

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Mathias Reginatto Wrzesinski

**HIPERESTESIA ESPINHAL FOCAL COMO FATOR PROGNÓSTICO
EM CÃES PARAPLÉGICOS SEM PERCEPÇÃO DE DOR PROFUNDA**

Santa Maria, RS
2021

Mathias Reginatto Wrzesinski

**HIPERESTESIA ESPINHAL FOCAL COMO FATOR PROGNÓSTICO EM CÃES
PARAPLÉGICOS SEM PERCEPÇÃO DE DOR PROFUNDA**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Cirurgia e Clínica de Pequenos Animais, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Medicina Veterinária**

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Mazzanti

Santa Maria, RS
2021

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001

Reginatto Wrzesinski, Mathias
Hiperestesia espinhal focal como fator prognóstico em
cães paraplégicos sem percepção de dor profunda /
Mathias Reginatto Wrzesinski.- 2021.
45 p.; 30 cm

Orientador: Alexandre Mazzanti
Coorientador: Saulo Tadeu Lemos Pinto Filho
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós
Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2021

1. Doença do disco intervertebral 2. Cão 3. Neurologia
I. Mazzanti, Alexandre II. Lemos Pinto Filho, Saulo
Tadeu III. Título.

sistema de geração automática de ficha catalográfica da usm. dados fornecidos pelo autor(a). sob supervisão da direção da divisão de processos técnicos da biblioteca central. bibliotecária responsável: paula schoenfeldt satta cm 10/1728.

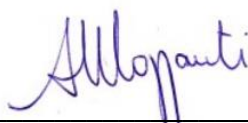
Declaro, MATHIAS REGINATTO WRZESINSKI, para os devidos fins e sob as penas da lei, que a pesquisa constante neste trabalho de conclusão de curso (Dissertação) foi por mim elaborada e que as informações necessárias objeto de consulta em literatura e outras fontes estão devidamente referenciadas. Declaro, ainda, que este trabalho ou parte dele não foi apresentado anteriormente para obtenção de qualquer outro grau acadêmico, estando ciente de que a inveracidade da presente declaração poderá resultar na anulação da titulação pela Universidade, entre outras consequências legais.

Mathias Reginatto Wrzesinski

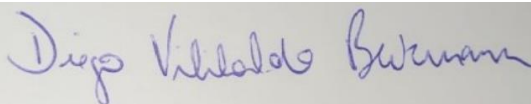
**HIPERESTESIA ESPINHAL FOCAL COMO FATOR PROGNÓSTICO EM CÃES
PARAPLÉGICOS SEMPERCEPÇÃO DE DOR PROFUNDA**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Cirurgia e Clínica de Pequenos Animais, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Medicina Veterinária**

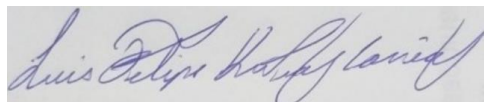
Aprovado em 26 de fevereiro de 2021:



Alexandre Mazzanti, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)



Diego Vilivaldo Beckmann, Dr. (Unipampa - Uruguaiiana)



Luís Felipe Dutra Corrêa, Dr. (UFSM)

Santa Maria, RS
2021

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Clarisse e Darci por todos os ensinamentos, atenção e carinho dedicados durante toda a minha vida e pelo apoio, ajuda e incentivo que me ofereceram durante a minha trajetória acadêmica.

Ao meu irmão Moisés, e todos meus familiares que me acompanharam e me ajudaram de alguma forma nestes anos. Apesar da distância sempre estiveram presentes.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Alexandre Mazzanti, pela oportunidade, por toda a experiência e ensinamentos compartilhados que foram indispensáveis para minha formação acadêmica e crescimento profissional.

Aos demais professores da Universidade Federal de Santa Maria pela dedicação e conhecimentos passados durante a minha graduação e pós graduação.

À Universidade Federal de Santa Maria pela estrutura disponibilizada o que viabilizou a minha formação acadêmica e a realização desse trabalho.

Aos meus colegas e amigos, Angel, Denis, Marcelo, Julia e toda a equipe do serviço de neurologia e neurocirurgia do HVU-UFSM, pelas experiências compartilhadas.

Ao Fellipe por todo o apoio e companheirismo nesses dois anos.

Ao CNPq/CAPES pelo apoio financeiro.

Agradecimento especial ao Dr. Ragnar Schmall pelo auxílio na idealização do tema desenvolvido.

RESUMO

HIPERESTESIA ESPINHAL FOCAL COMO FATOR PROGNÓSTICO EM CÃES PARAPLÉGICOS SEM PERCEPÇÃO DE DOR PROFUNDA

AUTOR: MATHIAS REGINATTO WRZESINSKI

ORIENTADOR: ALEXANDRE MAZZANTI

A extrusão do disco intervertebral (EDIV) é a causa mais comum de lesão compressiva na medula espinhal de cães, cujo prognóstico é variável e depende de diversos fatores, sendo a percepção de dor profunda (PDP) o principal parâmetro utilizado. Pesquisas de novos fatores prognósticos são estudados com intuito de auxiliar na estimativa mais precisa de recuperação funcional. Com isso, o objetivo do estudo foi avaliar se a hiperestesia espinhal (HE) no local da compressão, pode ser utilizada como um fator prognóstico para recuperação funcional de cães com extrusão aguda do disco intervertebral (Hansen tipo I), sem a presença de PDP submetidos a hemilaminectomia toracolombar. Dos 68 cães incluídos nesse estudo retrospectivo, 73,5% (50/68) apresentavam HE e, em 26,5% (18/68) a dor não foi identificada. A recuperação foi satisfatória nos cães com HE em 60% (30/50) e, sem HE, em 27,7% (5/18) dos casos, demonstrando que os cães paraplégicos sem PDP, mas com presença de hiperestesia espinhal tem 2,2 vezes mais chances de recuperação quando comparado com cães na mesma condição, mas sem HE. Não foram encontrados trabalhos que avaliaram a HE mediante a palpação da coluna vertebral como um fator prognóstico, o que reforça a relevância do presente estudo. Os resultados do presente trabalho sugerem que a HE em cães paraplégicos acometidos por EDIV toracolombar sem presença de PDP pode ser utilizada como um possível indicador prognóstico de recuperação funcional.

Palavras-chave: Doença do disco intervertebral, medula espinhal, doenças de cães, nocicepção, neurologia

ABSTRACT

FOCAL SPINAL HYPERESTHESIA AS A PROGNOSTIC FACTOR IN PARAPLEGIC DOGS WITHOUT DEEP PAIN PERCEPTION

AUTHOR: MATHIAS REGINATTO WRZESINSKI
ADVISOR: ALEXANDRE MAZZANTI

Intervertebral disc extrusion (IVDE) is the most common cause of compressive injury in spinal cord of dogs, whose prognosis is variable and depends on several factors, being the perception of deep pain (PDP) considered the main parameter. Studies on new prognostic factors are assessed in order to assist more accurate estimate of functional recovery. Therefore, the objective of study was to evaluate whether spinal hyperesthesia (SH), at the site of compression, can be used as a prognostic factor for functional recovery of dogs with acute extrusion of intervertebral disc (Hansen type I), without presence of PDP undergoing thoracolumbar hemilaminectomy. Among 68 dogs included in this retrospective study, 73.5% (50/68) shown SH and, in 26.5% (18/68) pain was not identified. Recovery was satisfactory in dogs with SH in 60% (30/50) and, without SH, in 27.7% (5/18) of all cases, indicating that paraplegic dogs without PDP, but with presence of spinal hyperesthesia, have 2.2 times more chance of recovery when compared to dogs of the same condition, but without SH. No studies were found that evaluated an SH measuring palpation of the spine as a prognostic factor, which reinforces the relevance of the present study. The results of this work imply that SH in paraplegic dogs affected by thoracolumbar IVDE, without the presence of PDP, can be used as a possible prognostic indicator of functional recovery.

Keywords: *Intervertebral disc disease, spinal cord, dog diseases, nociception, neurology*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
1.1 DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL EM CAES.....	9
1.1.1 Extrusão do disco intervertebral (Hansen tipo I)	9
<i>1.1.1.1 Diagnóstico</i>	<i>10</i>
1.1.1.1.1 Exame radiográfico simples	11
1.1.1.1.2 Mielografia	11
1.1.1.1.3 Tomografia computadorizada.....	12
1.1.1.1.4 Ressonância magnética	13
<i>1.1.1.2 Tratamento.....</i>	<i>13</i>
<i>1.1.1.3 Fatores prognósticos</i>	<i>15</i>
1.1.1.3.1 Parâmetros clínicos	15
1.1.1.3.2 Exames de imagem	17
1.1.1.3.3 Biomarcadores	17
1.1.1.3.4 Testes eletrofisiológicos	18
1.2 NEUROANATOMIA – VIAS DA DOR	18
2 ARTIGO 1	20
5 CONCLUSÃO.....	38
6 REFERÊNCIAS.....	40

1 INTRODUÇÃO

1.1 DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL EM CÃES

A doença do disco intervertebral (DDIV) é um termo amplamente utilizado na medicina veterinária e abrange diversas lesões que afetam o disco intervertebral. Essas lesões são distintas e foram sendo descobertas e estudadas concomitantes ao avanço das tecnologias diagnósticas. Atualmente são descritas diversas condições que afetam o disco intervertebral (FENN; OLBY, 2020).

Os tipos de DDIV descritos são: Extrusão do disco intervertebral (EDIV) (Hansen tipo I) (GRIFFIN et al., 2009), protrusão do disco intervertebral (Hansen tipo II), extrusão do núcleo pulposo hidratado (HNPE) (DOLERA et al., 2015; DECKER et al., 2018), extrusão do núcleo pulposo aguda não compressiva (ANNPE) (DE RISIO, 2015; DECKER et al., 2018), mielopatia embólica fibrocartilaginosa (FCEM) (DE RISIO, 2015) e, extrusão de disco intervertebral intradural / intramedular (IIVDE) (KIM et al., 2020; RIPPLINGER et al., 2020). A fisiopatologia dessas doenças é distinta, sendo que, a principal diferenciação é o fato de o disco estar degenerado ou não (FENN; OLBY, 2020).

1.1.1 Extrusão do disco intervertebral (Hansen tipo I)

A EDIV é a causa de lesão compressiva na medula espinhal mais comum em cães. Acomete principalmente cães de raças condrodistróficas jovens e de meia idade, no entanto, também pode ocorrer em raças de cães não condrodistróficas (GRIFFIN et al., 2009; BRISSON, 2010; CHAVES et al., 2014; DEWEY; DA COSTA, 2016). Os sinais clínicos variam desde hiperestesia espinhal até plegia dos membros afetados. A intensidade dos sinais clínicos vai depender do local de compressão e do grau de contusão e compressão da medula espinhal (BRISSON, 2010; DEWEY; DA COSTA, 2016). A extrusão pode ocorrer em qualquer lugar ao longo da coluna vertebral, com um aumento da incidência de EDIV entre os discos intervertebrais T11-12 e L2-3 (DEWEY; DA COSTA, 2016).

A hiperestesia espinhal (HE) é o primeiro e mais comum sinal clínico encontrado nos cães com diagnóstico de EDIV (DE LAHUNTA; GLASS; KENT, 2009, JEFFERY et al., 2013). A HE pode se manifestar de diferentes formas, como postura alterada da coluna

cervical e/ou toracolombar, rigidez do andar, relutância para pular ou ser identificada no exame neurológico pela palpação da coluna vertebral (WEBB, 2003).

A HE pode ser causada por um estímulo mecânico direto ou sensibilização de nociceptores quimicamente mediada (WEBB, 2003). A compressão causada nas raízes nervosas, gânglios, ligamentos, anel fibroso periférico, meninges e periósteo levam a hiperestesia (DE LAHUNTA; GLASS; KENT, 2009). Além da compressão direta das estruturas, uma variedade de substâncias como glicosaminoglicanos, o próprio núcleo pulposo e o ácido láctico são liberadas dos discos degenerados (WEBB, 2003). Essas substâncias causam uma reação inflamatória e produção de mediadores químicos da inflamação que resultam em hiperalgesia por meio da sensibilização periférica (WEBB, 2003; DE LAHUNTA; GLASS; KENT, 2009).

A compressão e contusão causada pelo trauma direto da EDIV pode levar a edema intramedular, intraneural e alterar o suprimento sanguíneo, resultando, além da dor, em sinais clínicos como, paraparesia, paraplegia com ou sem percepção de dor profunda (WEBB, 2003).

A EDIV ocorre devido ao processo de degeneração condroide que afeta o disco intervertebral. Essa degeneração é caracterizada por um início precoce de alterações na composição celular que levam a desidratação e calcificação progressivas. Essas alterações modificam a distribuição da pressão intradiscal e afetam a sua biomecânica (FENN; OLBY, 2020). Um foco de estresse mecânico no anel fibroso leva a separação nos filamentos de colágeno e extrusão do núcleo degenerado (HANSEN et al., 2017; FENN; OLBY, 2020).

Este tipo de herniação na maioria dos casos tem evolução aguda e ocorre geralmente na coluna toracolombar e cervical (DEWEY; DA COSTA, 2016). Em cães condrodistróficos, a degeneração condroide acontece entre os oito meses e dois anos de idade, sendo que 75% ou mais de todos os discos intervertebrais sofrem degeneração em até um ano (TOOMBS; WATERS, 2007), porém a extrusão geralmente ocorre em cães com idade entre três e sete anos (AIKAWA et al., 2012; KRANENBURG et al., 2013).

1.1.1.1 Diagnóstico

O diagnóstico da EDIV é com base nos achados do exame clínico e neurológico associados aos exames de imagem como radiografia simples, mielografia, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) (BRISSON, 2010; FINGEROTH;

THOMAS, 2015; DEWEY; DA COSTA, 2016; DA COSTA et al., 2020). A TC ou RM se mostram superior as outras técnicas, com vantagem para a RM que tem o benefício de poder avaliar o parênquima medular (DA COSTA et al., 2020).

1.1.1.1.1 Exame radiográfico simples

As projeções radiográficas são rotineiramente utilizadas na investigação diagnóstica de casos suspeitos de EDIV. As alterações radiográficas de cães com EDIV são: estreitamento ou aparência em forma de cunha do espaço intervertebral, estreitamento das facetas articulares, estreitamento e/ou aumento da opacidade do forame intervertebral, calcificação do disco intervertebral e presença do material do disco calcificado dentro do canal vertebral. Essas alterações muitas vezes são inespecíficas, e devem sempre ser correlacionadas com os achados clínicos e neurológicos (JENSEN et al., 2008; BRISSON, 2010; MURAKAMI et al., 2014; ROSENBLATT et al., 2014; DA COSTA et al., 2020).

A sensibilidade do exame radiográfico simples para o diagnóstico de EDIV toracolombar varia de 51 a 94,7 % (LAMB et al., 2002; HECTH et al., 2009). No entanto, o exame radiográfico simples não permite visualização de múltiplas compressões, da extensão e grau de compressão e de compressões lateralizadas, devido a não visualização circunferencial da medula espinhal (DA COSTA et al., 2020).

A anestesia geral é recomendada para se obter um melhor posicionamento dos pacientes e gerar uma radiografia com uma qualidade superior. No entanto, a radiografia não deve ser realizado como única forma de auxílio ao diagnóstico (HECTH et al., 2009) e geralmente é utilizado como um teste de triagem na abordagem diagnóstica de suspeita de lesão na coluna vertebral, com intuito de descartar demais afecções ósseas que podem mimetizar os sinais clínicos da EDIV (DEWEY; DA COSTA, 2016). Com isso, a anestesia geral deve ser reservada para técnicas que podem fornecer um diagnóstico definitivo de lesões compressivas, como mielografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética (DA COSTA et al., 2020).

1.1.1.1.2 Mielografia

A mielografia é uma técnica onde são obtidas radiografias da coluna vertebral após a injeção de contraste não iônico, iodado, solúvel em água e radiopaco no espaço

subaracnóideo. Com a mielografia é possível identificar alterações com padrões extradurais, intramedulares e intradural-extramedulares (DEWEY; DA COSTA, 2016; DA COSTA et al., 2020).

A punção e injeção do contraste podem ser feitas na cisterna cerebelomedular ou na região lombar, entre a quinta e a sexta vértebra lombar (BRISSON, 2010). A mielografia na região lombar é considerada mais segura e precisa, quando o objetivo é investigar a região toracolombar, no entanto, é mais desafiadora. A principal complicação associada a punção lombar é a injeção de contraste no espaço epidural, não permitindo delimitar o local exato da lesão (DEWEY; DA COSTA, 2016; DA COSTA et al., 2020).

No caso de EDIV, o padrão observado é de compressão extradural. As alterações frequentemente observadas são a atenuação, interrupção (descontinuidade) e, desvio na coluna de contraste em direção ao centro do canal vertebral no local da lesão (BRISSON, 2010). Projeções laterais, ventrodorsais e oblíquas (direita e esquerda), são necessárias, para determinar a presença de desvio de contraste, determinar a lateralização da lesão e orientar na escolha da abordagem cirúrgica (DA COSTA et al., 2020).

1.1.1.1.3 Tomografia computadorizada

A TC se mostrou uma modalidade muito importante na investigação diagnóstica de cães e gatos com suspeita de EDIV, sendo um exame de imagem sensível, não invasivo, rápido e sem grandes efeitos colaterais (DEWEY; DA COSTA, 2016; NYKAMP, 2017).

A TC pode ser realizada de 3 formas distintas, TC sem contraste, com contraste intravenoso e com contraste subaracnóideo (mielotomografia). Em todas essas modalidades de TC, as imagens transversais podem ser reformatadas em outros planos de imagem, fornecendo imagens em três dimensões aumentando a probabilidade de diagnóstico (BRISSON, 2010).

As principais alterações encontradas na EDIV são massas extradurais heterogêneas hiperatenuantes, causando compressão da medula espinhal. Isso se dá pela diferença de densidade das estruturas. O material do disco calcificado é visível pois tem uma densidade mais alta que os tecidos moles adjacentes (DA COSTA et al., 2020).

Quando comparada à mielografia, a tomografia computadorizada sem contraste possui sensibilidade semelhante para localizar a lesão (HECTH et al., 2009; ISRAEL et al., 2009). Entretanto, devido aos seus benefícios, citados anteriormente, a tomografia computadorizada

é mais vantajosa quando comparada à mielografia (HECTH et al., 2009; NYKAMP, 2017). Já como principais desvantagens, podem ser citadas a impossibilidade de avaliar a integridade do parênquima da medula espinhal, bem como a necessidade de utilizar contraste em alguns casos (NYKAMP, 2017).

1.1.1.1.4 Ressonância magnética

A RM é considerada o padrão ouro de diagnóstico de imagem, para localização da lesão (LEVITSKI et al., 1999; DEWEY; DA COSTA, 2016; NYKAMP, 2017). Promove imagens multiplanares de alta resolução, principalmente, de tecidos moles, como a medula espinhal e raízes nervosas. Não é invasivo, não expõem o paciente à radiação e não necessita de injeção de contraste (JACKSON et al., 1989). Além disso, a RM apresenta alta sensibilidade, com capacidade de localizar a lesão e sua lateralização em 95,5% dos casos de cães com EDIV toracolombar (BOS et al., 2012). Esses dados demonstram a importância da utilização de técnicas capazes de promover a localização circunferencial no canal vertebral.

Como restrição, a RM não pode ser utilizada em cães com marca-passo ou implantes metálicos. Além disso, devido ao alto custo para implementação e manutenção, este exame nem sempre está disponível (NYKAMP, 2017). Mesmo assim, a RM continua a ser o exame de imagem mais indicado para avaliação da medula espinhal dentre todas as outras técnicas citadas (LEVITSKI et al., 1999; DEWEY; DA COSTA, 2016).

1.1.1.2 Tratamento

O tratamento de cães com EDIV toracolombar pode ser clínico ou cirúrgico dependendo do grau de disfunção neurológica (BRISSON, 2010; FINGEROTH; THOMAS, 2015). A terapia clínica é indicada para pacientes com graus mais leves de disfunção neurológica como cães que apresentam hiperestesia espinhal associada ou não a ataxia e paraparesia ambulatória (BRISSON, 2010; KRANENBURG et al., 2013).

O terapia clínica consiste em repouso absoluto em gaiola por quatro a seis semanas associada a terapia para dor com analgésicos, relaxantes musculares e anti-inflamatórios esteroidais ou não (SHARP; WHEELER, 2005; FINGEROTH; THOMAS, 2015; BAUMHARDT et al., 2020). O objetivo do repouso é oferecer o tempo mínimo suficiente para permitir que ocorra reparação do ânulo fibroso. Também foi sugerido que cães com

EDIV submetidos ao tratamento clínico podem apresentar redução do tamanho do material do disco extrudido no canal vertebral, permitindo assim, a recuperação (STEFFEN et al., 2014).

A terapia cirúrgica é indicada para os pacientes com deficiências neurológicas mais graves como, paraparesia não ambulatória, paraplegia com presença ou ausência de dor profunda ou em cães com resposta insatisfatória ao tratamento clínico, sinais recidivantes e/ou progressivos (SHARP; WHEELER, 2005; BRISSON, 2010; FINGEROTH; THOMAS, 2015). O tratamento cirúrgico consiste na remoção do material do disco extrudido do interior do canal vertebral, objetivando a descompressão da medula espinhal, a redução do edema, o alívio da dor e a prevenção de futuras extrusões (BRISSON et al., 2004; SHARP; WHEELER, 2005; FINGEROTH; THOMAS, 2015).

Existem diversas técnicas cirúrgicas para a descompressão da medula espinhal por EDIV. A escolha da técnica deve levar em conta o local da lesão e possível lateralização, a fim de promover uma melhor visualização e manipulação, bem como minimizar possíveis complicações (FINGEROTH, 2017). Dentre elas, existe a hemilaminectomia, pediclectomia, laminectomia dorsal e corpectomia lateral, sendo a hemilaminectomia a técnica mais utilizada (SHARP; WHEELER, 2005; BRISSON, 2010).

A fenestração do disco intervertebral é uma técnica utilizada para prevenir recidiva da EDIV. A técnica consiste na remoção mecânica de resquícios do núcleo pulposo do espaço intervertebral por meio de uma janela criada no ânulo fibroso lateral, evitando o deslocamento do núcleo pulposo remanescente para o interior do canal vertebral (AIKAWA et al., 2012). A indicação é que seja realizada pelo menos no disco afetado, mas pode ser realizada um disco a cranial e um disco caudal ao afetado e/ ou em discos que apresentam sinais de degeneração nos exames de imagem (BRISSON, 2010). É importante que a descompressão preceda à fenestração, pois essa pode deslocar mais material para o interior do canal, aumentando temporariamente a compressão medular (BRISSON, 2010; FINGEROTH; THOMAS, 2015). Além disso, cabe ressaltar que nenhum método de fenestração promove a remoção completa do restante do núcleo pulposo. A remoção varia de 41 a 65%, dependendo da técnica utilizada, e isso influencia diretamente na eficácia da fenestração (HOLMBERG et al., 1990).

A durotomia é outra técnica que vem sendo sugerida como um método de aliviar a pressão intramedular em cães acometidos por EDIV. Esse aumento de pressão é causado pela contusão da medula espinhal, que gera edema na região lesada, acompanhada de redução do fluxo sanguíneo. Os estudos de JEFFERY et al., (2020) e TAKAHASHI et al., (2020) apoiam a utilização da durotomia para obter uma melhora no resultado funcional, no entanto não há

um consenso visto que outros trabalhos apresentam evidências que a durotomia não melhora o resultado funcional (LOUGHIN et al., 2005).

A durotomia também tem sido sugerida como um meio de avaliar a integridade da medula espinhal, identificar possível foco de malícia de cães sem PDP e remover neoplasmas ou material de disco intradural (LOUGHIN et al., 2005; JEFFERY et al., 2020; TAKAHASHI et al., 2020).

1.1.1.3 Fatores prognósticos

O prognóstico para cães com EDIV é variável e depende de diversos fatores. Nas últimas décadas estudos avaliando fatores prognósticos foram publicados (FENN; OLBY, 2020). Esses estudos utilizam parâmetros clínicos (DAVIS; BROWN, 2002; FERREIRA; CORREIA; JAGGY, 2002; RUDDLE et al., 2006; JEFFERY et al., 2016), exames de imagem (DUVAL et al., 1996; ITO et al., 2005; DA COSTA et al., 2020), biomarcadores (LEVINE., 2010; ROERIG et al., 2013; NISHIDA et al., 2014; OLBY et al., 2019) e testes eletrofisiológicos (HU; JEFFERY; GRANGER, 2018; SIEDENBURG et al., 2018) para tentar prever a recuperação desses cães.

1.1.1.3.1 Parâmetros clínicos

Dos parâmetros clínicos avaliados, a gravidade dos déficits neurológicos, é considerado o indicador prognóstico mais confiável, especificamente a presença de função motora voluntária e, mais importante, PDP está correlacionado com o resultado (OLBY et al., 2020).

Devido a sua importância clínica, a avaliação da PDP deve ser feita com cautela em qualquer animal que não tenha função motora. O teste é realizado idealmente com o animal calmo, utilizando um instrumentos não cortantes (pinças hemostáticas, porta agulhas). Os dígitos medial e lateral de cada membro e a base da cauda devem ser testados (DEWEY; DA COSTA, 2016; OLBY et al., 2020).

É aplicada uma pressão sobre o dígito que está sendo testado, inicialmente de forma suave para produzir um reflexo flexor (se presente) e, em seguida, a pressão é aumentada até que o paciente demonstre percepção do estímulo como vocalização, tentar morder, olhar para o membro, se afastar, alteração no padrão respiratório ou dilatação das pupilas. Qualquer

indicação comportamental repetível de que o animal possa sentir o estímulo é tomado como PDP presente (DEWEY; DA COSTA, 2016).

O prognóstico em animais que não possuem PDP varia de 30 a 75% em diferentes estudos (SCOTT, 1997; OLBY et al., 2003; RUDDLE et al., 2006; JEFFERY et al., 2016; OLBY et al., 2020). O tempo de recuperação da PDP é importante pois, uma vez presente, o prognóstico para recuperação da ambulação melhora significativamente. Já a falta na recuperação desse sinal após quatro semanas da cirurgia descompressiva foi indicativo de mau prognóstico para a recuperação funcional (SCOTT; MCKEE, 1999; OLBY et al., 2003; RUDDLE et al., 2006; JEFFERY et al., 2016).

Além disso, cães com EDIV e ausência de PDP tem risco de 9 a 33% de desenvolver mielomalácia progressiva (AIKAWA et al., 2014). A mielomalácia progressiva é uma complicação muito importante devido à gravidade desta condição, sendo extremamente importante alertar os tutores sobre seu potencial desenvolvimento em cães paraplégicos com ausência PDP e monitorar tanto pré quanto pós-operatório (OLBY et al., 2020).

A alta variação de recuperação em pacientes com EDIV com ausência de PDP ainda não foi bem esclarecida. Entretanto, várias são as justificativas para explicar as diferenças nas taxas de recuperação (BRISSON, 2010). Dentre elas, a diferença de comprometimento na medula espinal dos cães sem PDP, dificuldade em determinar e estimar a duração da perda da PDP (OLBY et al., 2003; FINGEROTH; THOMAS, 2015), diferentes técnicas cirúrgicas para descompressão medular e a interpretação subjetiva durante o exame neurológico (FINGEROTH; THOMAS, 2015).

Outros parâmetros clínicos foram avaliados, como a idade, raça, início e duração dos sinais e localização da extrusão (DAVIS; BROWN, 2002; FERREIRA et al., 2002; RUDDLE et al., 2006, JEFFERY et al., 2016). Nenhum estudo encontrou um efeito de raça no prognóstico. No entanto, os Buldogues franceses têm a tendência a apresentar EDIV mais caudal e com uma maior gravidade das deficiências neurológicas, assim, sendo mais propensos a desenvolver mielomalácia progressiva, com taxas chegando a 33% (AIKAWA et al., 2014). A EDIV nas vértebras lombares caudais aumenta o risco de desenvolvimento de mielomalácia (BALDUCCI et al., 2017; CASTEL et al., 2019)

O início e duração dos sinais clínicos foram avaliados por alguns estudos (FERREIRA et al., 2002; JEFFERY et al., 2016; LAITINEN; PUERTO, 2005). No entanto não se chegou em um consenso sobre um efeito da velocidade de início de sinais ou duração de sinais sobre o resultado geral (FERREIRA et al., 2002; JEFFERY et al., 2016; LAITINEN; PUERTO,

2005). Porém, há evidências que a duração dos sinais pode influenciar a velocidade de recuperação, que o intervalo superior a 12 horas entre o estado não ambulatorial até a descompressão cirúrgica aumenta o risco de mielomalácia e que o atraso na realização da cirurgia aumenta o risco de piora neurológica, podendo influenciar na recuperação (CASTEL et al., 2019; MARTIN et al., 2020)

1.1.1.3.2 Exames de imagem

O padrão intramedular na mielografia foi estudado como prognóstico para cães com EDIV toracolombar. Esse padrão é avaliado calculando a razão do comprimento da perda das colunas de contraste dorsal e ventral pelo tamanho da segunda vertebra lombar, identificando a extensão do edema na medula espinhal. A extensão do edema por cinco ou mais corpos vertebrais foi correlacionado com um prognóstico ruim (DUVAL et al., 1996).

Alterações na RM também têm sido caracterizadas como fatores prognósticos. A hiperintensidade na medula espinhal nas imagens T2W é o parâmetro mais investigado. Essa alteração tem sido associada a necrose, hemorragia intramedular, inflamação, edema e mielomalácia, correlacionando com a gravidade dos sinais neurológicos na apresentação (ITO et al., 2005; BESALTI et al., 2006; LEVINE et al., 2009). Um estudo também indicou que a extensão da hiperintensidade da medula espinhal em T2W é um preditor confiável de desfecho (ITO et al., 2005).

Novos estudos com técnicas avançadas de RM têm sido propostos para aumentar a sua confiabilidade como biomarcador prognóstico, visto que, a RM está cada vez mais sendo adquirida como exame diagnóstico nos casos de DDIV (DA COSTA et al., 2020; OLBY et al., 2020).

1.1.1.3.3 Biomarcadores

A detecção de marcadores específicos no soro e no líquido cerebrospinal (LCE) pode indicar a presença de doenças específicas, permitir o monitoramento da doença e fornecer um prognóstico clínico rápido e preciso (OLBY et al., 2020).

No soro ou plasma, as proteínas estruturais do sistema nervoso central, proteína ácida fibrilar glial (GFAP) e cadeia pesada de neurofilamento fosforilado (pNFH) foram propostas como biomarcadores para vários tipos de lesão neuronal (NISHIDA et al., 2014; OLBY et al., 2019). A GFAP é o biomarcador que apresentou melhores resultados, sendo o mais

discriminador no momento da lesão, prevendo tanto a recuperação da ambulação quanto o desenvolvimento da mielomálicia progressiva, com uma precisão de >80% (OLBY et al., 2020).

O LCE é uma via para avaliar a expressão de citocinas e quimiocinas após lesão medular em cães. Estudos recentes avaliaram uma ampla gama de citocinas e quimiocinas inflamatórias no LCE de humanos com lesão medular, e mostraram aumentos nas concentrações de IL-6, IL-8 e proteína quimiotática de monócitos 1 (MCP-1) em comparação a indivíduos saudáveis. Na veterinária, os marcadores avaliados incluem citologia, proteína básica de mielina (MBP) com ou sem creatina quinase (CK), tau, glutamato, matriz metaloproteinase-9 (MMP-9) e citocinas inflamatórias (OLBY et al., 2020). A MBP e CK são os que apresentam melhores resultados preditivos de retorno da função ambulatorial (LEVINE., 2010; ROERIG et al., 2013).

1.1.1.3.4 Testes eletrofisiológicos

Testes eletrofisiológicos utilizando estimulação magnética do córtex motor e potenciais evocados somatossensoriais foram estudados para tentar quantificar a gravidade da lesão (SYLVESTRE et al., 1993; LEWIS et al., 2017; HU et al., 2018). No entanto, ainda não há evidências que esses testes possam ser utilizados para fornecer informações prognósticas nos cães com lesão medular por DDIV.

Os resultados na maioria das investigações são bastante conflitantes (OLBY et al., 2020). No entanto, os biomarcadores do sangue, LCE e exames de imagem também podem ajudar a prever o resultado. Contudo, a gravidade dos sinais clínicos ainda é o guia mais útil para o prognóstico no momento da apresentação, visto que, a avaliação dos biomarcadores e exames de imagem são mais invasivos, requerem técnicas de medição muito sensíveis, e o resultado não é imediato (DUVAL et al., 1996; SCOTT; MCKEE, 1999; FERREIRA et al., 2002; OLBY et al., 2003; RUDDLE et al., 2006). Com base nisso, a investigação de outros parâmetros clínicos que possam ser utilizados associados com a ausência PDP se tornam interessantes para obtenção de um prognóstico mais preciso.

1.2 NEUROANATOMIA – VIAS DA DOR

A dor (nocicepção) é uma alteração sensorial desencadeada por um estímulo nocivo (químico, térmico ou mecânico). Esses estímulos geram potenciais de ação em uma variedade de vias sensoriais, mas apenas quando esses estímulos são recebidos e processados no encéfalo pelo córtex cerebral podem ser causadores de dor (THOMSON et al., 2012, UEMURA et al., 2015).

Os estímulos nocivos são transmitidos por meio de dois tipos de fibras (fibras A δ e tipo C). As fibras A δ , mielinizadas, conduzem a dor rápida. Os estímulos transmitidos são localizáveis em uma área do corpo, alertam o cérebro sobre o potencial de dano ao tecido e causam respostas rápidas do cérebro, por exemplo, promovendo atividades que retiram o corpo do estímulo nocivo. Estão localizadas superficialmente na pele, músculos e tendões (DE LAHUNTA et al., 2009, SKERRITT, 2018).

As fibras tipo C são amielínicas e responsáveis pela transmissão da dor do tipo lenta. A atividade dos receptores nociceptivos das fibras C é modulada pela ação de substâncias químicas, liberadas em elevada concentração no ambiente tecidual em decorrência de processos inflamatórios, traumáticos e/ou isquêmicos. Estão localizadas em estruturas mais profundas de músculos, tendões e nas vísceras (SKERRITT, 2018).

Ambos os tipos de fibra entram pela raiz dorsal e fazem sinapses no corno dorsal da medula espinhal. O estímulo nocivo também será transmitido cranialmente em uma variedade de vias encontradas em todos os funículos (UEMURA et al., 2015). A PDP e a hiperestesia espinhal envolvem receptores sensoriais, especialmente as fibras do tipo C, nos músculos, ligamentos, tendões, periósteo e meninges. As vias de transmissão da dor profunda não está claro. Acredita-se que provavelmente ocorre por meio da formação reticular ascendente no trato espinorreticular, além dos tratos espinotalâmico, espinocervicotalâmico ou espinomesencefálico. Para a percepção consciente, os tratos se projetam via tálamo para o córtex somatossensorial (OLBY et al., 2003, THOMSON et al., 2012, UEMURA et al., 2015).

O ponto principal é que existem várias vias representadas bilateralmente para transmitir estímulos nocivos ao cérebro e isso é clinicamente significativo. Para que uma lesão da medula espinhal cause perda da PDP, deve haver destruição extensa em toda medula espinhal para romper todos os tratos. Portanto, clinicamente, a perda de nocicepção é um sinal de mau prognóstico em animais com lesões graves da medula espinhal (DE LAHUNTA et al., 2009, UEMURA et al., 2015).

1 **2 ARTIGO 1**

2

3

4

5

6

7

8

9

10 **Hiperestesia espinhal focal como fator prognóstico em cães paraplégicos sem percepção**
11 **de dor profunda**

12

13 **Focal spinal hyperesthesia as a prognostic factor in paraplegic dogs without deep pain**
14 **perception**

15

16 Mathias Reginatto Wrzesinski, Alexandre Mazzanti

17

18

19

20

21

22

23

24 (Artigo submetido à revista *Ciência Rural*)

25

26

27

28

29

30

31

32

33

1 **Hiperestesia espinhal focal como fator prognóstico em cães paraplégicos sem percepção**

2 **de dor profunda**

3 **Focal spinal hyperesthesia as a prognostic factor in paraplegic dogs without deep pain**

4 **perception**

5
6 **RESUMO**

7 A extrusão do disco intervertebral (EDIV) é a causa mais comum de lesão
8 compressiva na medula espinhal de cães, cujo prognóstico é variável e depende de diversos
9 fatores, sendo a percepção de dor profunda (PDP) o principal parâmetro utilizado. Pesquisas
10 de novos fatores prognósticos são estudados com intuito de auxiliar na estimativa mais
11 precisa de recuperação funcional. Com isso, o objetivo do estudo foi avaliar se a hiperestesia
12 espinhal (HE) no local da compressão, pode ser utilizada como um fator prognóstico para
13 recuperação funcional de cães com extrusão aguda do disco intervertebral (Hansen tipo I),
14 sem a presença de PDP submetidos a hemilaminectomia toracolombar. Dos 68 cães incluídos
15 nesse estudo retrospectivo, 73,5% (50/68) apresentavam HE e, em 26,5% (18/68) a dor não
16 foi identificada. A recuperação foi satisfatória nos cães com HE em 60% (30/50) e, sem HE,
17 em 27,7% (5/18) dos casos, demonstrando que os cães paraplégicos sem PDP, mas com
18 presença de hiperestesia espinhal tem 2,2 vezes mais chances de recuperação quando
19 comparado com cães na mesma condição, mas sem HE. Não foram encontrados trabalhos que
20 avaliaram a HE mediante a palpação da coluna vertebral como um fator prognóstico, o que
21 reforça a relevância do presente estudo. Os resultados do presente trabalho sugerem que a HE
22 em cães paraplégicos acometidos por EDIV toracolombar sem presença de PDP pode ser
23 utilizada como um possível indicador prognóstico de recuperação funcional.

24 **Palavras-chave:** *Doença do disco intervertebral, medula espinhal, doenças de cães,*
25 *nociceção, neurologia.*

1 ABSTRACT

2 Intervertebral disc extrusion (IVDE) is the most common cause of compressive injury
3 in spinal cord of dogs, whose prognosis is variable and depends on several factors, being the
4 perception of deep pain (PDP) considered the main parameter. Studies on new prognostic
5 factors are assessed in order to assist more accurate estimate of functional recovery.
6 Therefore, the objective of study was to evaluate whether spinal hyperesthesia (SH), at the
7 site of compression, can be used as a prognostic factor for functional recovery of dogs with
8 acute extrusion of intervertebral disc (Hansen type I), without presence of PDP undergoing
9 thoracolumbar hemilaminectomy. Among 68 dogs included in this retrospective study, 73.5%
10 (50/68) shown SH and, in 26.5% (18/68) pain was not identified. Recovery was satisfactory in
11 dogs with SH in 60% (30/50) and, without SH, in 27.7% (5/18) of all cases, indicating that
12 paraplegic dogs without PDP, but with presence of spinal hyperesthesia, have 2.2 times more
13 chance of recovery when compared to dogs of the same condition, but without SH. No studies
14 were found that evaluated an SH measuring palpation of the spine as a prognostic factor,
15 which reinforces the relevance of the present study. The results of this work imply that SH in
16 paraplegic dogs affected by thoracolumbar IVDE, without the presence of PDP, can be used
17 as a possible prognostic indicator of functional recovery.

18 **Keywords:** *Intervertebral disc disease, spinal cord, dog diseases, nociception, neurology.*

19

20 INTRODUÇÃO

21 O prognóstico para cães com extrusão do disco intervertebral (EDIV) tratados
22 cirurgicamente é variável e depende de diversos fatores (OLBY et al., 2020). Nas últimas
23 décadas, estudos avaliando fatores prognósticos para recuperação da deambulação foram
24 publicados (FENN; OLBY, 2020). Esses estudos utilizaram parâmetros clínicos (DAVIS;
25 BROWN, 2002; FERREIRA; CORREIA; JAGGY, 2002; RUDDLE et al., 2006; JEFFERY et

1 al., 2016), exames de imagem (DUVAL et al., 1996; ITO et al., 2005; DA COSTA et al.,
2 2020), biomarcadores (LEVINE., 2010; ROERIG et al., 2013; NISHIDA et al., 2014; OLBY
3 et al., 2019) e testes eletrofisiológicos (HU; JEFFERY; GRANGER, 2018; SIEDENBURG et
4 al., 2018) para tentar prever a recuperação desses cães.

5 Em animais que não possuem percepção a dor profunda (PDP), o prognóstico quanto a
6 recuperação funcional varia de 30 a 75% em diferentes estudos (SCOTT, 1997; OLBY et al.,
7 2003; RUDDLE et al., 2006; JEFFERY et al., 2016; OLBY et al., 2020). A causa da alta
8 variação de recuperação em pacientes com EDIV com perda de PDP ainda não está bem
9 esclarecida. Entretanto, foi sugerido no estudo de OLBY et al. (2003) que esses pacientes
10 possuem diferentes graus de comprometimento da medula espinhal que pode influenciar na
11 recuperação da PDP ou na capacidade de retornar a deambulação. Com base nisso, a
12 investigação de outros parâmetros clínicos que possam ser utilizados associados a ausência
13 PDP se tornam necessários para ter um prognóstico mais preciso.

14 A PDP é transmitida para o córtex cerebral por fibras amielínicas do tipo C e acredita-se
15 que a transmissão ocorre principalmente por meio da formação reticular ascendente, no trato
16 espinorreticular e por outras vias encontradas em todos os funículos da medula espinhal
17 (OLBY et al., 2003, THOMSON et al., 2012, UEMURA et al., 2015). Portanto, para que uma
18 lesão da medula espinhal cause perda da PDP caudal à lesão, deve haver uma lesão extensa
19 em todos os tratos da medula espinhal. Com isso, clinicamente, a perda da PDP é um sinal de
20 mau prognóstico em animais com lesões graves da medula espinhal (DE LAHUNTA et al.,
21 2009, UEMURA et al., 2015).

22 A hiperestesia espinhal (HE) focal observada em cães com EDIV também é transmitida
23 por fibras do tipo C (UEMURA et al., 2015). No entanto, diferente da PDP, não foram
24 encontrados estudos que consideram a ausência de HE no local de compressão como um fator
25 prognóstico em cães com EDIV, mesmo ambas tendo vias de transmissão ao córtex similares,

1 dispostas em uma variedade de tratos da medula espinhal (THOMSON et al., 2012,
2 UEMURA et al., 2015).

3 Diante disso, o objetivo deste estudo retrospectivo foi avaliar se a HE no local de
4 compressão, avaliada pela palpação da coluna vertebral, pode ser utilizada como um fator
5 prognóstico para recuperação funcional de cães paraplégicos sem a presença de PDP,
6 ocasionada pela extrusão aguda (Hansen tipo I) do disco intervertebral.

7 A hipótese do estudo é que os cães paraplégicos sem PDP que manifestam HE à
8 palpação da coluna vertebral no local da compressão apresentam um grau limitado de lesão na
9 medula espinhal, sem extensão cranial e caudal, aumentando a possibilidade de recuperação
10 funcional. Já, os cães com ausência de HE apresentam maior gravidade, incluindo lesão
11 perilesional, reduzindo o prognóstico de recuperação funcional.

12

13 **MATERIAIS E MÉTODOS**

14 Os arquivos do Serviço de Neurologia e Neurocirurgia Veterinário (SNNV), do
15 Hospital Veterinário de uma instituição de ensino superior foram revisados no período de
16 janeiro de 2006 a novembro de 2020. Incluíram-se cães com diagnóstico de extrusão de disco
17 intervertebral (Hansen tipo I) toracolombar, com ausência de PDP nos membros pélvicos e
18 cauda e submetidos à hemilaminectomia toracolombar.

19 Foram selecionados apenas cães que apresentavam dados completos de história
20 clínica, sinais clínicos, exames neurológicos, resultado dos exames complementares como
21 radiografia simples, mielografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética e
22 com diagnóstico definitivo confirmado pelo achado do material do disco no momento da
23 cirurgia e analisados por exame histopatológico. Informações de raça, idade, peso, sexo,
24 tempo de ausência de PDP, presença ou ausência de HE focal, uso de fármacos previamente
25 ao atendimento e recuperação foram coletadas das fichas clínicas.

1 Foram excluídos cães nos quais a HE foi localizada em uma região diferente do local
2 da compressão, cães que evidenciaram HE em toda extensão da coluna vertebral, ou em mais
3 de um local além do local da compressão. Cães que apresentavam alterações ósseas craniais
4 ou caudais ao local de compressão que pudessem causar dor, ou, que a palpação da coluna
5 vertebral fosse dificultada pelo comportamento do paciente também foram excluídos do
6 estudo.

7 A avaliação neurológica dos cães incluiu: observações gerais (nível de consciência e
8 comportamento), análise da postura e marcha, avaliação de nervos cranianos, avaliação das
9 reações posturais, reflexos segmentares espinhais, HE mediante a palpação da coluna
10 vertebral e avaliação da PDP (DEWEY; DA COSTA, 2016).

11 A avaliação da HE foi realizada mediante palpação profunda da musculatura
12 paravertebral aplicando uma pressão direta dorsoventral com os dedos, relativamente
13 próximos (indicador e médio/polegar e indicador) entre os processos espinhosos, começando
14 na região torácica cranial e avançando no sentido caudal até alcançar a região lombossacral
15 (Figura 1A). A manifestação de hiperestesia como vocalização, gemido, tensão muscular e
16 midríase foi considerada positiva (DEWEY; DA COSTA, 2016).

17 A avaliação da PDP foi realizada com auxílio de uma pinça hemostática, aplicada
18 nas falanges dos dedos medial e lateral dos membros pélvicos e na cauda (Figura 1B). A
19 ausência de PDP foi considerada se o paciente não apresentasse uma resposta consciente
20 como vocalização, gemido, olhar em volta ou tentativa de morder (RUDDLE et al., 2006;
21 JEFFERY et al., 2016; GALLUCCI et al., 2017).

22 A recuperação funcional foi classificada como satisfatória para aqueles que
23 recuperaram a PDP e retornaram a caminhar sem quedas ou auxílio (JEFFERY et al., 2016).
24 Foi considerada insatisfatória, quando os sinais neurológicos iniciais permaneceram
25 inalterados, quando os cães recuperaram a PDP mas não retornaram a deambulação, ou

1 quando retornaram a movimentar os membros e/ou caminhar sem auxílio por um tempo
2 potencialmente infinito e em caso de queda foram capazes de retornar a marcha, porém sem
3 recuperar a PDP (andar espinhal) (GALLUCCI et al., 2017; LEWIS et al., 2020).

4 Para avaliação da recuperação funcional, foi definido um período mínimo de três
5 meses de acompanhamento após a cirurgia de descompressão, conforme recomendações de
6 OLBY et al. (2003). As informações de acompanhamento foram obtidas por meio de
7 informações contidas nas fichas clínicas de retorno.

8 A análise estatística foi realizada com o programa livre Jamovi (1.2.27). Os dados
9 quanto a recuperação (**satisfatória/insatisfatória**) foram utilizados para o processamento das
10 análises de associação com idade, peso, sexo, raça, presença ou ausência de HE, tempo de
11 perda da PDP. O teste de regressão logística binominal foi utilizado para identificar relação
12 entre recuperação funcional com a idade, peso e duração dos sinais. Para identificar relação
13 entre a recuperação com a raça e presença ou ausência de HE foi utilizado o teste Qui-
14 quadrado (χ^2). Em todas as análises, $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

15

16 **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

17 Um total de 68 cães atenderam os critérios pré-estabelecidos de inclusão. Os resultados
18 quanto à distribuição das raças, idades, pesos, sexos, HE, tempo de ausência de PDP,
19 recuperação e fármacos utilizados estão descritos na Tabela 1.

20 A raça mais afetada na população estudada foi a Dachshund 49% (33/68). A idade
21 variou entre três e 13 anos, sendo que a média foi $5,72 \pm 2$ anos. Em relação ao sexo 51,5%
22 (35/68) eram fêmeas e 48,5% (33/68) eram machos. O peso médio foi $7,47 \pm 2,24$ Kg. Em
23 diversos estudos foi descrito a predisposição das raças condrodistróficas e a alta prevalência
24 de Dachshunds. Isso ocorre pelo processo degenerativo que ocorre nessas raças, tornando-os
25 mais propensos a extrusão do disco intervertebral (FENN; OLBY, 2020).

1 Quanto a recuperação funcional desses cães, 51,5% (35/68) foi considerada satisfatória
2 e 48,5% (33/68) insatisfatória. Esse resultado vai ao encontro com outros estudos publicados
3 nos quais o prognóstico de cães com EDIV sem PDP variou de 30 a 75% (SCOTT, 1997;
4 OLBY et al., 2003; RUDDLE et al., 2006; JEFFERY et al., 2016; OLBY et al., 2020).

5 A gravidade dos sinais neurológicos, principalmente a presença ou ausência de PDP, é o
6 principal fator prognóstico utilizado na rotina clínica. Em cães com PDP, o prognóstico é
7 considerado de bom a excelente, no entanto, em cães com ausência de PDP é incerto (OLBY
8 et al., 2020). A grande variação de recuperação nos cães sem PDP ainda não foi bem
9 esclarecida. No entanto, suspeita-se que a contusão primária inicie uma cascata de eventos
10 secundários que causam destruição na medula espinhal em diferentes níveis e que discretas
11 diferenças em uma lesão compressiva podem produzir diferenças significativas na gravidade
12 da lesão (JEFFERY et al., 2013; LAM et al., 2014).

13 Três cães do presente estudo desenvolveram andar espinhal. O andar espinhal é
14 considerado um andar reflexo, involuntário, que pode desenvolver em cães com lesão medular
15 toracolombar completa (GALLUCCI et al., 2017; LEWIS et al., 2020). Essa marcha é
16 desenvolvida por interações complexas que acontecem a nível de medula espinhal sem
17 influência supraespinhal (GALLUCCI et al., 2017). Com isso, para o objetivo do estudo,
18 esses cães foram classificados como recuperação insatisfatória, considerando que essa marcha
19 não indica a resolução da lesão causada pela EDIV na medula espinhal.

20 Quanto à hiperestesia espinhal, 73,5% (50/68) dos cães apresentavam esse sinal e, em
21 26,5% (18/68), a dor não foi identificada (Tabela 1). A HE é o primeiro e mais comum sinal
22 clínico encontrado nos cães com diagnóstico de EDIV. A dor está associada a inflamação e
23 efeitos mecânicos devido a compressão causada pelo disco extrudido nas raízes nervosas,
24 gânglios, ligamentos, anel fibroso periférico, meninges e periósteo que são altamente
25 inervados (JEFFERY et al., 2013). A inflamação em volta dos nociceptores libera substâncias

1 endógenas, como glicosaminoglicanos, o próprio núcleo pulposo e ácido láctico, que
2 diminuem o limiar desses nociceptores a estímulos nocivos (WEBB, 2003; DE LAHUNTA;
3 GLASS; KENT, 2009).

4 Quando comparada a presença ou ausência de hiperestesia espinhal com a recuperação
5 funcional, foi notada uma diferença significativa ($p=0,038$), sendo o índice de recuperação
6 satisfatória dos cães com HE de 60% (30/50) e, sem HE, de 27,7% (5/18). Essa diferença na
7 recuperação de cães pode indicar que aqueles que apresentavam HE possivelmente tinham
8 lesões medulares focais e restritas ao local da extrusão, com pouco ou nenhum envolvimento
9 perilesional (malácia cranial e caudal) e reduzida lesão axonal, o que aumentaria, dessa
10 maneira, as chances de retorno à deambulação.

11 No estudo de OLBY et al. (2003) foi sugerido que cães com extrusão de disco
12 intervertebral e perda de PDP possuem diferentes graus de comprometimento da medula
13 espinhal, que pode influenciar na recuperação sensitiva ou na capacidade de caminhar.
14 HENKE et al. (2013) ao compararem os sinais clínicos com achados histopatológicos na
15 medula espinhal de cães com EDIV, observaram que, mesmo não havendo diferença
16 estatística, apenas 33% dos cães sem PDP que tiveram maior grau de lesão da medula
17 espinhal, tinham hiperestesia espinhal. Além disso, este estudo comprovou o que foi proposto
18 por OLBY et al. (2003), ao verificarem que a perda de PDP foi frequentemente
19 correlacionada com danos graves na medula espinhal, mas não em todos os cães, o que
20 confirma os resultados variáveis de recuperação em cães com EDIV toracolombar submetidos
21 a cirurgia descompressiva da medula espinhal relatados na literatura veterinária.

22 Considerando que a hiperestesia espinhal é transmitida para o córtex por diferentes
23 vias dispostas em todos os funículos na medula espinhal, o maior grau e extensão da lesão
24 afetando os tratos envolvidos na transmissão da dor (OLBY et al., 2003, THOMSON et al.,
25 2012, UEMURA et al., 2015) pode explicar o achado do presente estudo, em que a

1 recuperação dos cães com presença de HE foi 2,2 vezes maior do que aqueles que não
2 apresentavam esse sinal. No entanto, são necessários estudos que comparem a ausência de HE
3 com o grau de lesão histopatológica na medula espinhal para reforçar a hipótese, semelhantes
4 ao realizado por HENCKE et al. (2013).

5 Outras variáveis podem explicar a ausência de HE, como tamanho do disco extrudido
6 no canal vertebral, nível de inflamação, variação individual de resposta ao estímulo entre os
7 animais, avaliação do teste de palpação pelo examinador e fármacos utilizados previamente ao
8 exame (WEBB, 2003; DE LAHUNTA; GLASS; KENT, 2009; JEFFERY et al., 2013). Todos
9 esses parâmetros devem ser levados em conta no momento de interpretar o resultado obtido
10 no presente estudo.

11 Quanto aos fármacos utilizados antes da palpação da coluna vertebral para avaliação da
12 HE, 49% dos cães receberam algum tipo de medicação analgésica, que poderia influenciar na
13 resposta à dor. Mas, como o objetivo do estudo não foi avaliar a intensidade da dor e sim a
14 presença ou ausência, acredita-se que o uso destes fármacos não interferiu na capacidade da
15 percepção da dor induzida, não alterando o resultado. Além disso, quando comparada a
16 utilização de medicações nos grupos com ou sem HE, não houve diferença estatística
17 ($p=0,250$).

18 Outros parâmetros clínicos como idade, peso, raça e duração dos sinais clínicos já foram
19 avaliados para utilização como fator prognóstico de recuperação, apresentando resultados
20 variados (DAVIS; BROWN, 2002; FERREIRA; CORREIA; JAGGY, 2002; RUDDLE et al.,
21 2006, JEFFERY et al., 2016). No presente estudo, não houve correlação da recuperação com
22 raça ($p= 0,632$), idade ($p= 0,065$), peso ($p= 0,221$) e duração dos sinais clínicos ($p=0,183$). No
23 entanto, foi observada uma tendência a um prognóstico melhor em cães com menor duração
24 dos sinais clínicos (Figura 2). Diversos estudos avaliaram a duração dos sinais, em particular
25 a duração desde o início do estado não ambulatorial até a descompressão cirúrgica. No

1 entanto, ainda não se conseguiu um consenso sobre a interferência da duração dos sinais sobre
2 o resultado geral (OLBY et al., 2020).

3 As principais limitações do estudo foram em relação a avaliação da HE e da PDP. A
4 avaliação dessas alterações é subjetiva e depende da resposta do paciente a estímulos
5 dolorosos, que muitas vezes pode ser sutil, e da interpretação da resposta, que pode variar
6 entre examinadores. No entanto, o grupo utilizou uma metodologia padronizada e
7 recomendada pela literatura (DEWEY; DA COSTA, 2016), o que pode ter reduzido as
8 diferenças entre os avaliadores.

9 Devido à natureza retrospectiva do estudo, a determinação do tempo dos sinais clínicos
10 e o tipo de tratamento medicamentoso recebido antes do atendimento foram retirados das
11 fichas clínicas, com base nas informações fornecidas pelos tutores. Com isso, alguns dados
12 podem ser incompletos e imprecisos. No entanto, esse viés se aplica a todos os cães do
13 estudo, não a um subgrupo específico, diminuindo a interferência no momento de comparar os
14 grupos.

15 Mesmo apresentando limitações e a necessidade de estudos correlacionando com o grau
16 de lesão histopatológica da lesão na medula espinhal, os resultados desse estudo sugerem que
17 a HE pode ser utilizada como um possível indicador prognóstico em cães acometidos por
18 EDIV toracolombar com ausência de PDP. Além disso, não foram encontrados outros
19 trabalhos que avaliaram a HE como um fator prognóstico nesses cães, o que reforça a
20 relevância do presente estudo.

21

22 **CONCLUSÃO**

23

24 Com base nos resultados encontrados, pode-se concluir que a hiperestesia espinhal
25 em cães paraplégicos acometidos por EDIV toracolombar sem a presença de PDP pode ser
26 utilizada como um possível indicador prognóstico de recuperação funcional.

1 **AGRADECIMENTOS**

2 Este estudo teve suporte financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e
3 Tecnológico (CNPq) processo número 307120-2017-1 e da Coordenação de Aperfeiçoamento de
4 Pessoal de Nível Superior, CAPES.

5

6 **DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES**

7 Não temos conflito de interesses a declarar.

8

9 **CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES**

10 Todos os autores contribuíram igualmente para a concepção e redação do manuscrito. Todos
11 os autores revisaram criticamente o manuscrito e aprovaram a versão final.

12

13 **REFERÊNCIAS**

14 DA COSTA, R. C. et al. Diagnostic Imaging in Intervertebral Disc Disease. **Frontiers in**
15 **Veterinary Science**. Out. 2020. v. 7, n. 5888338, p. 1-24 Disponível em: <
16 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7642913/>>. Acesso em: 30 dez. 2020. doi:
17 10.3389/fvets.2020.588338

18 DAVIS, G. J.; BROWN, D. C. Prognostic indicators for time to ambulation after surgical
19 decompression in nonambulatory dogs with acute thoracolumbar disk extrusions: 112 cases.

20 **Veterinary surgery: VS: the official journal of the American College of Veterinary**

21 **Surgeons**, 2002. v. 31, n. 6, p. 513–518. Disponível em:

22 <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12415519/>>. Acesso em: 30 dez. 2020. doi:

23 10.1053/jvet.2002.36015

24 DE LAHUNTA, A. GLASS, E. KENT, M. **Veterinary neuroanatomy and clinical**

25 **neurology**. 4. ed. Canadá: Saunders, Elsevier, 2015. 587 p.

26 DEWEY, C.W.; DA COSTA, R.C. **Practical Guide to Canine and Feline Neurology**. 3.ed.

- 1 Iowa: Wiley Blackwell, 2016, p.752.
- 2 DUVAL, J. et al. Spinal cord swelling as a myelographic indicator of prognosis: A
3 retrospective study in dogs with intervertebral disc disease and loss of deep pain perception.
4 **Veterinary Surgery**, jan. 1996. v. 25, n. 1, p. 6–12. Disponível em:
5 <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1532-950X.1996.tb01371.x>>. Acesso em: 30 dez. 2020. doi:
6 10.1111/j.1532-950X.1996.tb01371
- 7 FENN, J.; OLBY, N. J. Classification of Intervertebral Disc Disease. **Frontiers in**
8 **Veterinary Science**, 2020. v. 7, p. 579025. Disponível em: <www.frontiersin.org>. Acesso
9 em: 30 dez. 2020.
- 10 FERREIRA, A. J. A.; CORREIA, J. H. D.; JAGGY, A. Thoracolumbar disc disease in 71
11 paraplegic dogs: Influence of rate of onset and duration of clinical signs on treatment results.
12 **Journal of Small Animal Practice**, 2002. v. 43, n. 4, p. 158–163. Disponível em: <
13 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11996392/>>. Acesso em: 30 dez. 2020. doi: 10.1111/j.1748-
14 5827.2002.tb00049.x
- 15 GALLUCCI, A. et al. Acquisition of Involuntary Spinal Locomotion (Spinal Walking) in
16 Dogs with Irreversible Thoracolumbar Spinal Cord Lesion: 81 Dogs. **Journal of Veterinary**
17 **Internal Medicine**, 2017. v. 31, n. 2, p. 492–497. Disponível em: <
18 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28238221/>>. Acesso em: 30 dez. 2020. doi:
19 10.1111/jvim.14651
- 20 HENKE, D. et al. Correlations between severity of clinical signs and histopathological
21 changes in 60 dogs with spinal cord injury associated with acute thoracolumbar intervertebral
22 disc disease. **Veterinary Journal**, 1 out. 2013. v. 198, n. 1, p. 70–75. Disponível em: <
23 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23702280/>>. Acesso em: 30 dez. 2020. doi:
24 10.1016/j.tvjl.2013.04.003
- 25 HU, H. Z.; JEFFERY, N. D.; GRANGER, N. Somatosensory and motor evoked potentials in

- 1 dogs with chronic severe thoracolumbar spinal cord injury. **Veterinary Journal**, 1 jul. 2018.
2 v. 237, p. 49–54. Disponível em:
3 <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1090023318301965>>. Acesso em: 30 dez.
4 2020.
- 5 ITO, D. et al. Prognostic value of magnetic resonance imaging in dogs with paraplegia caused
6 by thoracolumbar intervertebral disk extrusion: 77 Cases (2000-2003). **Journal of the**
7 **American Veterinary Medical Association**, 2005. v. 227, n. 9, p. 1454–1460. Disponível
8 em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16279391/> >. Acesso em: 30 dez. 2020. doi:
9 10.2460/javma.2005.227.1454
- 10 JEFFERY, N. D. et al. Intervertebral disk degeneration in dogs: Consequences, diagnosis,
11 treatment, and future directions. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, nov. 2013. v. 27,
12 n. 6, p. 1318–1333. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/jvim.12183>>. Acesso em:
13 30 dez. 2020.
- 14 JEFFERY, N. D. et al. Factors associated with recovery from paraplegia in dogs with loss of
15 pain perception in the pelvic limbs following intervertebral disk herniation. **Journal of the**
16 **American Veterinary Medical Association**, 15 fev. 2016. v. 248, n. 4, p. 386–394.
17 Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/10.2460/javma.248.4.386>>. Acesso em: 30
18 dez. 2020.
- 19 LAM, C. J. et al. Impact depth and the interaction with impact speed affect the severity of
20 contusion spinal cord injury in rats. **Journal of Neurotrauma**, 15 dez. 2014. v. 31, n. 24, p.
21 1985–1997. Disponível em: <[/pmc/articles/PMC4245874/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25111111/)>. Acesso em: 30
22 dez. 2020.
- 23 LEVINE, G. J. et al. Cerebrospinal fluid myelin basic protein as a prognostic biomarker in
24 dogs with thoracolumbar intervertebral disk herniation. **Journal of Veterinary Internal**
25 **Medicine**, jul. 2010. v. 24, n. 4, p. 890–896. Disponível em:

- 1 <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1939-1676.2010.0531.x>>. Acesso em: 30 dez. 2020.
- 2 NISHIDA, H. et al. Evaluation of serum phosphorylated neurofilament subunit NF-H as a
3 prognostic biomarker in dogs with thoracolumbar intervertebral disc herniation. **Veterinary**
4 **Surgery**, abr. 2014. v. 43, n. 3, p. 289–293. Disponível em:
5 <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1532-950X.2014.12144.x>>. Acesso em: 30 dez. 2020.
- 6 OLBY, N. et al. Long-term functional outcome of dogs with severe injuries of the
7 thoracolumbar spinal cord: 87 Cases (1996-2001). **Journal of the American Veterinary**
8 **Medical Association**, 15 mar. 2003. v. 222, n. 6, p. 762–769. Disponível em:
9 <<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2003.222.762>>. Acesso em: 30 dez.
10 2020.
- 11 OLBY, N. J et al. Prognostic Factors in Canine Acute Intervertebral Disc Disease. **Frontiers**
12 **in Veterinary Science**, 2020. v. 7, p. 596059. Disponível em: <www.frontiersin.org>. Acesso
13 em: 30 dez. 2020.
- 14 OLBY, N. J. et al. Time course and prognostic value of serum GFAP, pNFH, and S100 β
15 concentrations in dogs with complete spinal cord injury because of intervertebral disc
16 extrusion. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 1 mar. 2019. v. 33, n. 2, p. 726–734.
17 Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jvim.15439>>. Acesso em:
18 30 dez. 2020.
- 19 ROERIG, A. et al. Cerebrospinal fluid tau protein as a biomarker for severity of spinal cord
20 injury in dogs with intervertebral disc herniation. **Veterinary Journal**, ago. 2013. v. 197, n.
21 2, p. 253–258. Disponível em:
22 <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1090023313000671>>. Acesso em: 30 dez.
23 2020.
- 24 RUDDLE, T. L. et al. Outcome and prognostic factors in non-ambulatory Hansen Type I
25 intervertebral disc extrusions: 308 Cases. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and**

- 1 **Traumatology**, 2006. v. 19, n. 1, p. 29–34. Disponível em: <
2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16594541/>>. Acesso em: 30 dez. 2020.
- 3 SCOTT, H. W. Hemilaminectomy for the treatment of thoracolumbar disc disease in the dog:
4 A follow-up study of 40 cases. **Journal of Small Animal Practice**, 1997. v. 38, n. 11, p.
5 488–494. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9403807/>>. Acesso em: 30 dez.
6 2020.
- 7 SIEDENBURG, J. S. et al. Transcranial magnetic motor evoked potentials and magnetic
8 resonance imaging findings in paraplegic dogs with recovery of motor function. **Journal of**
9 **Veterinary Internal Medicine**, 1 maio. 2018. v. 32, n. 3, p. 1116–1125. Disponível em:
10 <<http://doi.wiley.com/10.1111/jvim.15058>>. Acesso em: 30 dez. 2020.
- 11 THOMSON, C. et al., **Veterinary Neuroanatomy: a clinical approach**. Edinburgh: Saunders,
12 Elsevier, 2012. 168 p.
- 13 UEMURA, E. et al. **Fundamentals of Canine Neuroanatomy and Neurophysiology**. Iowa:
14 Wiley Blackwell, 424 p. 2015.
- 15 WEBB, A. A. Potential sources of neck and back pain in clinical conditions of dogs and cats:
16 A review. **Veterinary Journal**, 2003. v. 165, n. 3, p. 193–213. Disponível em: <
17 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12672365/> >. Acesso em: 30 dez. 2020. doi: 10.1016/s1090-
18 0233(02)00249-6
- 19

1 Tabela 1 - Distribuição do número de cães, idade, sexo, peso, presença ou ausência de
 2 hiperestesia espinhal, tempo de perda de dor profunda, recuperação funcional e uso de
 3 fármacos previamente ao atendimento.

	Grupo com hiperestesia espinhal	Grupo sem hiperestesia espinhal	TOTAL
Cães	50 (73,5%)	18 (26,5%)	68 (100%)
Raça	Dachshund 24 (48%) SRD 16 (32%) Shih Tzu 2 (4%) Poodle 3 (6%) Lhasa Apso 2 (4%) Yorkshire 1 (2%) Cocker Spaniel 1 (2%) Pinscher 1 (2%)	Dachshund 9 (50%) SRD 6 (33,3%) Shih Tzu 2 (11,1%) Yorkshire 1 (5,5%)	Dachshund 33 (49%) SRD 22 (32%) Shih Tzu 4 (6%) Poodle 3 (4%) Lhasa Apso 2 (3%) Yorkshire 2 (3%) Cocker Spaniel 1 (1%) Pinscher 1 (1%)
Idade (anos)	Min- 3 anos Max-13 anos Média- 5,70 ± 2,04	Min- 3 anos Max-10 anos Média- 5,78 ± 1,96	Min- 3 anos Max-13 anos Média- 5,72 ± 2
Sexo	Fêmeas 29 (58%) Machos 21 (42%)	Fêmeas 6 (33,3%) Machos 12 (66,6%)	Fêmeas 35 (51,5%) Machos 33 (48,5 %)
Peso (Kg)	Min - 2 Máx- 13,4 Média - 7,57 ± 2,32	Min - 4 Máx- 10,3 Média - 7,18 ± 2,01	Min - 2 Máx- 13,4 Média - 7,47 ± 2,24
Tempo de perda de dor profunda (dias)	Min- 1 Máx- 60 Mediana- 4,50 ≤ 2- n=17 3 a 7- n=18 8 a 15- n=8 > 15- n=7	Min- 1 Máx- 60 Mediana- 5,50 ≤ 2- n=5 3 a 7- n=5 8 a 15- n=4 > 15- n=4	Min- 1 Máx- 60 Mediana- 4,50 ≤ 2- n=22 3 a 7- n=23 8 a 15- n=12 > 15- n=11
Recuperação	Satisfatória - 30 (60%) Insatisfatória - 20 (40%)	Satisfatória - 5 (27,7%) Insatisfatória - 13 (72,3%)	Satisfatória - 35 (51,5%) Insatisfatória - 33 (48,5%)
Fármacos (analgésicos e/ou anti-inflamatórios)	n=39 Sim- 18 (46,1%) Não- 21 (53,9%)	n=14 Sim- 8 (57,2%) Não- 6 (42,8%)	n=53 Sim- 26 (49%) Não- 27 (51%)

4 SRD- Sem raça definida; Min- Mínimo; Máx- Máximo

5

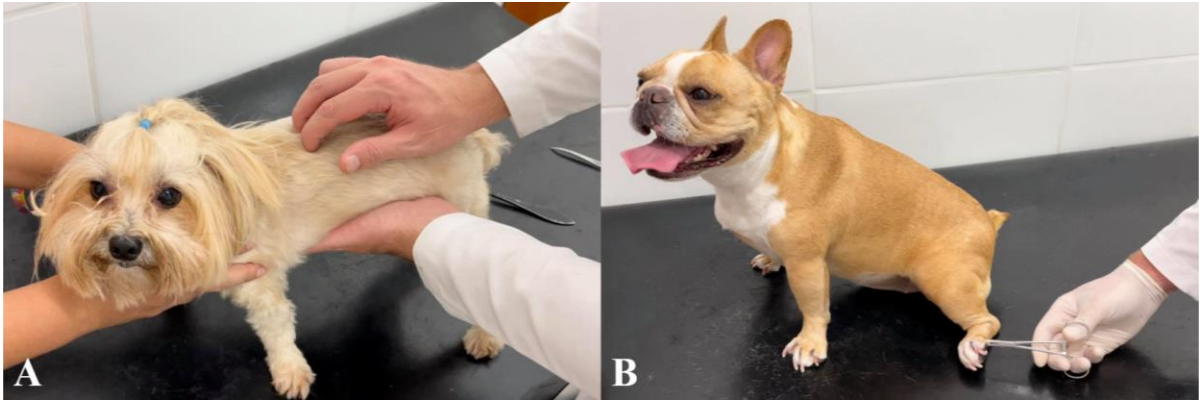
6

7

8

9

10



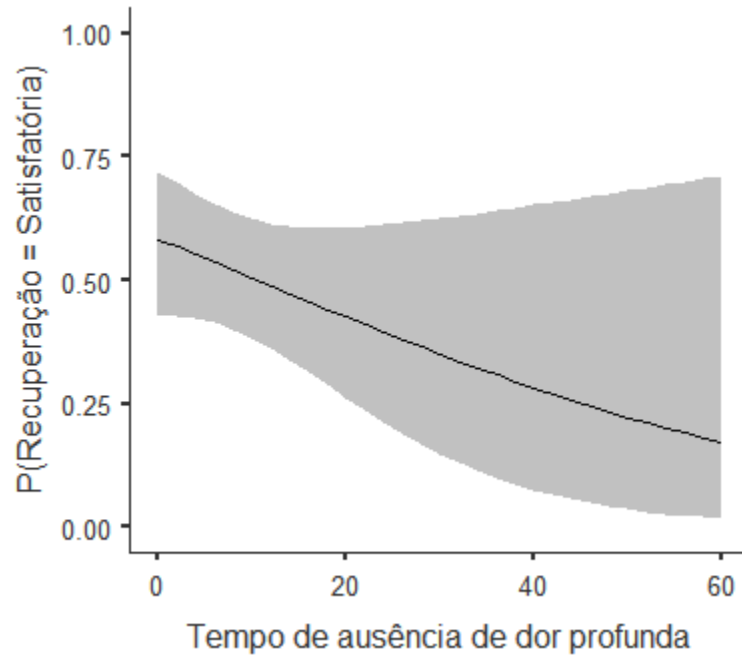
1

2 Figura 1- Avaliação de hiperestesia espinhal (A) e percepção a dor profunda (B) em cães
3 paraplégicos ocasionado pela extrusão de disco intervertebral. (A) Palpação da coluna
4 vertebral mediante a palpação profunda do músculo paravertebral aplicando pressão ventral
5 com os dedos indicador e médio entre os processos espinhosos. Nota-se uma das mãos
6 colocada levemente no abdome. (B) Avaliação da percepção a dor profunda realizada com
7 auxílio de uma pinça hemostática aplicada na falange lateral do membro pélvico esquerdo.

8

1 Figura 2- Representação da recuperação (satisfatória) em relação ao tempo de ausência da
2 percepção a dor profunda em cães paraplégicos sem dor profunda ocasionada por extrusão do
3 disco intervertebral submetidos a hemilaminectomia toracolombar.

4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14



5 CONCLUSÃO

Cães acometidos por extrusão do disco intervertebral toracolombar sem a presença de PDP que apresentam hiperestesia espinhal tem 2,2 vezes mais chances de recuperação satisfatória do que cães sem HE.

Sugere-se que a hiperestesia espinhal mediante a palpação da coluna vertebral pode ser utilizada como um possível indicador prognóstico na recuperação funcional de cães paraplégicos sem percepção a dor profunda.

6 REFERÊNCIAS

- AIKAWA, T. *et al.* Long-term neurologic outcome of hemilaminectomy and disk fenestration for treatment of dogs with thoracolumbar intervertebral disk herniation: 831 cases (2000-2007). **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, [S.L.], v. 241, n. 12, p. 1617-1626, 15 dez. 2012. American Veterinary Medical Association (AVMA).
- BALDUCCI, F. *et al.* Prevalence and Risk Factors for Presumptive Ascending/Descending Myelomalacia in Dogs after Thoracolumbar Intervertebral Disk Herniation. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, [S.L.], v. 31, n. 2, p. 498-504, 1 fev. 2017. Wiley.
- BAUMHARDT, R. *et al.* Clinical management of dogs with presumptive diagnosis of thoracolumbar intervertebral disc disease: 164 cases (2006-2017). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.L.], v. 40, n. 1, p. 55-60, jan. 2020. FapUNIFESP (SciELO).
- BESALTI, O. *et al.* Magnetic resonance imaging findings in dogs with thoracolumbar intervertebral disk disease: 69 cases (1997-2005). **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, [S.L.], v. 228, n. 6, p. 902-908, 15 mar. 2006. American Veterinary Medical Association (AVMA).
- BOS, A. S. *et al.* Accuracy, intermethod agreement, and inter-reviewer agreement for use of magnetic resonance imaging and myelography in small-breed dogs with naturally occurring first-time intervertebral disk extrusion. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, [S.L.], v. 240, n. 8, p. 969-977, 15 abr. 2012. American Veterinary Medical Association (AVMA).
- BRISSON, B. A. *et al.* Recurrence of thoracolumbar intervertebral disk extrusion in chondrodystrophic dogs after surgical decompression with or without prophylactic fenestration: 265 cases (1995-1999). **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, [S.L.], v. 224, n. 11, p. 1808-1814, jun. 2004. American Veterinary Medical Association (AVMA).
- BRISSON, B.A. Intervertebral disc disease in dogs. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.**, v. 40, p. 829-858, 2010.
- CASTEL, A. *et al.* Risk factors associated with progressive myelomalacia in dogs with complete sensorimotor loss following intervertebral disc extrusion: a retrospective case-control study. **Bmc Veterinary Research**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 1-9, dez. 2019. Springer Science and Business Media LLC
- CHAVES, R. O. *et al.* Doenças neurológicas em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria, RS: 1.184 casos (2006-2013). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.L.], v. 34, n. 10, p. 996-1001, out. 2014. FapUNIFESP (SciELO).
- DA COSTA, R. C. *et al.* Diagnostic Imaging in Intervertebral Disc Disease. **Frontiers in Veterinary Science**, [S.L.], v. 7, n. 5888338, p. 1-24, Out. 2020. Frontiers Media SA.
- DAVIS, G. J.; BROWN, D. C. Prognostic indicators for time to ambulation after surgical decompression in nonambulatory dogs with acute thoracolumbar disk extrusions: 112 cases.

Veterinary surgery : VS : the official journal of the American College of Veterinary Surgeons, 2002. v. 31, n. 6, p. 513–518. Wiley.

DE LAHUNTA, A. GLASS, E. KENT, M. **Veterinary neuroanatomy and clinical neurology**. 4. ed. Canadá: Saunders, Elsevier, 2015. 587 p.

DE RISIO, L. *et al.* A Review of Fibrocartilaginous Embolic Myelopathy and Different Types of Peracute Non-Compressive Intervertebral Disk Extrusions in Dogs and Cats. **Frontiers In Veterinary Science**, [S.L.], v. 2, p. 1-9, 18 ago. 2015. Frontiers Media SA.

DECKER, S. *et al.* Acute Herniation of Nondegenerate Nucleus Pulposus. **Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice**, [S.L.], v. 48, n. 1, p. 95-109, jan. 2018. Elsevier BV.

DEWEY, C.W.; DA COSTA, R.C. **Practical Guide to Canine and Feline Neurology**. 3.ed. Iowa: Wiley Blackwell, 2016, p.752.

DOLERA, M. *et al.* Hydrated nucleus pulposus extrusion in dogs: correlation of magnetic resonance imaging and microsurgical findings. **Acta Veterinaria Scandinavica**, [S.L.], v. 57, n. 1, p. 45-52, jan 2015. Springer Science and Business Media LLC.

DUVAL, J. *et al.* Spinal Cord Swelling as a Myelographic Indicator of Prognosis: a retrospective study in dogs with intervertebral disc disease and loss of deep pain perception. **Veterinary Surgery**, [S.L.], v. 25, n. 1, p. 6-12, jan. 1996. Wiley.

FENN, J.; OLBY, N. J. Classification of Intervertebral Disc Disease. **Frontiers in Veterinary Science**, [S.L.], v. 7, p. 579025. ago, 2020, Frontiers Media SA.

FERREIRA, A. J. A. *et al.* Thoracolumbar disc disease in 71 paraplegic dogs: influence of rate of onset and duration of clinical signs on treatment results. **Journal Of Small Animal Practice**, [S.L.], v. 43, n. 4, p. 158-163, abr. 2002. Wiley.

FINGEROTH, J.M. Dorsal cervical decompression (laminectomy/hemilaminectomy and laminotomy). In: SHORES, A.; BRISSON, B.A. **Current techniques in canine and feline neurosurgery**. 1. ed. New Jersey: Wiley Blackwell, 2017, p. 412-429.

FINGEROTH, J.M.; THOMAS, W.B. 2015. **Advances in Intervertebral Disc Disease in Dogs and Cats**. Iowa: Wiley-Blackwell, 321p.

GRIFFIN, J.F.; LEVINE, J.M.; KERWIN, S.C. Canine thoracolumbar intervertebral disk disease: pathophysiology, neurologic examination and emergency medical therapy. **Compend Contin Educ Vet.**, v. 31, p. 1-13, abr, 2009, Wiley.

HANSEN, T. *et al.* The Myth of Fibroid Degeneration in the Canine Intervertebral Disc: a histopathological comparison of intervertebral disc degeneration in chondrodystrophic and nonchondrodystrophic dogs. **Veterinary Pathology**, [S.L.], v. 54, n. 6, p. 945-952, 29 ago. 2017. SAGE Publications.

HECHT, S. *et al.* Myelography vs. Computed tomography in the evaluation of acute thoracolumbar intervertebral disk extrusion in chondrodystrophic dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, [S.L.], v. 50, n. 4, p. 353-359, jul. 2009. Wiley.

HOLMBERG, D. L. *et al.* A Comparison of Manual and Power-Assisted Thoracolumbar Disc Fenestration in Dogs. **Veterinary Surgery**, [S.L.], v. 19, n. 5, p. 323-327, set. 1990. Wiley.

HU, H.Z. *et al.* Somatosensory and motor evoked potentials in dogs with chronic severe thoracolumbar spinal cord injury. **The Veterinary Journal**, [S.L.], v. 237, p. 49-54, jul. 2018. Elsevier BV.

ISRAEL, S. K. *et al.* The relative sensitivity of computed tomography and myelography for identification of thoracolumbar intervertebral disk herniations in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, [S.L.], v. 50, n. 3, p. 247-252, maio 2009. Wiley.

ITO, D. *et al.* Prognostic value of magnetic resonance imaging in dogs with paraplegia caused by thoracolumbar intervertebral disk extrusion: 77 cases (2000-2003). **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, [S.L.], v. 227, n. 9, p. 1454-1460, nov. 2005. American Veterinary Medical Association (AVMA).

JACKSON, R. P. *et al.* The Neuroradiographic Diagnosis of Lumbar Herniated Nucleus Pulposus: ii. **Spine**, [S.L.], v. 14, n. 12, p. 1362-1367, dez. 1989. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

JEFFERY, N. D. *et al.* Extended durotomy to treat severe spinal cord injury after acute thoracolumbar disc herniation in dogs. **Veterinary Surgery**, [S.L.], v. 49, n. 5, p. 884-893, 11 abr. 2020. Wiley.

JEFFERY, N. D. *et al.* Factors associated with recovery from paraplegia in dogs with loss of pain perception in the pelvic limbs following intervertebral disk herniation. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, [S.L.], v. 248, n. 4, p. 386-394, 15 fev. 2016. American Veterinary Medical Association (AVMA).

JEFFERY, N.D. *et al.* Intervertebral Disk Degeneration in Dogs: consequences, diagnosis, treatment, and future directions. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, [S.L.], v. 27, n. 6, p. 1318-1333, 6 set. 2013. Wiley.

JENSEN, V. F. *et al.* Quantification of the association between intervertebral disk calcification and disk herniation in Dachshunds. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, [S.L.], v. 233, n. 7, p. 1090-1095, out. 2008. American Veterinary Medical Association (AVMA).

KAZAKOS, G. *et al.* Duration and Severity of Clinical Signs as Prognostic Indicators in 30 Dogs with Thoracolumbar Disk Disease After Surgical Decompression. **Journal Of Veterinary Medicine Series A**, [S.L.], v. 52, n. 3, p. 147-152, abr. 2005. Wiley.

KIM, J. *et al.* Preliminary study of presumptive intradural-intramedullary intervertebral disc extrusion in 20 dogs. **Journal Of Veterinary Science**, [S.L.], v. 21, n. 4, p. 1-9, 2020. The Korean Society of Veterinary Science.

KRANENBURG, H. J. C. *et al.* Intervertebral disc disease in dogs – Part 2: comparison of clinical, magnetic resonance imaging, and histological findings in 74 surgically treated dogs. **The Veterinary Journal**, [S.L.], v. 195, n. 2, p. 164-171, fev. 2013. Elsevier BV.

LAITINEN, O. M. A.; PUERTO, D. Surgical decompression in dogs with thoracolumbar

intervertebral disc disease and loss of deep pain perception: A retrospective study of 46 cases. **Acta Veterinaria Scandinavica**, [S.L.], v. 46, n. 2, p. 79-85, 2005. Springer Science and Business Media LLC.

LAMB, C.R. *et al.* Accuracy of survey radiographic diagnosis of intervertebral disc protrusion in dogs. **Veterinary Radiology**, [S.L.], v. 43, n. 3, p. 222-228, maio 2002. Wiley.

LEVINE, G.J. *et al.* Cerebrospinal Fluid Myelin Basic Protein as a Prognostic Biomarker in Dogs with Thoracolumbar Intervertebral Disk Herniation. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, [S.L.], v. 24, n. 4, p. 890-896, 11 mai, 2010. Wiley.

LEVINE, J. M. *et al.* Magnetic Resonance Imaging in Dogs with Neurologic Impairment Due to Acute Thoracic and Lumbar Intervertebral Disk Herniation. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, [S.L.], v. 23, n. 6, p. 1220-1226, nov. 2009. Wiley.

LEVITSKI, R. E. *et al.* Magnetic resonance imaging of the cervical spine in 27 dogs. **Veterinary Radiology**, [S.L.], v. 40, n. 4, p. 332-341, jul. 1999. Wiley.

LEWIS, M. J. *et al.* The Relationship between Trans-Lesional Conduction, Motor Neuron Pool Excitability, and Motor Function in Dogs with Incomplete Recovery from Severe Spinal Cord Injury. **Journal Of Neurotrauma**, [S.L.], v. 34, n. 21, p. 2994-3002, nov. 2017. Mary Ann Liebert Inc.

LOUGHIN, C.A. *et al.* Effect of durotomy on functional outcome of dogs with type I thoracolumbar disc extrusion and absent deep pain perception. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**. v.18, n.3, p.141-146, mar, 2005. Wiley.

MARTIN, S. *et al.* Same-day surgery may reduce the risk of losing pain perception in dogs with thoracolumbar disc extrusion. **Journal Of Small Animal Practice**, [S.L.], v. 61, n. 7, p. 442-448, 27 maio 2020. Wiley.

MURAKAMI, T. *et al.* Evaluation of the accuracy of neurologic data, survey radiographic results, or both for localization of the site of thoracolumbar intervertebral disk herniation in dogs. **American Journal Of Veterinary Research**, [S.L.], v. 75, n. 3, p. 251-259, mar. 2014. American Veterinary Medical Association (AVMA).

NISHIDA, H. *et al.* Evaluation of Serum Phosphorylated Neurofilament Subunit NF-H as a Prognostic Biomarker in Dogs With Thoracolumbar Intervertebral Disc Herniation. **Veterinary Surgery**, [S.L.], v. 43, n. 3, p. 289-293, 27 jan. 2014. Wiley.

NYKAMP, S. Advanced imaging: spinal surgery. In: SHORES, A.; BRISSON, B.A. **Current techniques in canine and feline neurosurgery**. 1.ed. New Jersey: Wiley Blackwell, 2017, p.197-238.

OLBY, N. J *et al.* Prognostic Factors in Canine Acute Intervertebral Disc Disease. **Frontiers in Veterinary Science**, [S.L.], v. 7, p. 596059. Ago. 2020 Frontiers Media SA.

OLBY, N. J. *et al.* Time course and prognostic value of serum GFAP, pNFH, and S100 β concentrations in dogs with complete spinal cord injury because of intervertebral disc extrusion. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, [S.L.], v. 33, n. 2, p. 726-734, 13 fev. 2019.

OLBY, N. *et al.* Long-term functional outcome of dogs with severe injuries of the thoracolumbar spinal cord: 87 cases (1996-2001). **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, [S.L.], v. 222, n. 6, p. 762-769, mar. 2003. American Veterinary Medical Association (AVMA).

RIPPLINGER, A. *et al.* Extrusão de disco intervertebral intradural em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, [s. l.], ano 2020, v. 48, ed. 513, p. 1-5, 22 jun. 2020.

ROERIG, A. *et al.* Cerebrospinal fluid tau protein as a biomarker for severity of spinal cord injury in dogs with intervertebral disc herniation. **The Veterinary Journal**, [S.L.], v. 197, n. 2, p. 253-258, ago. 2013. Elsevier BV.

ROSENBLATT, A. J. *et al.* Radiographic scoring for intervertebral disc calcification in the Dachshund. **The Veterinary Journal**, [S.L.], v. 200, n. 3, p. 355-361, jun. 2014. Elsevier BV.

RUDDLE, T. L. *et al.* Outcome and prognostic factors in non-ambulatory Hansen Type I intervertebral disc extrusions: 308 Cases. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 29-34. Jun, 2006, Wiley.

RYAN, T. M. *et al.* Detection of spinal cord compression in dogs with cervical intervertebral disc disease by magnetic resonance imaging. **Veterinary Record**, [S.L.], v. 163, n. 1, p. 11-15, 5 jul. 2008.

SCOTT, H. W. *et al.* Hemilaminectomy for the treatment of thoracolumbar disc disease in the dog: a follow-up study of 40 cases. **Journal Of Small Animal Practice**, [S.L.], v. 38, n. 11, p. 488-494, nov. 1997. Wiley.

SHARP, N. J. H.; WHEELER, S. J. **Small animal spinal disorders**. 2nd ed. Edinburgh: Elsevier Mosby, 379p. 2005.

SIEDENBURG, J. S. *et al.* Transcranial magnetic motor evoked potentials and magnetic resonance imaging findings in paraplegic dogs with recovery of motor function. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, [S.L.], v. 32, n. 3, p. 1116-1125, 22 mar. 2018. Wiley.

SKERRITT, G. **King's: applied anatomy of the central nervous system of domestic mammals**. 2. ed. Hoboken: John Wiley & Sons, 2018. 621 p.

STEFFEN, F. *et al.* Spontaneous regression of lumbar Hansen type 1 disk extrusion detected with magnetic resonance imaging in a dog. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, [S.L.], v. 244, n. 6, p. 715-718, 15 mar. 2014. American Veterinary Medical Association (AVMA).

SYLVESTRE, A. M. *et al.* Magnetic Motor Evoked Potentials for Assessing Spinal Cord Integrity in Dogs with Intervertebral Disc Disease. **Veterinary Surgery**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 5-10, jan. 1993. Wiley.

TAKAHASHI, F. *et al.* Effect of durotomy in dogs with thoracolumbar disc herniation and without deep pain perception in the hind limbs. **Veterinary Surgery**, [S.L.], v. 49, n. 5, p. 860-869, 12 mar. 2020. Wiley.

THOMSON, C. *et al.*, **Veterinary Neuroanatomy: a clinical approach**. Edinburgh: Saunders,

Elsevier, 2012. 168 p.

TOOMBS, J.P.; WATERS, D. J. Afecção do disco intervertebral. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 3 ed. São Paulo: Manole, p. 1193- 1208, 2007.

UEMURA, E. et al. Fundamentals of Canine Neuroanatomy and Neurophysiology. Iowa: Wiley Blackwell, 424 p. 2015.

WEBB, A. *et al.* Potential Sources of Neck and Back Pain in Clinical Conditions of Dogs and Cats: a review. **The Veterinary Journal**, [S.L.], v. 165, n. 3, p. 193-213, maio 2003. Elsevier BV.