, E.H. Transaminases in blood, urine and cerebrospinal fluid of normal and unilaterally nephrectomized dogs. **Proceedings of the Society for Experimental Biology**, New York, v.118, p. 1059-62, 1965.
- 15-INDRIERI, R.J.; HOLLIIDAY, T.A.; KEEN, C.L. Critical evaluation of creatine phosphokinase in cerebrospinal fluid of dogs with neurologic disease. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v.41, n.8, p.1299-303,1980.
- 16-JORDAN, J.E. Normal laboratory values in beagles dogs of twelve to eighteen months of age. **Schaumburg**, v.38, n.4, p.509-13,1977.
- 17-KANEKO, J.J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. San Diego, Academic Press, 1989, 932p.
- 18-KAY, W.J.; ISRAELI, E.; PRATA, R. Cerebrospinal fluid. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, Philadelphia, v.4, n.2, p.419-35, 1974.
- 19-KIRK, R.W. **Atualização terapêutica veterinária**. São Paulo, Manole, 1984, 1495p.
- 20-LENDING, M.; SLOBODY, L.B.; MESTERN, J. Effect of convulsions on cerebrospinal fluid and plasma activity of glutamic oxalacetic transaminase and lactic dehydrogenase. *Neurology*, Cleveland, v.9, p.672-7, 1959.
- 21-MAYHEW, I.G., BEAL, C.R. Techniques of analysis of cerebrospinal fluid. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, Philadelphia, v.10, n.1, p. 155-76,1980.
- 22-OLIVER J., J.E.; LORENZ, M.D. **Handbook of veterinary neurologic diagnosis**. Philadelphia, W.B.Saunders, 1983. 672. p.
- 23-PALMER, A.C. Other Investigations. In: Palmer, A.C. **Introduction to animal neurology**. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1976. p. 115-34.
- 24-REIS, J.B.; BEL, A.; REIS FILHO, J.B. **Líquido cefalorraquidiano**. São Paulo, Sarvier, 1980, 250p.
- 25-SHERWIN, A.L.; NORRIS, J.W.; BULCKE, J.A. Spinal fluid creatine kinase in neurologic disease. *Neurology*, Cleveland, v.19,p.993-9, 1969.
- 26-SPANO, J.S.; HOERLEIN, B.F. Laboratory examinations. In: Spano, J.S.; Hoerlein, B.F. **Canine neurology**. Philadelphia, W.B. Saunders, 1978, p.136-49.
- 27-VOGEL, J.; RUSSO, E.; SILVA, M.I. Sobre a determinação da glicose e da uréia no líquido cefalorraquidiano do cão. **Veterinária**, Rio de Janeiro, v. 7, n.3, p.14-21, 1953.
- 28-WILSON, J.W. Clinical application of cerebrospinal fluid creatine phosphokinase determination. **Journal of the American Veterinary Medical**, v.171, n.2, p.200-2, 1977.
- 29-WILSON, J.W., WILTROUT, S.K. Cerebrospinal fluid creatine phosphokinase in the normal dog. **American Journal of Veterinary Research**, v.37, n.9, p. 1099-100, 1976.
- 30-WRIGHT, J.A. Cerebrospinal fluid enzyme estimation in the diagnosis of central nervous system damage in the dog. **Veterinary Record**, London, v.106, n.3, p.54-7, 1980.
- 31-ZAR, J.H. **Biostatistical analysis**. Englewood Cliffs, Prentice-Hall, 1984. 71p.

Recebido para publicação: 10/08/95
Aprovado para publicação: 24/06/96