



UNIVERSIDADE
ESTADUAL de LONDRINA

CAROLINA CAMARGO ZANI

**AVALIAÇÃO POST MORTEM DOS DISCOS
INTERVERTEBRAIS PROTRUSOS E DA MEDULA
ESPINHAL DE CÃES NEUROLOGICAMENTE NORMAIS**

Londrina
2016

CAROLINA CAMARGO ZANI

**AVALIAÇÃO POST MORTEM DOS DISCOS
INTERVERTEBRAIS PROTRUSOS E DA MEDULA
ESPINHAL DE CÃES NEUROLOGICAMENTE NORMAIS**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientador (a): Profa Dra. Mônica Vicky Bahr Arias.

Londrina
2016

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

Z31a Zani, Carolina Camargo.

Avaliação post mortem dos discos intervertebrais protrusos e medula espinhal de cães neurologicamente normais / Carolina Camargo Zani. - Londrina, 2016.
61 f.: il.

Orientador: Mônica Vicky Bahr Arias.

Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2016. Inclui bibliografia.

1. Histopatologia veterinária - Teses. 2. Cão - Disco intervertebral - Teses. 3. Saúde animal - Teses. 4. Neurologia veterinária - Teses. I. Arias, Mônica Vicky Bahr. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

CDU 619:636.7

CAROLINA CAMARGO ZANI

**AVALIAÇÃO POST MORTEM DOS DISCOS INTERVERTEBRAIS
PROTRUSOS E DA MEDULA ESPINHAL DE CÃES
NEUROLOGICAMENTE NORMAIS**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Profa. Dra Mônica Vicky Bahr Arias
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Fernando De Biasi
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Profa. Dr. Rogério Martins Amorim
Universidade Estadual Paulista - UNESP

Londrina, 18 de fevereiro de 2016.

Aos meus pais, José Zani Filho e Maria Lúcia C. Zani, que em todos os momentos da minha formação participaram, incentivaram, me ajudaram nas dificuldades e sempre acreditaram nos meus sonhos. Sem eles nada disso seria possível.

*Às minhas irmãs, Juliana e Cristiane, que me apoiam e me compreendem tão bem.
Ao meu namorado, Paulo V. Marinho, por todo o amor, companheirismo e incentivo.*

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, o criador, meu refúgio e quem me protege e me guia todos os dias. Conceda-me a **SERENIDADE** para aceitar aquilo que não posso mudar, a **CORAGEM** para mudar o que me for possível e a **SABEDORIA** para saber discernir entre as duas.

Aos meus pais, **José Zani Filho** e **Maria Lúcia Camargo Zani**, as pessoas mais importantes da minha vida. Eles que me incentivaram e acreditaram no meu sonho de me tornar mestre, deram muito apoio. Mesmo ficando tão longe nesse período eles se preocupavam e participavam deste ciclo me aconselhando nas dificuldades e comemorando nas alegrias. Obrigado por serem meus exemplos e pela dedicação que dão a minha pessoa. Amo vocês.

Às minhas queridas irmãs, **Juliana Zani Mendes** e **Cristiane Zani de Lemos**, que além de serem minhas melhores amigas me incentivando e apoiando, esse ano deram mais motivos para minha felicidade: o Luís e a Heloísa. Amo muito vocês duas e sou muito feliz por sermos tão unidas, mesmo com muitos km de distância.

Ao meu namorado **Paulo V. T. Marinho**, o principal incentivador para realização do mestrado. Seus conselhos, incentivos e por acreditar no meu potencial fez com que tudo ficasse muito mais simples e prazeroso. Tenho o privilégio e a felicidade de ter você ao meu lado desde o início da minha formação como cirurgiã veterinária, e sei que crescemos muito juntos, dando apoio em cada dificuldade, e abrindo mão de muitas coisas para que tudo fosse possível. Hoje sabemos que cada abdicção valeu a pena. Te amo muito, e esta etapa foi uma de muitas que virão e estaremos juntos até o final.

Aos meus “filhos caninos”, felicidade da minha vida, **Jeffinho** e **Loic**. Meus companheirinhos de apartamento, que todos os dias me recepcionaram de forma alegre e não me deixavam sentir sozinha. Amo muito vocês dois meus pequenos!

À minha orientadora querida, professora **Mônica Vicky Bahr Arias**. Com certeza tive a felicidade de tê-la como minha segunda mãe em Londrina. Muito obrigada por acreditar no meu potencial, me ajudar integralmente na realização do projeto do mestrado e me ensinar conceitos de alto nível técnico em neurologia veterinária entre outros. Agradeço por todos os conselhos pessoais e profissionais que foram dados ao longo desses anos. É com muita tristeza que deixarei o grupo do qual fiz parte durante 3 anos, mas sabemos que a vida é feita de ciclos, e posso dizer que nesse eu aprendi muito. Parabéns por todo seu potencial e dedicação a neurologia veterinária, por isso hoje é referência brasileira na sua área.

Ao Laboratório de Patologia e Biologia Molecular Veterinária (VETPAT), em especial a **Felipe Sueiro**, por realizarem todas as análises histopatológicas. Agradeço pelo excelente trabalho prestado.

À instituição **UNIFIL** e aos funcionários que colaboraram para realização das imagens radiográficas do meu experimento. E aos médicos veterinários **Daniela, Érika, Letícia, Marcos e Marcos Shiwazawa** por auxiliarem durante a coleta de dados, mesmo com a grande rotina do hospital, agradeço também pela amizade conquistada.

Agradeço ao serviço de imagem da UEL, em especial aos técnicos **Sr. Toninho** e **Sr. Orlando**, auxiliado pelo “Juju”, por sempre estarem dispostos a me ajudar mesmo com todas as limitações tecnológicas. Parabéns pela dedicação de vocês!

Às minhas melhores amigas de Londrina **Laíza e Rafaela!** Laíza, quanta saudade e lembranças boas que tenho de você. Ao chegar no primeiro ano, sem conhecer ninguém (e você também não), nos demos tão bem que parecia que nos conhecíamos há tempos. Foram muitas conversas, risadas, desabafos, e momentos especiais juntas. Amo você e obrigada por tudo. E no segundo ano conheci uma amiga (**Rafaela**) que não existe palavras para descrever o quanto é uma pessoa de bom coração e disposta a ajudar. Sou muito feliz por conhece-las meninas!

Aos meus queridos amigos de mestrado “equipe fogo” **Gabriel Diamante, Bruno Elias, José Bessegato e Cristiane (Kit)**. Vocês foram muito importantes para mim, agradeço pelo convívio, risadas, angústias e pela contribuição de cada um.

Em especial agradeço a meu grande amigo-irmão **Gabriel Diamante** pelo convívio diário e pela grande amizade formada. Foram três anos de parceria tanto no mestrado quanto em experiência profissional. Agradeço por ter me acolhido junto a minha família (Paulo e Jeffinho). Com certeza formamos uma grande equipe e juntos teremos todo o potencial para crescermos cada vez mais. Sem palavras que retribuam o que fez por mim durante esses anos e todo o aprendizado que tivemos juntos.

Ao grupo de neurologia da UEL, pelo empenho de cada um de vocês: **Débora, Henrique, Juliana, Victor, Rafael Saconatto, Rafael Bernardes, Marina, Geovane, Bianca Ishikawa, Bianca Watanabe, Laís, Flávia, Danilo**. Muito obrigado pelo convívio, pelos conhecimentos divididos entre nós e pelos momentos de felicidades. Levarei esse grupo para sempre e sentirei muita falta das minhas “crianças”. Vocês possuem um grande potencial!

À todos os residentes da UEL pelo convívio, troca de conhecimento e pelo auxílio durante o experimento. Muito obrigado por tudo meus amigos!

Aos demais professores que tive durante todo o mestrado, pelo árduo trabalho de repassar informações, auxiliando no meu crescimento profissional. Em especial ao **Prof. Fernando de Biasi** pela grande oportunidade no aprendizado e troca de experiência, e agradeço pela grande confiança no meu trabalho.

Aos professores **Lucas Alécio Gomes** e **Ana Paula F. R. L. Bracarense** pelo aceite em participar da banca de qualificação, assim como professor **Rogério Martins Amorim e Fernando de Biasi** pela participação na banca de defesa. Agradeço pelo tempo disponibilizado a leitura deste trabalho e as excelentes contribuições.

Ao professor **Silvano Cesar da Costa** pelo auxílio na realização das análises estatística.

À todos os estagiários que passaram pelas minhas mãos, que eu tenha conseguido acrescentar e participar de suas formações. Agradeço pela troca de experiência e pelo auxílio prestado.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal e ao Hospital Veterinário da UEL pelo apoio estrutural.

A CAPES pela bolsa de mestrado concedida.

Aos familiares, amigos, colegas e funcionários que, mesmo não estando aqui citados, sabem, no íntimo, o quanto contribuíram e acreditaram na realização desse sonho.

Aos **animais**, que na sua mais profunda sabedoria e dignidade, me tornaram uma pessoa melhor! Que todos aprendam a respeitá-los e amá-los, pois, é por eles que tento me tornar uma profissional cada vez melhor. Agradeço a eles por fazerem parte do meu aprendizado e peço perdão pelos erros que cometi, mesmo quando dei o melhor de mim.

ZANI, Carolina Camargo. **Avaliação post mortem dos discos intervertebrais protrusos e medula espinhal de cães neurologicamente normais**. 2016. 61f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2016.

RESUMO

A degeneração do disco intervertebral Hansen tipo II é um processo comum em cães durante o envelhecimento, mas a correlação entre degeneração do disco, compressão da medula espinhal e sinais clínicos ainda não é clara. O objetivo do presente estudo foi determinar a presença da degeneração do disco tipo II com compressão extra-dural da medula espinhal e raízes nervosas em trinta cães (24 cães não condrodistróficos e seis condrodistróficos) sem alterações neurológicas, com idade superior a sete anos (mediana de 10 anos), peso médio de 12,9 kg (entre seis e 36kg). Após ocorrência do óbito ou eutanásia, foi realizado o acesso à coluna vertebral por meio da laminectomia dorsal para identificar os discos protrusos, que foram removidos junto com os segmentos de medula espinhal e/ou cauda equina correspondentes, para posterior classificação. Doze cães (40%) apresentaram protrusão de disco, e destes, sete (58%) apresentavam mais de um disco protruso (máximo de cinco discos). Cinco cães (83%) eram de raças condrodistróficas e sete cães (29%) de raças não condrodistróficas. O local que apresentou maior frequência de protrusão foi o espaço intervertebral entre L4-L5 (seis discos), seguido da região L6-L7 (três discos) e C6-C7 (três discos). Na avaliação histopatológica do disco foram apenas identificados os graus leves (I e II) de degeneração. As medulas espinhais e cauda equina apresentaram normalidade em 92% dos segmentos avaliados. Conclui-se que nas condições do presente estudo, ocorreu compressão do tecido nervoso por degeneração do disco tipo II em 40% dos cães idosos avaliados, sem que houvesse sinais neurológicos.

Palavras-chave: Degeneração do disco intervertebral. Histopatologia. Cães.

ZANI, Carolina Camargo. **Post mortem evaluation of intervertebral disc protrusion and spinal cord in neurologically normal dogs.** 2016. 61 p. Dissertation (Master's Degree in Animal Science) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2016.

ABSTRACT

Hansen type II intervertebral disc degeneration is a common process in dogs that increases with age, but the link among disc degeneration, spinal cord compression and clinical signs remains unclear. The objective of the present study was to determine the presence of type II disc degeneration in extra-dural spinal cord and cauda equina compression in 30 dogs (24 nonchondrodystrophic dogs and 6 chondrodystrophic dogs) without neurological signs, aged more than 7 years old (median age of 10), a median body weight of 12,9kg (range 6 to 36kg). Immediately after euthanasia, all spines were accessed by dorsal laminectomy to verify all the sites of degenerated disc with protrusion, as well as the segment of the spinal cord and cauda equina corresponding and they were classified. Twelve dogs (40%) showed disc protrusion, and of these, seven (58%) had more than one protruding disc (maximum of 5 discs). Five dogs (83%) were chondrodystrophic breeds and seven dogs (29%) of non chondrodystrophic breed. The site that showed the highest frequency of the protrusion was intervertebral space between L4-L5 (six discs), followed by the L6-L7 region (three discs) and C6-C7 (three discs). In histopathologic evaluation were identified only grades I and II of disc degeneration. The spinal cords and cauda equina were histologically normal in 92% of evaluated segments. In conclusion, under the conditions of the present study, the compression of the nerve tissue by type II disc degeneration was present in 40% of older dogs, without neurological disorders.

Keywords: Intervertebral disc degeneration. Histopathology. Dogs.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

REVISÃO DE LITERATURA

- Figura 1** – Esquema representativo dos segmentos medulares e suas localizações relativas ao nível vertebral em cão nas regiões cervical, torácica, lombar..... 17
- Figura 2** – Esquema representativo dos nervos espinhais 18
- Figura 3** – Esquema representativo da medula espinhal e as divisões em funículo dorsal, lateral e ventral..... 19
- Figura 4** – Esquema representativo dos importantes tratos medulares: ascendentes/sensorial (vermelho) e descendente/motor (azul)..... 20
- Figura 5** – Aspecto macroscópico do disco intervertebral em corte sagital mediano. Observar a diferença na espessura do anel fibroso (AF) dorsal ao núcleo pulposo (NP) menor do que o AF ventral. PT= placa vertebral terminal..... 22
- Figura 6** – Esquema representativo das estruturas anatômicas relacionadas ao disco intervertebral na região toracolombar..... 23
- Figura 7** – Fotomicrografia do núcleo pulposo de cão normal. Presença de células da notocorda..... 25
- Figura 8** – Fotomicrografia do anel fibroso de um cão normal. A. Notar os feixes fibrosos em paralelo. B. Morfologia normal de fibroblastos do anel fibroso em cão..... 26
- Figura 9** – Fotomicrografia da placa terminal de cão normal. Estrutura homogênea, fina e regular. 26
- Figura 10** – Fotografia da secção sagital média do disco intervertebral de um cão condrodistrófico de 2 anos de idade. Observa-se mineralização do núcleo pulposo (seta) 27
- Figura 11** – Fotografia do disco intervertebral de cão apresentando processo degenerativo do tipo fibroide..... 28
- Figura 12** – Fotografia médio-sagital de vértebras em que notam-se os discos intervertebrais caninos, em escala macroscópica, em diferentes estágios de degeneração entre I (DIV saudável, extrema esquerda) a V (degeneração severa, extrema direita). 29
- Figura 13** – Radiografia lateral da coluna vertebral evidenciando estrutura radiolúcida sugestiva de “Schmorl's node” (setas) entre os corpos vertebrais L2-L3 32

Figura 14 – Representação esquemática da protrusão do disco em cães. Observar o abaulamento do anel fibroso em direção ao canal vertebral..... 35

ARTIGO PUBLICAÇÃO

Figura 1 – A e B. Fotografia do aspecto dorsal do disco intervertebral. Confirmação macroscópica da protrusão do disco intervertebral (seta). *=medula espinhal. A. cão 1; B. cão 17 53

Figura 2 – A. Distribuição dos locais que apresentaram protrusão do DIV e o número total de discos acometidos em cada local; B. Cães não condrodistróficos; C. Cães condrodistróficos..... 54

Figura 3 – Fotomicrografia da medula espinhal. Presença de infiltrado linfoplasmocitário focal (flecha). Segmento L6-L7, cão 17..... 55

LISTA DE TABELAS

REVISÃO DE LITERATURA

- Tabela 1** – Classificação da degeneração do DIV de cães de acordo com avaliação macroscópica de Bergknut et al. (2011) 29
- Tabela 2** – Sistema de Bergknut et al. (2013b) para classificação histológica da degeneração do disco intervertebral de cães..... 31

ARTIGO PUBLICAÇÃO

- Tabela 1** – Características da amostra populacional de cães sem sinais neurológicos segundo a raça, tipo de crescimento ósseo, idade, peso, presença e local de protrusão do disco intervertebral (DIV)..... 50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AF	Anel Fibroso
DIV	Disco Intervertebral
DDIV	Doença do Disco Intervertebral
GAG	Glicosaminoglicanas
K	Kappa
LL	Latero-lateral
LCE	Líquido cerebrospinal
MD	Mielopatia Degenerativa
NP	Núcleo Pulposo
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PT	Placa Terminal
RM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia Computadorizada
ZN	Zona de Transição

Contagem das vértebras: “n” corresponde ao posicionamento

Cn	Enésima Vértebra Cervical
Tn	Enésima Vértebra Torácica
Ln	Enésima Vértebra Lombar
Sn	Enésima Vértebra Sacral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1	ANATOMIA DA MEDULA ESPINHAL	16
2.2	ANATOMIA DO DISCO INTERVERTEBRAL.....	21
2.3	NUTRIÇÃO DO DISCO INTERVERTEBRAL.....	24
2.4	HISTOLOGIA DO DISCO INTERVERTEBRAL	24
2.5	DEGENERAÇÃO DO DISCO INTERVERTEBRAL	26
2.5.1	Degeneração do Tipo I ou Metaplasia Condroide.....	27
2.5.2	Degeneração do Tipo II ou Metaplasia Fibroide.....	28
2.6	ASPECTOS MACROSCÓPICOS DA DEGENERAÇÃO DO DISCO INTERVERTEBRAL.....	29
2.7	HISTOPATOLOGIA DA DEGENERAÇÃO DO DISCO INTERVERTEBRAL	30
2.8	EFEITOS BIOMECÂNICOS DA DEGENERAÇÃO DO DISCO INTERVERTEBRAL	33
2.9	DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL	34
2.9.1	Doença do Disco Intervertebral tipo II ou Hansen tipo II (Protrusão).....	34
2.10	SINAIS CLÍNICOS DECORRENTES DA DEGENERAÇÃO DO DISCO INTERVERTEBRAL TIPO II.....	35
2.11	DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS DA DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL TIPO II EM CÃES	36
2.12	DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL TIPO II EM CÃES.....	37
2.12	TRATAMENTO E PROGNÓSTICO DA DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL TIPO II	39
3	REFERÊNCIAS	42
4	OBJETIVOS	47
4.1	OBJETIVO GERAL	47
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	47
	ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO	48

1 **1 INTRODUÇÃO**

2
3 Os discos intervertebrais (DIV) são estruturas de conteúdo gelatinoso com a
4 função principal de conectar as vértebras, fornecer flexibilidade à coluna vertebral, absorver e
5 distribuir impactos durante a movimentação (LORENZ et al., 2011). É composto por duas
6 principais estruturas, o anel fibroso (AF) e o núcleo pulposo (NP). Estão localizados entre os
7 corpos vertebrais de todas as vértebras, com exceção apenas de C1-C2 (atlas e eixo) e das
8 vértebras sacrais (BRAY; BURBRIDGE, 1998a; DA COSTA, 2001; SHARP; WHEELER,
9 2005a).

10 A degeneração do disco intervertebral pode ocorrer por meio de dois
11 processos: a metaplasia fibroide e a metaplasia condroide (HANSEN, 1952). A metaplasia
12 condroide ocorre principalmente em cães condrodistróficos entre 3 e 6 anos, está relacionada
13 à degeneração do NP, e pode culminar na doença do disco (DDIV) tipo I ou Hansen tipo I,
14 quando há compressão da medula espinhal por extrusão do NP em direção ao canal vertebral
15 de forma aguda. O diagnóstico e tratamento desta doença estão amplamente descritos em
16 literatura (DE LAHUNTA; GLASS, 2009).

17 A metaplasia fibroide (ou fibrosa) é um processo degenerativo relacionado ao
18 envelhecimento, que ocorre independentemente de raça, sendo mais documentado em cães
19 não condrodistróficos, de grande porte e idosos, a partir de sete anos de idade. Caracteriza-se
20 por desidratação e substituição do NP por fibrocartilagem, com degeneração concomitante do
21 AF (DE LAHUNTA; GLASS, 2009; BRISSON, 2010). Este processo degenerativo pode
22 levar ao abaulamento ou protrusão dorsal do NP dentro do AF enfraquecido, seguido ou não
23 da doença do disco tipo II ou Hansen tipo II (SMOLDERS et al., 2013). A protrusão parcial
24 pode causar trauma medular compressivo repetitivo, e sinais clínicos lentamente progressivos,
25 que dura semanas a meses (MACIAS et al., 2002; GAITERO; AÑOR, 2008; OLBY;
26 JEFFERY, 2012). Os animais com sinais clínicos leves podem apresentar dor à palpação da
27 coluna, postura cifótica e o reflexo cutâneo do tronco diminuído caudalmente ao ponto de
28 lesão (BRAUND, 1993; TOOMBS; WATERS, 2007). A DDIV tipo II também pode compor
29 algumas síndromes neurológicas como a espondilomielopatia cervical caudal (DA COSTA,
30 2010) e a síndrome da cauda equina (MEIJ; BERGKNUT, 2010). Os déficits neurológicos
31 decorrentes da DDIV tipo II dependem do local da lesão ao longo da medula espinhal ou
32 cauda equina, entretanto a plegia com perda da sensibilidade superficial e profunda é rara
33 (JEFFERY et al., 2013). A medula espinhal e cauda equina possuem mecanismos
34 compensatórios às lesões compressivas crônicas, mas que quando superados, ocorre hipóxia

1 local, desmielinização, degeneração axonal, malácia e edema axonal (TOOMBS; WATERS,
2 2007).

3 Muitas doenças vertebrais e medulares podem causar sinais clínicos similares
4 à DDIV tipo II, sendo os principais diferenciais as neoplasias vertebrais e medulares,
5 discoespondilite, divertículo subaracnóideo, mielopatia degenerativa e meningomielites
6 (SHARP; WHEELER, 2005b; DE LAHUNTA; GLASS, 2009). Também é frequente que
7 estes pacientes apresentem afecções ortopédicas concomitantemente, como displasia
8 coxofemoral e ruptura do ligamento cruzado cranial (JEFFERY, 1995).

9 O diagnóstico da DDIV tipo II é realizado com base na resenha, histórico,
10 sinais clínicos e resultado dos exames complementares (BRISSON, 2010). A análise do
11 líquido cerebrospinal (LCE) auxilia no diagnóstico ou exclusão de meningomielites
12 infecciosas e inflamatórias (DE LAHUNTA; GLASS, 2009).

13 A mielografia é considerada um bom meio de diagnóstico por imagem na
14 DDIV tipo II em cães, observando-se desvio focal da coluna de contraste, em direção dorsal
15 ou dorsolateral, podendo haver lateralização do desvio na projeção ventrodorsal (MACIAS et
16 al, 2002). Em 47% dos cães de raças grandes com herniação do tipo II foram observadas na
17 mielografia várias protrusões simultâneas (HASHIMOTO et al., 1990; BRISSON, 2010),
18 dificultando o diagnóstico e a escolha do tratamento, pois não se sabe o real significado destas
19 múltiplas protrusões. A mielotomografia e a ressonância magnética são os meios diagnósticos
20 bastante acurados para localização da lesão, sendo a RM excelente para avaliação
21 concomitante do parênquima medular (DEWEY; DA COSTA, 2015).

22 A DDIV tipo II pode ser tratada de forma clínica ou cirúrgica, dependendo
23 dos sinais clínicos, grau de urgência e a condição financeira do proprietário (COATES, 2000).
24 O tratamento para esta doença crônica é questionável, assim como o significado clínico das
25 protrusões em cães, havendo muitas controvérsias na literatura veterinária (MACIAS et al.,
26 2002).

27 O tratamento clínico se baseia no uso de corticoide em dose antiinflamatória,
28 analgésicos, relaxantes musculares associados à restrição da locomoção (confinamento) por
29 quatro a seis semanas, sendo essa conduta indicada no primeiro episódio de dor e paresia leve
30 (COATES, 2000). O tratamento cirúrgico se baseia no uso de técnicas descompressivas como
31 hemilaminectomia, pediclectomia, laminectomia ou corpectomia, associadas as técnicas
32 preventivas como a fenestração dos discos intervertebrais (SHARP; WHEELER, 2005a). Em
33 um estudo, não houve diferença entre o tratamento medicamentoso ou cirúrgico em cães com
34 DDIV tipo II (MACIAS et al., 2002; DOWNES et al., 2009), e em muitos relatos houve piora

1 pós operatória imediata do quadro neurológico (GAITERO; AÑOR, 2009; FERRAND et al.,
2 2015), e muitos animais não se recuperam, ou a melhora foi lentamente progressiva e com
3 déficits neurológicos persistentes, sendo portanto, questionável o verdadeiro significado das
4 protrusões (MCKEE et al, 1990, DOWNES et al., 2009). Assim, mais estudos precisam ser
5 realizados em cães apresentando protrusões discais a fim de compreender melhor esta afecção
6 e com isso, posteriormente determinar a melhor forma de abordagem terapêutica.

7

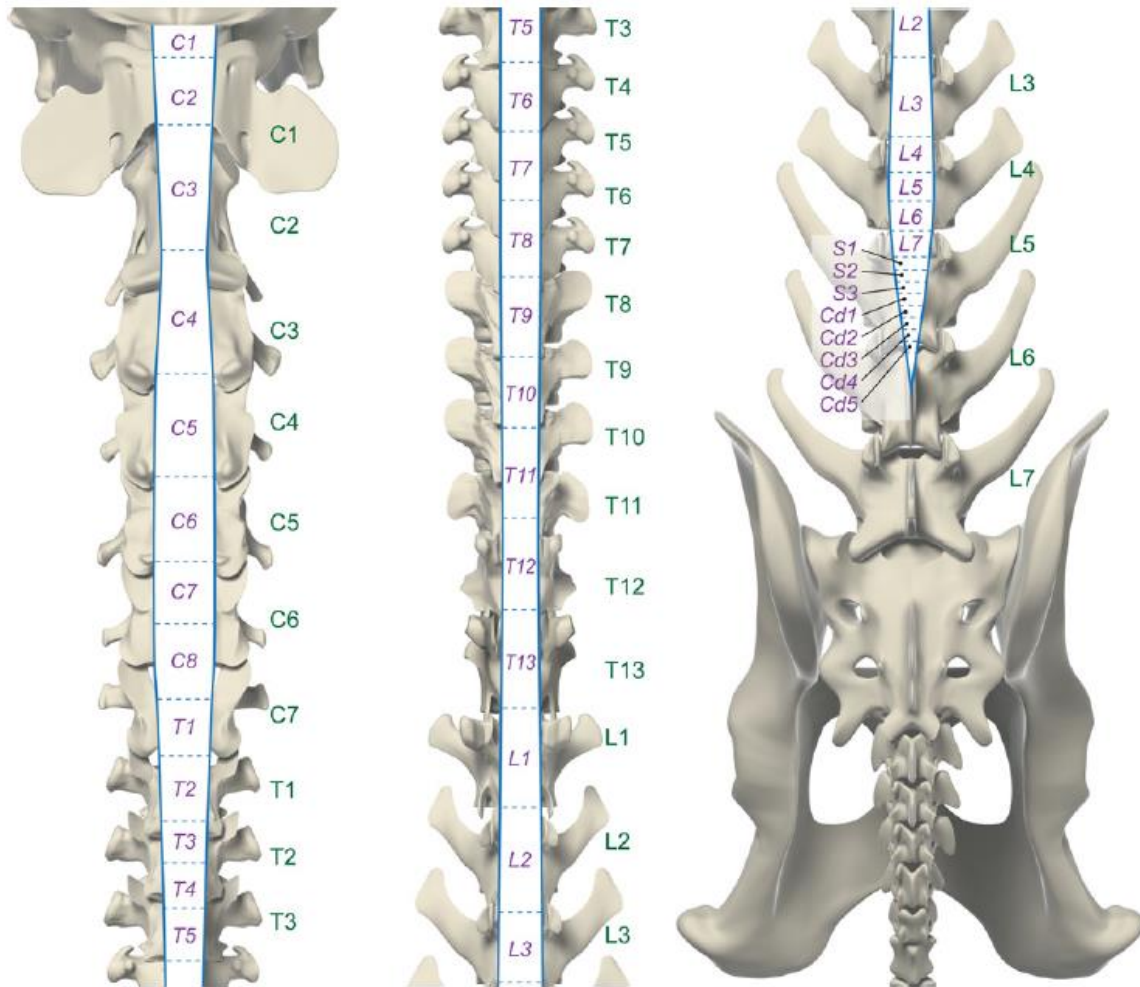
2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia da Medula Espinhal

A medula espinhal é dividida em segmentos, sendo oito cervicais, treze torácicos, sete lombares e aproximadamente cinco caudais (DE LAHUNTA; GLASS & KENT, 2015a) (Figura 1). Com exceção do primeiro e do segundo segmentos medulares, e de alguns segmentos da junção toracolombar, a maioria dos segmentos da medula espinhal são posicionados cranialmente no canal vertebral em relação às vértebras de mesmo número (DEWEY, 2015).

Na região cervical caudal, entre a quinta e sétima vértebras cervicais, a medula espinhal torna-se larga, sendo denominada intumescência cervical. Isso ocorre pela presença de um maior número de corpos celulares, que dão origem aos nervos responsáveis pela inervação do membro torácico. Outro alargamento da medula espinhal ocorre na região lombar média, devido à origem da inervação dos membros pélvicos. A intumescência lombar se inicia no quarto segmento lombar e termina próximo ao espaço intervertebral entre a sexta e a sétima vértebra lombar (Figura 1) (DE LAHUNTA; GLASS & KENT, 2015a).

A extremidade final do parênquima da medula espinhal é conhecido como cone medular. A medula espinhal termina nos filamentos terminais, um cordão estreito de meninges, que pode incluir uma longa extensão do tubo neural e canal central, com função de fixar o cone medular às vértebras caudais. A cauda equina inclui o cone medular em conjunto com as raízes lombares, sacrais e caudais adjacentes que se estendem caudalmente no canal vertebral (Figura 1) (DE LAHUNTA; GLASS & KENT, 2015a).



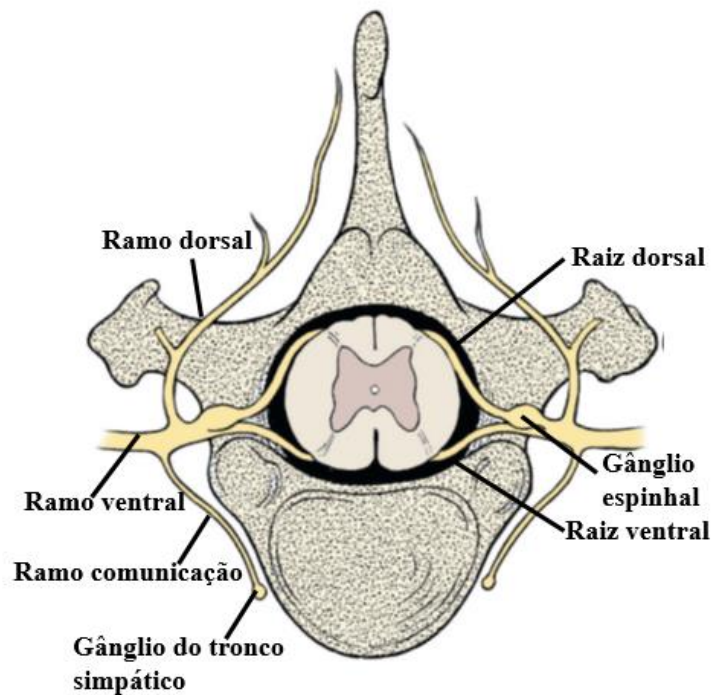
1

2 Figura 1. Esquema representativo dos segmentos medulares e suas localizações relativas ao
 3 nível vertebral em cão nas regiões cervical, torácica, lombar (DEWEY; DA COSTA, 2015).

4

5

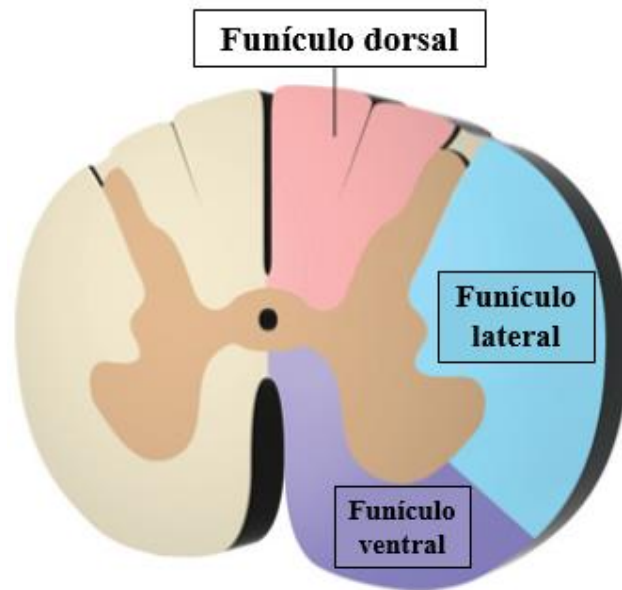
6 As radículas dorsais e ventrais deixam cada segmento da medula espinhal de
 7 cada lado e combinadas formam as raízes dorsais e ventrais, respectivamente (Figura 2). Essas
 8 raízes se agrupam para formar o nervo do segmento espinhal no nível do forame intervertebral
 9 (DE LAHUNTA; GLASS & KENT, 2015a).



1
2 Figura 2. Esquema representativo dos nervos espinhais (DE LAHUNTA; GLASS & KENT,
3 2015).

4
5
6 Em cães de porte médio e grande a medula espinhal termina sobre as
7 vértebras L6-L7, e em cães de pequeno porte esta relação é deslocado caudalmente pelo
8 menos meio segmento vertebral. Em aproximadamente dois terços dos cães os segmentos
9 sacrais da medula espinhal (S1-S3) estão presentes sobre a quinta vértebra lombar (L5),
10 assim, lesões vertebrais caudais a L5, geralmente irão lesionar a inervação da cauda equina ou
11 os nervos espinhais (DEWEY, 2015).

12 A substância branca da medula espinhal é conceitualmente dividida em
13 funículo dorsal, lateral e ventral (Figura 3) (DEWEY, 2015).



1

2 Figura 2. Esquema representativo da medula espinhal e as divisões em funículo dorsal, lateral
 3 e ventral (DEWEY; DA COSTA, 2015).

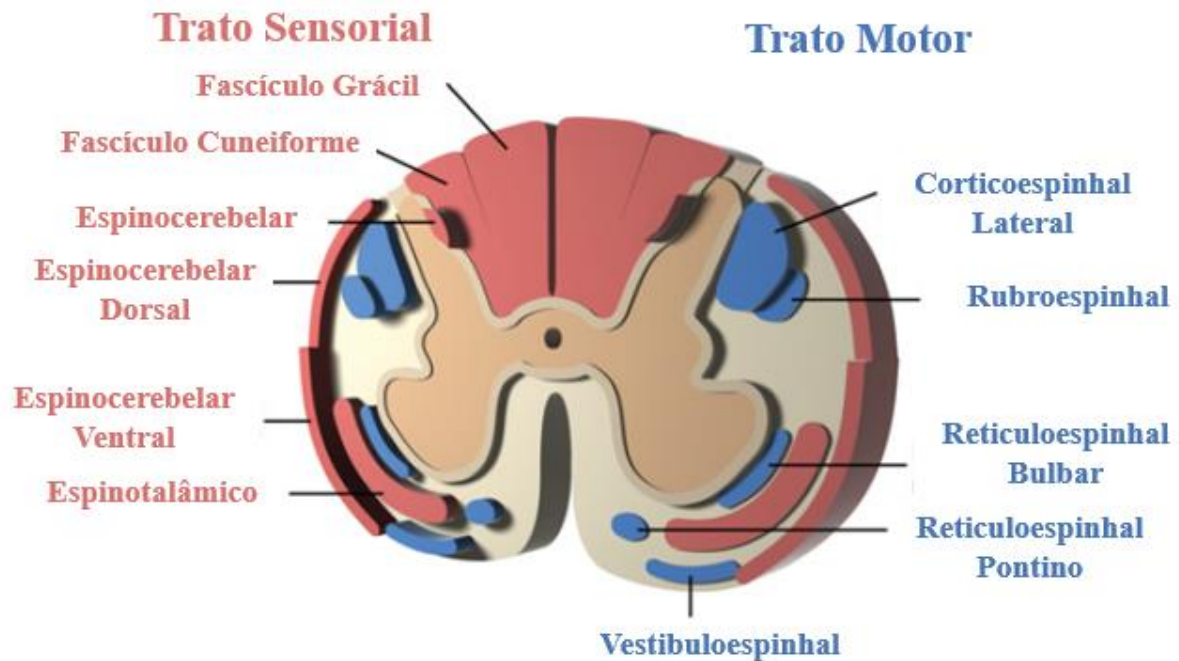
4

5

6

7 Os axônios ou tratos descendentes de neurônios motores superiores (NMS)
 8 se originam do encéfalo e percorrem através da medula espinhal para realizar sinapse com os
 9 neurônios motores inferiores (NMI) na substância cinzenta da medula espinhal. O trato de
 10 NMI mantém a facilitação para os músculos flexores e inibem os extensores. São localizados
 11 no funículo lateral da medula espinhal (trato corticoespinhal, rubroespinhal, reticuloespinhal).
 12 Os facilitadores para extensão do membro e inibidores da flexão estão localizados no funículo
 13 ventral (trato pontinho reticuloespinhal, vestibuloespinhal). Os tratos ascendentes sensoriais
 14 para a propriocepção (trato espinocerebelar, espinomedular, fascículo cuneiforme, grácil) e
 15 nocicepção (trato espinotalâmico, trato espinocervicotalâmico) são localizados principalmente
 16 no funículo dorsal e lateral (DEWEY, 2015) (Figura 4).

16



1

2 Figura 3. Esquema representativo dos importantes tratos medulares: ascendentes/sensorial
 3 (vermelho) e descendente/motor (azul) (DEWEY; DA COSTA, 2015).

4

5

6 A ação do NMS sobre o NMI (por exemplo lesão no NMS) resulta
 7 geralmente em facilitação do músculo inibitório (desinibição), principalmente nos músculos
 8 extensores (DEWEY, 2015). O resultado é parestesia com atividade reflexa normal ou
 9 aumentada e aumento dos tônus extensores. Ocasionalmente, o paciente encontra-se com
 10 diminuição do tônus muscular (hipotonia) e os reflexos intactos, isto representa um distúrbio
 11 grande relativo a facilitação das vias no NMS versus via inibitória (DEWEY, 2015). A
 12 atividade reflexa está a princípio normal, se não hiperativa porque o arco reflexo não está
 afetado pela lesão de NMS (DEWEY, 2015).

13

14

15

16

17

Embora exista NMI ao longo da medula espinhal, os NMI de importância
 clínica são aqueles localizados na intumescência cervical (segmento C6-T2) e lombosacral
 (L4-S3) da medula espinhal. Danos a estes segmentos irão causar parestesia ou plegia de NMI,
 caracterizada por diminuição ou ausência dos reflexos e diminuição do tônus em associação
 ao grupo muscular (DEWEY, 2015).

18

19

20

21

22

As vias sensoriais são ascendentes da medula espinhal para o encéfalo
 através do funículo dorsal e lateral. A propriocepção consciente está representada no córtex
 cerebral contralateral e a propriocepção não consciente (trato espinocerebelar) é
 principalmente ipsilateral. A sensação dolorosa apresenta-se de forma bilateral (DEWEY,
 2015).

1 A sensação de dor é uma via pelo qual ocorre reconhecimento cerebral
2 cortical e a resposta ao estímulo doloroso. O paciente deve mostrar alguma resposta
3 comportamental, como vocalização, latir, para que a percepção de dor para ser julgada como
4 intacta, e não ser confundida com o reflexo de retirada (DEWEY, 2015).

5 6 7 8 2.2 ANATOMIA DO DISCO INTERVERTEBRAL

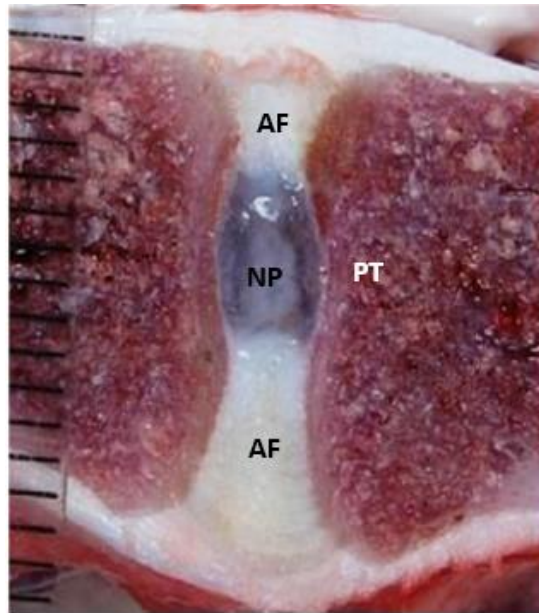
9
10 O disco intervertebral (DIV) é uma estrutura de conteúdo gelatinoso presente
11 entre os corpos vertebrais, exceto C1 e C2 e a vértebra sacral, ocupando 17% do comprimento
12 da coluna vertebral em cães e que permite movimentação multiplanar (COATES, 2000).

13 O DIV saudável de cão é formado por três estruturas principais, compostas
14 pelo núcleo pulposo (NP), anel fibroso (AF) e as placas vertebrais terminais cartilaginosas
15 (PT) que se fixam aos corpos vertebrais (Figura 5) (COATES, 2000; BERGKNUT et al,
16 2013a; JEFFERY et al., 2013).

17 O núcleo pulposo (NP) é um remanescente embriológico da notocorda
18 (COATES, 2000). Sua estrutura mucoide e translúcida é altamente hidratada, sendo
19 organizada em redes fibrilares, localizadas discretamente de forma excêntrica no DIV
20 (HUKINS, 1988; JOHNSON et al., 2010; BERGKNUT et al, 2013a). Em todas as raças, o NP
21 tem uma forma similar nos filhotes, entretanto, nas raças condrodistróficas nos primeiros 9
22 meses de vida, a massa de células da notocorda do NP torna-se lobulada, sendo que algumas
23 sofrem necrose. A degeneração celular continua ocorrendo até as células remanescentes serem
24 substituídas por uma rede de colágeno em animais acima de sete anos de idade (COATES,
25 2000; BERGKNUT et al, 2013a). Em cães não condrodistróficos, o NP gelatinoso persiste em
26 aproximadamente 75% até os 4 anos de idade, mas em menos de 19% dos cães acima de 7
27 anos de idade (COATES, 2000).

28 O AF envolve a estrutura do NP e é formado por fibras colágenas
29 distribuídas em camadas ou lamelas, que são mais espessas e numerosas ventralmente. A
30 espessura do AF ventral e dorsal varia em proporção nas diferentes regiões da coluna
31 vertebral (HANSEN, 1952): o raio de espessura do anel ventral e dorsal em cães é 2,3:1 na
32 região cervical, 2,8:1 na região torácica e 2:1 na região lombar. A força tênsil do AF é
33 determinada pelo arranjo helicoidal das fibras colágenas, sendo maior nas camadas externas.
34 As fibras anulares externas são ancoradas na cartilagem hialina das placas vertebrais terminais
35 e protegidas pelo ligamento longitudinal dorsal e ventral. As camadas lamelares internas do

- 1 AF são envoltas pelo NP. Em cães existe a zona de transição (ZN), uma camada celular fina
 2 transicional entre o AF interno e o NP externo (BUTLER, 1989; COATES, 2000).



3

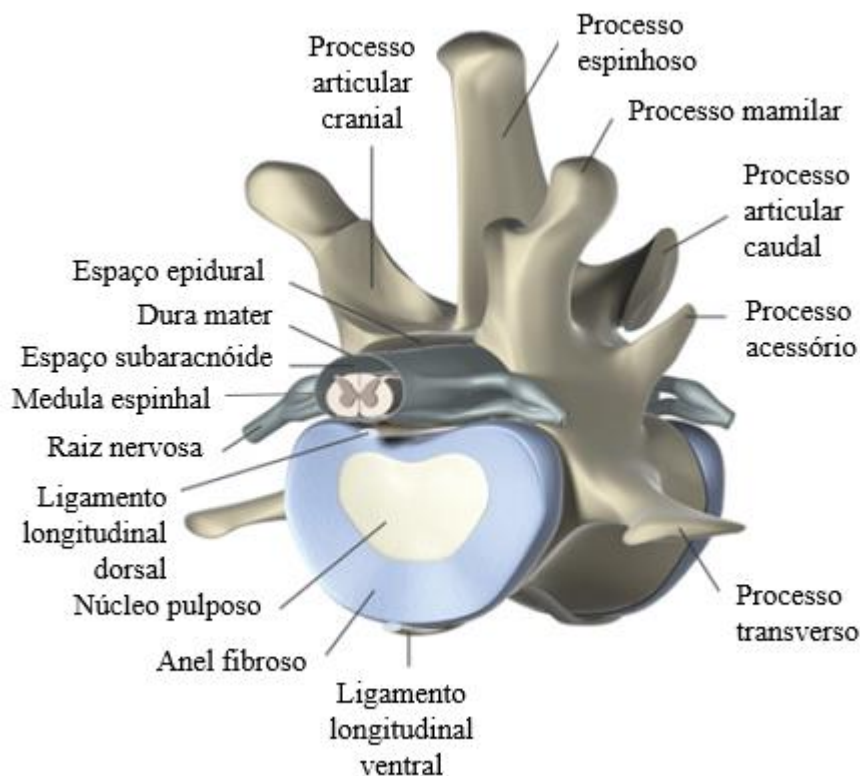
- 4 Figura 5. Aspecto macroscópico do disco intervertebral em corte sagital mediano. Observar a
 5 diferença na espessura do anel fibroso (AF) dorsal ao núcleo pulposo (NP) menor do que o
 6 AF ventral. PT= placa vertebral terminal (BERGKNUT et al., 2013a).

7

- 8 As estruturas que auxiliam no suporte do DIV incluem o ligamento
 9 longitudinal dorsal e ventral, o ligamento intercapital (conjugal) e as PT (COATES, 2000).

10

- 11 O ligamento longitudinal dorsal se fixa nos corpos vertebrais, abaixo da
 12 medula espinhal e dorsalmente à cada DIV. O ligamento longitudinal ventral fixa-se
 13 ventralmente aos corpos vertebrais e discos intervertebrais, sendo mais desenvolvido a partir
 14 da região torácica média até caudal (Figura 6). A cabeça de cada costela fixa-se na vértebra
 15 adjacente e ao disco interposto por meio do ligamento intercapital, que geralmente está
 16 ausente na primeira, décima primeira, décima segunda e décima terceira costelas e algumas
 vezes na décima costela (COATES, 2000).



1

2 Figura 6. Esquema representativo das estruturas anatómicas relacionadas ao disco
3 intervertebral na região toracolombar (modificado DEWEY; DA COSTA, 2015).

4

5 As PT são camadas finas de cartilagem hialina que cobrem o corpo vertebral
6 epifisário na porção cranial e caudal de cada DIV (HUKINS, 1988; COATES, 2000). As
7 fibras do interior do AF são fortemente conectadas com as PT, enquanto que as fibras
8 externas do AF formam conexões com a epífise do corpo vertebral (HANSEN, 1952;
9 HUKINS, 1988).

10

O fornecimento de sangue para as camadas externas do AF é limitado, e não
11 existe suprimento direto de sangue para as camadas internas do AF ou para o NP. No entanto,
12 ramos das artérias vertebrais epifisárias dão origem a uma rede vascular densa adjacente às
13 PT (CROCK; GOLDWASSER, 1984).

14

A inervação do DIV é escassa, sendo que só foram encontradas terminações
15 nervosas nas lamelas externas do AF, sendo ausente no interior AF, ZT e NP (HANSEN,
16 1952; FORSYTHE; GHOSHAL, 1984, BERGKNUT et al., 2013), entretanto, o ligamento
17 longitudinal dorsal é densamente innervado (HANSEN, 1952; FORSYTHE; GHOSHAL,
18 1984, BERGKNUT et al., 2013a).

1 O NP e AF associados aos ligamentos entre as vértebras permitem
2 movimentação limitada em qualquer plano, e elasticidade para resistir às forças de
3 compressão dirigidas ao longo do eixo da coluna vertebral que são gerados pelos músculos
4 abdominais e peso da cabeça (JEFFERY et al., 2013).

6 2.3 NUTRIÇÃO DO DISCO INTERVERTEBRAL

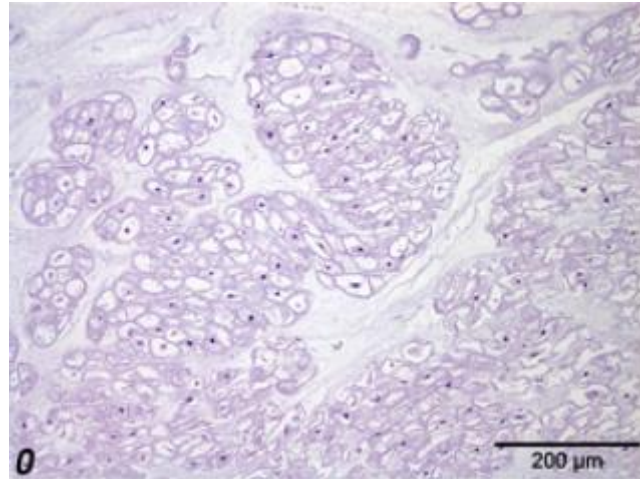
7
8 A nutrição do DIV é realizada por duas principais vias, compostas pela
9 periferia do AF e parte central das PT (MAROUDAS, 1988; COATES, 2000). Para os
10 pequenos solutos, as duas vias são igualmente importantes, e para cátions, a via das PT são
11 mais eficazes. A permeabilidade das PT é maior na região do núcleo e menor na porção
12 externa do AF. O transporte de água e solutos dependentes de difusão passiva, e o fluxo de
13 fluido são guiados por várias propriedades dos tecidos. As glicosaminoglicanas (GAG)
14 promovem uma rede de carga negativa que determinam a concentração de solutos iônicos. O
15 transporte de solutos grandes como a albumina, enzimas e hormônios é influenciado por
16 mecanismo de bombeamento, e a taxa de fluxo para dentro da matriz do disco é regulada pelo
17 coeficiente de permeabilidade hidráulica, coeficiente de difusão e tamanho dos poros criados
18 pelos canais das GAG na matriz extracelular (MAROUDAS, 1988). Holm et al. (1981)
19 observaram o consumo de oxigênio e produção de ácido lático em diferentes regiões do DIV
20 de cães e demonstraram que o metabolismo do disco é principalmente anaeróbico, mesmo em
21 altas taxas de tensão de oxigênio. Quando o nível de oxigênio decresce, a produção de ácido
22 lático aumenta, o que diminui o pH e ativa enzimas degradadoras de matriz. Já o exercício
23 influencia a capacidade aeróbia do meio intradiscal, e cães que se exercitam tem um aumento
24 no metabolismo aeróbio das camadas externas dos AF e da porção interna do NP (HOLM et
25 al. 1981).

27 2.4 HISTOLOGIA DO DISCO INTERVERTEBRAL

28
29 No DIV saudável, as células da notocorda são as principais componentes do
30 NP (HANSEN, 1952; BRAUND et al, 1975; BUTLER, 1989); são células grandes
31 caracterizadas por possuírem vesículas citoplasmáticas, sendo que o conteúdo e a função
32 ainda são questionáveis (HANSEN, 1952; HUNTER et al., 2003, HUNTER et al., 2004), mas
33 há indicações de que estas vesículas sejam organelas únicas, que possuem função
34 osmorregulatória do NP (HUNTER et al., 2007). A célula da notocorda tem poucas

1 mitocôndrias e com isso acredita-se que apresente um metabolismo anaeróbico (Hunter et al.,
 2 2003). Elas são encontradas agrupadas (HUNTER et al., 2003) e produzem uma matriz
 3 basofílica amorfa rica em proteoglicanas e colágeno tipo II (Figura 7) (HANSEN, 1952;
 4 BUTLER, 1989; HUNTER et al., 2003; CAPPELLO et al., 2006).

5

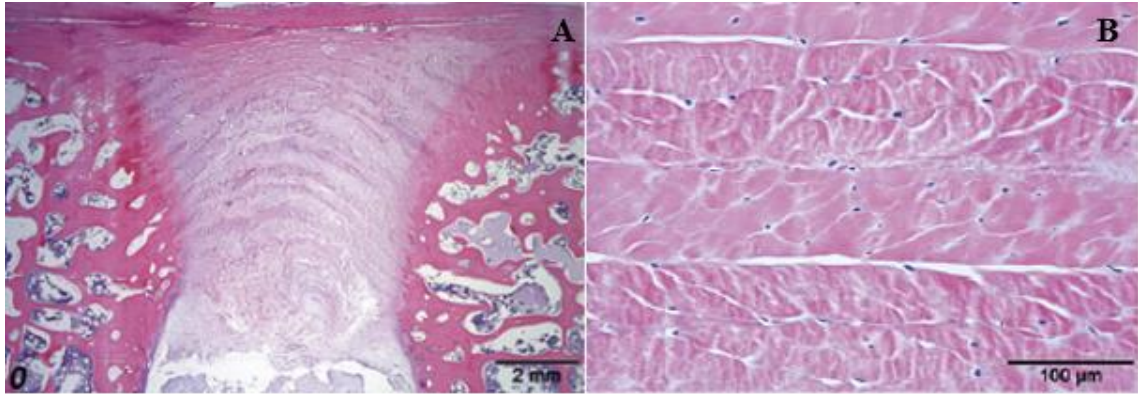


6

7 Figura 7. Fotomicrografia do núcleo pulposo de cão normal. Presença de células da notocorda
 8 (BERGKNUT et al., 2013b).

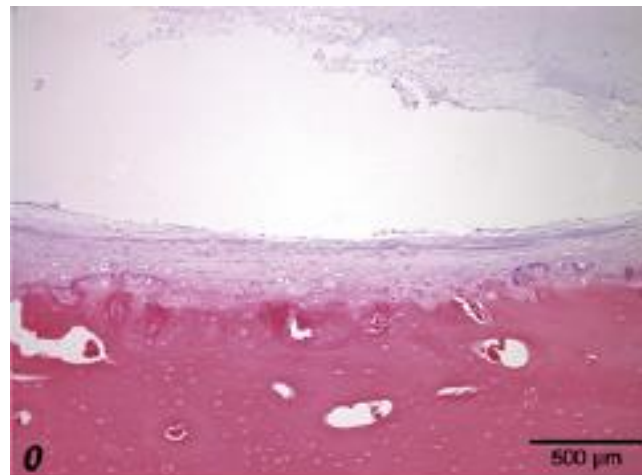
9

10 A ZT contém células *condrócitos-like* embutidas em uma matriz fibrosa
 11 acidofílica (HANSEN, 1952; BRAUND et al., 1975), distinta da matriz circundante de células
 12 da notocorda (BUTLER, 1989). Microscopicamente, as lamelas do AF podem ser observadas
 13 como camadas fibrocartilaginosas separadas, compostas por feixes fibrosos eosinofílicos
 14 dispostos em paralelo (Figura 8A) (HANSEN, 1952; BRAUND et al., 1975; BUTLER, 1988).
 15 A população de células se alteram de *fibrócitos-like* nas camadas externas do AF para uma
 16 população mista de fibrócitos e *condrócitos-like* nas camadas internas (Figura 8B) (HANSEN,
 17 1952; BRAUND et al., 1975; BUTLER, 1989; BERGKNUT et al., 2013b).



1
2 Figura 8. Fotomicrografia do anel fibroso de um cão normal. A. Notar os feixes fibrosos em
3 paralelo. B. Morfologia normal de fibroblastos do anel fibroso em cão (BERGKNUT et al.,
4 2013b).

5
6 As PT consistem em camadas de matriz orientadas em sentido cranio-caudal
7 e células condrócitos-like (Figura 9) (INOUE, 1981), com 3 a 8 camadas celulares de
8 espessura (média de 5) e compreendem 6% (3-11%) da largura total (distância intervertebral)
9 do DIV de cães (BERGKNUT et al., 2012).



11
12 Figura 9. Fotomicrografia da placa terminal de cão normal. Estrutura homogênea, fina e
13 regular (BERGKNUT et al., 2013b).

14 15 2.5 DEGENERAÇÃO DO DISCO INTERVERTEBRAL

16 Os primeiros estudos sobre degeneração do DIV em cães foram realizados
17 por Hansen (1952) que descreveu dois tipos de degeneração do disco intervertebral, um que
18 ocorre em cães condrodistróficos e outro que ocorre em cães não condrodistróficos (BRAY E
19

1 BURBIDGE, 1998b). A partir deste estudo, inúmeras pesquisas foram realizadas, entretanto o
2 foco sempre foi o tratamento da doença degenerativa do DIV em cães e não seus aspectos
3 clínicos (BERGKNUT et al, 2013b).

4

5 2.5.1 Degeneração do Tipo I ou Metaplasia Condroide

6 As raças condrodistróficas são caracterizadas por apresentarem ossificação
7 endocondral alterada, principalmente dos ossos longos, apresentando os membros
8 desproporcionalmente curtos (HANSEN, 1952; BRAUND et al, 1975). Raças
9 condrodistróficas populares incluem Dachshund, Basset Hound, Bulldog Francês e Inglês, Shi
10 Tzu, Schnauzer miniatura, Pequinês, Beagle, Lhasa Apso, Bichon Frise, Cavalier King
11 Charles Spaniel, Welsh Corgi e o Cocker Spaniel (HANSEN, 1952; BRAUND et al., 1975;
12 BRISSON, 2010; BERGKNUT et al, 2012.). Nessas raças os discos intervertebrais sofrem um
13 processo degenerativo do tipo metaplasia condroide (Figura 10) caracterizado por perda de
14 glicosaminoglicanas específicas do núcleo pulposo (NP), aumento do teor de colágeno e
15 redução no teor de água, podendo resultar em perda das propriedades hidroelásticas e da
16 capacidade de resistir à pressão. Cães condrodistróficos têm 75 a 90% do seu NP gelatinoso
17 transformado em cartilagem hialina com um ano de idade (BRISSON, 2010).

18



19

20 Figura 10. Fotografia da secção sagital média do disco intervertebral de um cão
21 condrodistrófico de 2 anos de idade. Observa-se mineralização do núcleo pulposo (seta)
22 (SMOLDERS et al., 2013).

2.5.2 Degeneração do Tipo II ou Metaplasia Fibroide

A degeneração do disco intervertebral do tipo metaplasia fibroide (Figura 11) é um processo relacionado com a idade que ocorre independentemente de raça, mas está documentado mais comumente em cães não condrodistróficos a partir de sete anos de idade. Caracteriza-se por desidratação do NP, com degeneração concomitante do anel fibroso e substituição do núcleo por fibrocartilagem (DE LAHUNTA; GLASS & KENT, 2015b; BRISSON, 2010). Pode ocorrer em qualquer disco intervertebral ao longo da coluna vertebral. Na metaplasia fibrosa o disco contém níveis elevados de glicosaminoglicanos e conteúdo mais baixo de colágeno, comparativamente aos discos condrodistróficos. Este processo se desenvolve mais tardiamente, em torno de seis a oito anos de idade, e acomete principalmente a coluna cervical ou lombossacral caudal, embora a coluna toracolombar também possa ser acometida (HANSEN, 1952; CUDIA; DUVAL, 1997; MACIAS et al., 2002; BRISSON, 2010; MEIJ; BERGKNUT, 2010). As raças não condrodistróficas frequentemente acometidas incluem o Pastor Alemão, Dobermann, Rottweiler, Labrador Retriever, Dálmata, assim como cães sem raça definida (BRISSON, 2010). Ao contrário da metaplasia condroide, a degeneração fibroide afeta apenas um pequeno número de discos e a mineralização não é frequente. Um total de 40 a 60% dos cães com sete anos de idade ou mais velhos apresentam evidência bioquímica de degeneração do NP (BRISSON, 2010).

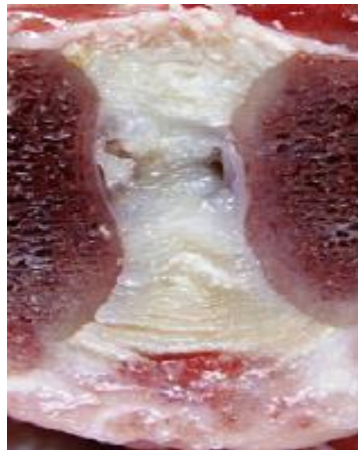


Figura 11. Fotografia do disco intervertebral de cão apresentando processo degenerativo do tipo fibroide (BERGKNUT et al., 2013a).

2.6 ASPECTOS MACROSCÓPICOS DA DEGENERAÇÃO DO DISCO INTERVERTEBRAL

Thompson et al. (1990) descreveram uma classificação macroscópica, considerada como padrão-ouro, para a degeneração do DIV em seres humanos, e este sistema de classificação foi adaptado e validado para uso em cães nos processos degenerativos (Figura 12) do envelhecimento (BERGKNUT et al., 2011).

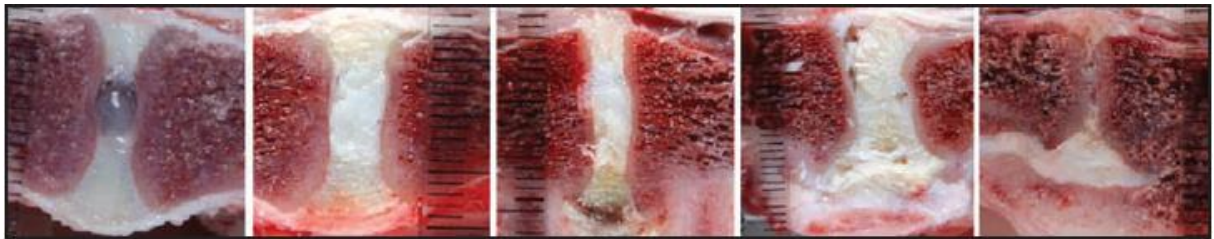


Figura 12. Fotografia médio-sagital de vértebras em que notam-se os discos intervertebrais caninos, em escala macroscópica, em diferentes estágios de degeneração entre I (DIV saudável, extrema esquerda) a V (degeneração grave, extrema direita) (BERGKNUT et al., 2011).

De acordo com este esquema, o processo gradual de degeneração do DIV pode ser dividido em cinco etapas, variando a partir do DIV saudável (grau I) a um DIV gravemente degenerado (grau V) (Tabela 1).

Tabela 1. Classificação da degeneração do DIV de cães de acordo com avaliação macroscópica de Bergknut et al. (2011).

Grau	Núcleo Pulposo	Anel Fibroso	Placas vertebrais terminais	Corpos Vertebrais
I	Núcleo abaulado	Lamelas fibrosas discretas	Espessura uniforme	Margens arredondadas
II	Tecido branco na periferia	Material de mucina entre as lamelas	Espessura irregular	Margens pontiagudas
III	Tecido fibroso consolidado	Infiltração extensa de mucina; perda de demarcação ânulo-nuclear	Defeitos focais na cartilagem	Osteófitos jovens nas margens
IV	Fendas horizontais paralelas à placa vertebral terminal	Ruptura focal	Fibrocartilagem se estende a partir do osso subcondral	Osteófitos <2mm
V	Fendas se estendem através do núcleo e anel		Esclerose difusa	Osteófitos >2mm

1 Este sistema de classificação não inclui hérnia e prolapso do DIV, que são
2 considerados conseqüências do processo degenerativo (HANSEN, 1952). A degeneração
3 comumente começa no NP mucoide, que muda de coloração de cinzento translúcido para
4 branco-cinza, amarelado ou marrom, não translúcido. Essas mudanças são acompanhadas por
5 formação de fendas e, finalmente colapso do NP. Como o NP degenera, a estrutura lamelar do
6 AF torna-se desorganizada. As zonas de transição tornam-se irregulares, sendo difícil
7 distinguir o AF do NP (HANSEN, 1952; BRAUND et al., 1975; GHOSH et al., 1975;
8 CAPPELLO et al., 2006). As placas terminais cartilaginosas tornam-se espessas, com formato
9 irregular e podem sofrer fissuras, e desenvolver neoformação óssea nas margens periféricas
10 dos corpos vertebrais, resultando em osteófitos e espondilose ventral (THOMPSON et al.,
11 1990). A degeneração progressiva leva as placas terminais e osso subcondrais a apresentarem-
12 se irregulares. Como a degeneração prossegue, o espaço do DIV torna-se menor ou pode
13 desaparecer completamente em casos extremos, com abaulamento do AF degenerado ou
14 mesmo ruptura do AF e herniação do NP (BERGKNUT et al., 2011).

16 2.7 HISTOPATOLOGIA DA DEGENERAÇÃO DO DISCO INTERVERTEBRAL

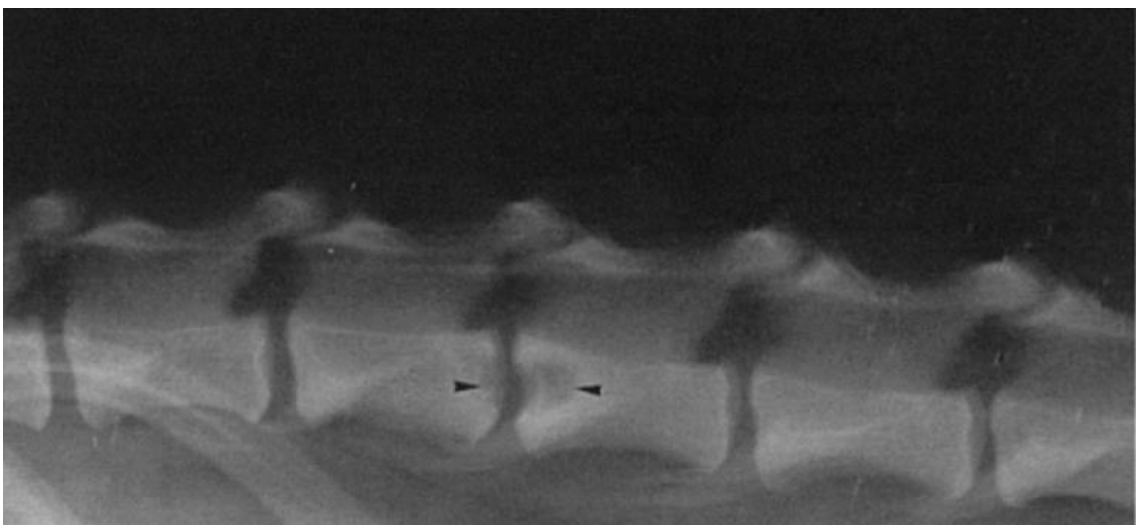
17
18 As alterações histopatológicas que ocorrem durante a degeneração do DIV
19 em cães foram descritas primeiramente por Hansen (1952), e outros estudos desde então
20 também relataram estas alterações (BRAUND et al., 1975; GHOSH et al., 1975; HUNTER et
21 al., 2004; JOHNSON et al., 2010; BERGKNUT et al., 2011; BERGKNUT et al., 2012;
22 BERGKNUT et al., 2013b). Recentemente Bergnut et al. (2013b) desenvolveram um esquema
23 de classificação histopatológica do DIV levando em consideração não só o AF, NP e PTs
24 como também alterações na matriz extracelular, neoformação óssea e esclerose do osso
25 subcondral (Tabela 2).

- 1 Tabela 2. Sistema de Bergknut et al. (2013b) para classificação histológica da degeneração do
2 disco intervertebral de cães.

PONTOS	MORFOLOGIA ANEL FIBROSO
0	Bem organizado, metade em formato de anel, lamelas tipo colágenas
1	Discreta desorganização; algumas perdas da metade da forma estrutural de anel, a maioria das camadas lamelares ainda distinguíveis (<25%)
2	Moderadamente desorganizado; AF parcialmente rompido, perda da metade da forma de estrutura de anel (25-75%)
3	AF completamente rompido; forma de anel das lamelas colágenas pouco ou não distinguível (>75%)
	METAPLASIA CONDRÓIDE
0	Nenhuma morfologia de condrócitos, apenas fibroblastos fusiformes
1	Suave proliferação de condrócito (limitado ao interior, a maioria das camadas do AF)
2	Moderada proliferação de condrócitos (células condróides em cima à metade do AF)
3	Marcada proliferação de condrócitos (células condróides em cima à camada exterior do AF)
	FORMAÇÃO DE FENDA
0	Ausente
1	Raramente presente
2	Apresenta valores intermediários
3	Abundantemente presente
4	Defeitos no tecido
	PROLIFERAÇÃO DE CONDRÓCITOS DE NÚCLEO PULPOSO
0	Ausência de proliferação
1	Aumento da densidade de condrócitos-like
2	Ligação de dois condrócitos
3	Clones de tamanho pequeno (vários grupos de condrócitos em conjunto, 2-7 células)
4	Clones de tamanho moderado (> 8 células)
5	Clones gigantes (> 15 células)
6	Cicatriz / defeitos de tecidos
	PRESENÇA DE CÉLULAS DA NOTOCORDA NO NÚCLEO PULPOSO
0	Presente em abundância (> 50%)
1	Presente (1-50%)
2	Ausente
	COLORAÇÃO DA MATRIZ DO NÚCLEO PULPOSO COM COLORAÇÃO PICROSÍRIUS ALCIAN AZUL / VERMELHO
0	Coloração azul predominante
1	Mistura de coloração azul e vermelho
2	Coloração vermelha predominante
	MORFOLOGIA DA PLACA TERMINAL
0	Espessura regular; estrutura homogênea
1	Espessura ligeiramente irregular
2	Espessura moderadamente irregular
3	Espessura gravemente irregular com a interrupção da placa terminal
	NEOFORMAÇÃO ÓSSEA
0	Ausente
1	Neoformação óssea mínima
2	Quantidades moderadas de neoformação óssea
3	Neoformação óssea abundante; tendência/completa ponte óssea
	ESCLEROSE ÓSSEA SUBCONDRA
0	Ausência de esclerose (<2x A espessura do córtex dorsal vertebral)
1	Ligeira esclerose (2-4x a espessura do córtex dorsal vertebral)
2	Esclerose moderada (> 4x a espessura do córtex dorsal vertebral)
3	Irregularidades graves do osso subcondral

1 A fase precoce de degeneração celular é caracterizada pelas mudanças
2 dentro do NP. Os grandes grupos de células da notocorda sofrem processo de degeneração,
3 resultando em grupos de células da notocorda menores ou únicas (HANSEN, 1952;
4 BERGKNUT et al., 2013b). Em essência, as células da notocorda são substituídas por células
5 condrócitos-like e matriz extracelular, que se assemelham a cartilagem hialina e consistem em
6 grande parte de fibras colágenas desorganizadas. Todo este processo é referido como
7 condrificação (HANSEN, 1952; BRAUND et al., 1975; GHOSH et al., 1975; HUNTER et al.,
8 2004; CAPPELLO et al., 2006). A degeneração da matriz extracelular do NP pode ser
9 observada com a presença de fissuras e fendas, resultado de alterações bioquímicas da matriz.
10 Histologicamente, a degeneração do AF é caracterizada pela desorganização das fibras
11 lamelares e o crescimento das células condrócitos-like para dentro da ZN (HANSEN, 1952;
12 BERGKNUT et al., 2013b). As ligações das fibras anulares, que impedem movimento lamelar
13 do AF, são mais numerosas nos DIV degenerados (PUUSTJARVI et al., 1993). A
14 incapacidade de movimentação normal do AF combinado com a degeneração do NP pode
15 resultar em ruptura ou abaulamento do AF, e consequente em hérnia do DIV (HANSEN,
16 1952; SMOLDERS et al., 2012a; SMOLDERS et al., 2012b; SMOLDERS et al., 2013). As
17 PT tornam-se mais espessas nos primeiros estágios da degeneração, e em fases posteriores
18 tornam-se cada vez mais irregulares. As brechas ocorrem geralmente nas partes centrais das
19 PTs e podem dar origem a um "Schmorl's Node" (Figura 13), que é hérnia do NP dentro do
20 corpo vertebral (SCHMORL, 1926).

21



22

23 Figura 13. Radiografia lateral da coluna vertebral evidenciando estrutura radiolúcida
24 sugestiva de "Schmorl's node" (setas) entre os corpos vertebrais L2-L3 (COATES, 2000).

25

2.8 EFEITOS BIOMECÂNICOS DA DEGENERAÇÃO DO DISCO INTERVERTEBRAL

A incapacidade do DIV degenerado de realizar suas funções fisiológicas interfere com a ação normal da coluna vertebral, de forma a influenciar outros componentes, tais como ligamentos, articulações e corpos vertebrais (ADAMS; ROUGHLEY, 2006). Portanto, déficits na qualidade e integridade biomecânica do DIV causada por degeneração do disco pode levar à insuficiência estrutural da unidade funcional da coluna vertebral e, finalmente, à compressão da medula espinhal (ADAMS; ROUGHLEY, 2006).

O teor diminuído de proteoglicanos no NP leva à desidratação e a perda no tamanho e pressão intradiscal do NP. Por conseguinte, o AF assume a função de suportar a carga compressiva que geralmente era realizada pelo NP hidratado (MCNALLY; ADAMS, 1992), resultando, no aumento do tamanho do AF (MCNALLY; ADAMS, 1992; JOHNSON et al., 2010) que se torna mais rígido e mais fraco, levando à falha estrutural, o que o impede de resistir às forças de tração. As alterações degenerativas finais provocam aumento do DIV quando submetido a carga fisiológica (ADAMS; ROUGHLEY, 2006), e a falha estrutural do AF pode resultar em defeitos ou fissuras anulares (ADAMS; ROUGHLEY, 2006), através do qual o material degenerado do NP pode ser expulso (HANSEN, 1952; ADAMS; ROUGHLEY, 2006). Como o AF é 2 a 3 vezes mais fino dorsal do que ventralmente, a falha estrutural e a hérnia do DIV geralmente ocorrem dorsalmente (COATES, 2000).

Por outro lado, as fissuras do AF podem ocorrer independentemente da degeneração do NP e pode resultar em aumento do estresse sobre o NP (ADAMS; ROUGHLEY, 2006). Além da falha estrutural do NP e AF com deslocamento de disco subsequente, a degeneração do NP e AF resulta em distribuição desigual de cargas sobre as PT, tornando-as mais susceptíveis a danos. A degeneração do DIV pode, portanto, resultar em fissuras nas PTs com extrusão do NP degenerado (GRANT et al., 2002). A diminuição da função do DIV leva ao aumento da carga nas facetas articulares podendo gerar alterações osteoartríticas (KAHMANN et al., 1990). Os padrões de carga alterada também afetam as vértebras adjacentes, levando a remodelação, esclerose e espondilose dos corpos vertebrais (KELLER et al., 1989).

Nas fases iniciais da degeneração, a função estabilizante do DIV em relação à biomecânica (flexão/extensão, flexão lateral, rotação axial) é perdida, acompanhada por um aumento na mobilidade no segmento espinhal afetado. No entanto, na fase final de degeneração, a frouxidão diminui e a coluna “reestabiliza” como resultado da formação de

1 osteófitos/espondilose e colapso do espaço intervertebral (FUJIWARA et al., 2000;
2 SMOLDERS et al., 2012b).

3

4 2.9 DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL

5

6 Embora o processo degenerativo possa afetar a biomecânica da coluna
7 vertebral, isto teria pouca importância clínica se não fosse o fato de que as alterações no
8 formato do disco intervertebral com frequência promovam lesão à medula espinhal e aos
9 nervos associados (BERGKNUT et al, 2013b; JEFFERY et al, 2013).

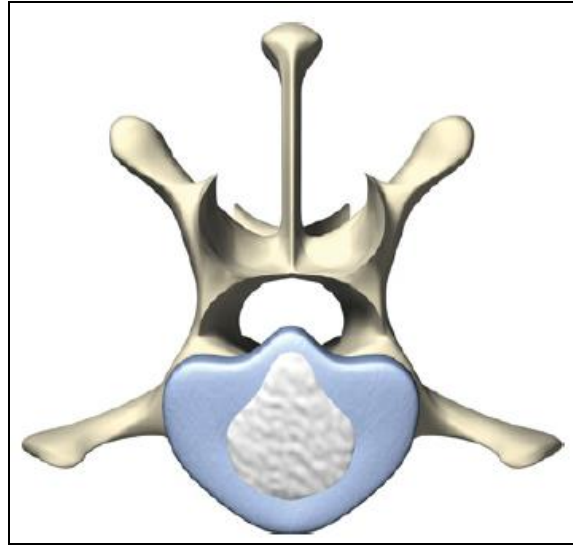
10 O termo herniação do disco intervertebral pode ser usado para definir
11 mecanismos pelo qual a degeneração do disco causa dor e déficits neurológicos, e é definido
12 como um deslocamento localizado do disco intervertebral em torno de sua estrutura
13 tridimensional (JEFFERY et al., 2013).

14 Hansen em 1952 descreveu as herniações do disco intervertebral,
15 diferenciando o processo que ocorre nos cães condrodistróficos do processo que ocorre nos
16 cães não condrodistróficos, classificando a doença do disco respectivamente como tipo I ou II.
17 Entretanto, a presente revisão será dada maior ênfase para doença do disco tipo II devido ao
18 desafio na correlação diagnóstica, sinais clínicos e sucesso do tratamento, e ao fato da DDIV
19 tipo I ser amplamente estudada.

20 2.9.1 Doença do Disco Intervertebral tipo II ou Hansen tipo II (Protrusão)

21 A DDIV Hansen tipo II é classicamente descrita em cães não
22 condrodistróficos, idosos e com apresentação lentamente progressiva, com herniação do DIV
23 pequena e localizada, geralmente com perfil regular e muitas vezes simétrico (BRAY;
24 BURBIDGE, 1998b).

25 O AF é o foco do processo degenerativo, embora o conteúdo de colágeno do
26 NP aumente. Com o tempo e a pressão mecânica exercida pelo NP, esse processo
27 degenerativo causa espessamento do AF, especialmente na região dorsal. Isso leva o AF a
28 projetar-se para dentro do canal vertebral (Figura 14), onde pode comprimir a medula
29 espinhal ou raízes nervosas (BRAY; BURBIDGE, 1998b).



1
2 Figura 14. Representação esquemática da protrusão do disco em cães. Observar o
3 abaulamento do anel fibroso em direção ao canal vertebral (DEWEY; DA COSTA, 2015).

4 5 2.10 SINAIS CLÍNICOS DECORRENTES DA DEGENERAÇÃO DO DISCO INTERVERTEBRAL

6 TIPO II

7
8 Embora o processo de degeneração do disco seja extremamente comum,
9 especialmente em cães condrodistróficos, muitos desses cães não apresentam sinais clínicos
10 (JEFFERY et al., 2013), que quando ocorrem, podem resultar de dois principais processos: o
11 estiramento das fibras do anel dorsal ou ligamento longitudinal dorsal e impacto (concussão
12 ou compressão) do disco degenerado nas estruturas neurais, que pode causar dor e disfunções
13 neurológicas variadas (BRAUND, 1993; HOERLEIN, 1978; SHORES, 1992; COATES,
14 2000; JEFFERY et al., 2013).

15 Na degeneração do tipo II, a protrusão do AF se desenvolve usualmente em
16 um período de meses a anos e causa compressão lentamente progressiva da medula espinhal e
17 raízes nervosas (JEFFERY et al., 2013). No entanto, por causa do movimento dos segmentos
18 vertebrais, os sinais clínicos também podem ser acompanhados por compressão dinâmica,
19 cuja gravidade varia de acordo com a posição das vértebras (JEFFERY et al., 2013).

20 Os sinais clínicos associados à compressão crônica classicamente se
21 apresentam com uma doença insidiosa de progressão lenta. Os proprietários relatam perda da
22 função locomotora e hiperestesia ocorrendo em um período de semanas à meses, com
23 momentos de piora aguda do quadro (JEFFERY et al., 2013; DEWEY; DA COSTA, 2015).
24 No entanto, a plegia com perda da sensibilidade superficial e profunda é rara (JEFFERY et
25 al., 2013). Isto porque, as alterações patológicas de compressão crônica da medula espinhal

1 ficam confinadas à substância branca e devido as lesões específicas nos tratos motores, a
2 ocorrência de paresia é comum e a perda sensorial é rara (TOOMBS; WATERS, 2007). Em
3 geral, três apresentações associadas com degeneração do DIV sintomática podem ser
4 identificadas: dor aguda e crônica, ataxia e paresia (FLÜCKINGER et al., 2006; JEFFERY et
5 al., 2013). A localização neuroanatômica é determinada por meio do exame neurológico
6 minucioso (DEWEY; DA COSTA, 2015).

7 As variáveis que determinam o grau de severidade da lesão neurológica
8 dependerão da intensidade e duração da força aplicada à medula espinhal e a razão entre o
9 diâmetro da medula espinhal e o canal vertebral (JEFFERY et al., 2013).

10 Embora a degeneração do DIV possa ocorrer em toda a coluna vertebral, os
11 sinais clínicos ocorrem em locais mais limitados. As doenças do DIV tipo II são mais comuns
12 na região cervical caudal e junção toracolombar e entre as vértebras L7-S1 (DA COSTA et
13 al., 2012; DOWNES et al., 2009; LANZ; ROSSMEISL, 2012). A região toracolombar pode
14 ser suscetível porque se encontra na transição da região lombar musculosa e, portanto,
15 relativamente rígida e a caixa torácica rígida (HANSEN, 1952). Há também mudanças na
16 orientação das articulações sinoviais das facetes dentro desta área (BREIT, 2002). A
17 predisposição da região cervical caudal à DDIV tipo II foi atribuída ao aumento da força de
18 rotação que podem ser aplicadas a esses DIVs devido à orientação das facetes articulares
19 (BREIT et al., 2004). A região lombosacral pode ser susceptível, porque é o foco da força
20 locomotora transferidas da pelve para coluna vertebral, e há também incidência elevada de
21 deformidades congênitas neste espaço intervertebral, associadas com lesões sintomáticas
22 (FLÜCKINGER et al., 2006; JEFFERY et al., 2013).

23

24 2.11 DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS DA DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL TIPO II

25 EM CÃES

26

27 A DDIV tipo II ainda não está bem caracterizada, e existem muitos animais
28 sem sinais neurológicos que apresentam alterações compressivas nos exames de imagem,
29 assim deve-se correlacionar o exame clínico, neurológico e resultado de outros exames
30 laboratoriais antes de concluir que a DDIV tipo II seja realmente a causa das alterações
31 neurológicas do paciente (DA COSTA, 2010; DA COSTA; SAMII, 2010). Além disso,
32 mesmo que haja compressão medular devido à protrusão do disco visibilizada nos exames de
33 imagem, é necessário descartar outras doenças medulares concomitantes (DE LAHUNTA;
34 GLASS & KENT, 2015b).

1 Em cães que apresentam DDIV tipo II com ataxia e paresia, os principais
2 diagnósticos diferenciais são neoplasias, anomalias vertebrais, mielopatia degenerativa,
3 hemivértebras e divertículo aracnoide (DE LAHUNTA; GLASS & KENT, 2015b).

4 A mielopatia degenerativa (MD) é uma doença neurodegenerativa que
5 comumente afeta cães da raça Pastor Alemão, mas também é relatada em outras raças (DE
6 LAHUNTA; GLASS, 2009; JONES et al., 2005). Os sinais clínicos de MD são progressivos e
7 incluem ataxia dos membros pélvicos, paraparesia e atrofia dos membros pélvicos,
8 semelhantes à DDIV Hansen tipo II, entretanto não existe tratamento e muitos pacientes são
9 eutanasiados em média um ano após o diagnóstico (JONES et al., 2005). Em oito cães
10 apresentando sinais sugestivos de MD que foram submetidos a mielotomografia, 65,6% dos
11 espaços intervertebrais avaliados apresentavam protrusão dos disco, sendo um achado
12 incidental (JONES et al., 2005).

13 Em cães idosos com sinais aparentes de dor na coluna vertebral, existem
14 outros diagnósticos diferenciais importantes, como doenças abdominais e várias doenças
15 inflamatórias, infecciosas ou neoplásicas (JEFFERY et al., 2013).

16 Não é incomum que cães com DDIV tipo II apresentem concomitantemente
17 afecções ortopédicas e neuromusculares tais como: ostecondrite dissecante, displasia
18 coxofemoral, ruptura de ligamento cruzado cranial, juncionopatias, lesão de neurônio motor
19 inferior, ruptura do tendão calcâneo, lesões do músculo iliopsoas e neoplasia de esqueleto
20 axial, além de alterações sistêmicas como hipoadrenocorticismo e cardiomiopatia (JEFFERY
21 et al., 2013).

22

23 2.12 DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL TIPO II EM CÃES

24

25 O diagnóstico é realizado com base na resenha, história, sinais clínicos e
26 resultado dos exames complementares (BRISSON, 2010). Recomenda-se a realização dos
27 seguintes exames para descartar outras doenças vertebromedulares: hemograma, bioquímica
28 sérica completa, urinálise, reação em cadeia da polimerase (PCR) para agentes infecciosos do
29 sangue, líquido cerebrospinal (LCE) e radiografias torácicas (para descartar metástase ou
30 megasôfago entre outras) (DE LAHUNTA; GLASS, 2009). A análise do LCE auxilia no
31 diagnóstico ou exclusão de meningomielites infecciosas e inflamatórias (DE LAHUNTA;
32 GLASS & KENT, 2015b).

33 Na radiografia simples podem ser observadas alterações como lise da placa
34 vertebral terminal, espondilose deformante e diminuição do espaço intervertebral, mas essas

1 alterações também podem estar presentes sem que haja DDIV tipo II (BRISSEON, 2010;
2 MACIAS et al., 2002). Entretanto, deve ser realizada para excluir discoespondilite e
3 neoplasias vertebrais que causam lise óssea e que podem inicialmente causar alguns sinais
4 clínicos similares à DDIV tipo II (COATES, 2004). A espondilose deformante é um achado
5 comum nas radiografias simples da coluna vertebral toracolombar e lombosacra de cães
6 idosos de raças grandes, mas não está associada com compressão medular (THOMAS;
7 FINGEROTH, 2015). Entretanto, a degeneração do disco está associada ao aumento da
8 prevalência de espondilose deformante e potencial para desenvolvimento de DDIV tipo II
9 (THOMAS; FINGEROTH, 2015).

10 Para que a compressão medular por DDIV tipo II seja diagnosticada,
11 necessita-se de outros exames, como a mielografia, mielotomografia ou ressonância
12 magnética (RM) (DA COSTA; SAMII, 2010).

13 A mielografia é considerada um bom meio diagnóstico da DDIV em cães,
14 observando-se compressão extradural da medula espinhal, acompanhada do deslocamento
15 medular e estreitamento do espaço subaracnoide nas projeções laterolaterais e/ou
16 ventrodorsais, sendo que existe diferença entre a DDIV tipo I e a tipo II (BAHR ARIAS;
17 MARINHO, 2015; MACIAS et al., 2002). Na DDIV tipo I, a precisão diagnóstica da
18 mielografia é mais acurada, determinando o lado correto em 89 a 100% dos cães, dependendo
19 do grau de lesão medular. Se houver muito edema, a progressão da coluna de contraste pode
20 ficar prejudicada devido ao adelgaçamento difuso e além dos limites do disco afetado (BAHR
21 ARIAS; MARINHO, 2015; MACIAS et al., 2002). Já na DDIV tipo II as alterações
22 observadas são desvio focal e leve adelgaçamento da coluna de contraste, em direção dorsal
23 ou dorsolateral, podendo haver lateralização do desvio na projeção ventrodorsal (MACIAS et
24 al., 2002; SCHMIED et al., 2011). Em um estudo, a lateralização da compressão medular na
25 DDIV tipo II foi observada em apenas 55% dos cães, necessitando das projeções oblíquas
26 para o diagnóstico, e em 47% dos cães de raças grandes apresentaram várias protrusões
27 simultâneas (MACIAS et al., 2002), dificultando o diagnóstico e a escolha do tratamento, pois
28 não se sabe o real significado destas múltiplas protrusões.

29 O exame de TC é uma modalidade de imagem acurada no diagnóstico
30 da extrusão do disco (GAVIN; LEVINE, 2015), entretanto, a acurácia no diagnóstico desse
31 exame para a DDIV tipo II é desconhecida, mas possivelmente seja menor do que na DDIV
32 tipo I (DEWEY; DA COSTA, 2015; DA COSTA; SAMII, 2010). Pode-se observar no exame
33 de TC diminuição do espaço intervertebral e uma massa discretamente hiperatenuante
34 decorrente do aspecto dorsal do disco afetado estendendo-se para o canal vertebral ventral ou

1 ventrolateral (WISNER; ZWINGENBERGER, 2015). Entretanto, a ausência destes achados
2 na TC simples não exclui a presença da protrusão do disco (DEWEY; DA COSTA, 2015; DA
3 COSTA; SAMII, 2010). A realização da mielotomografia auxilia no diagnóstico da
4 compressão medular de origem extradural, inclusive facilitando a identificação de
5 lateralização da compressão (GAITERO; AÑOR, 2009).

6 A RM é um excelente meio diagnóstico para a identificação da degeneração
7 do disco e diferenciação entre DDIV tipo I e II, permitindo ainda a identificação de alterações
8 no parênquima medular e espaço epidural (BRISSON, 2010; DA COSTA; SAMII, 2010). O
9 diagnóstico diferencial com outras doenças neoplásicas, inflamatórias e vasculares, que
10 podem mimetizar a DDIV, também é facilitado com o uso da RM. A degeneração do disco
11 intervertebral é caracterizada por diminuição da intensidade do sinal em T2 na região do NP
12 em relação ao AF. Na DDIV do tipo II as alterações encontradas podem ser: vários discos
13 simultaneamente com degeneração, principalmente na região toracolombar, presença de
14 esclerose vertebral e espondilose, espessamento do anelfibroso dorsal, elevação da medula
15 espinhal, deslocada pelo anel protruso, associadas ou não a alterações no parênquima da
16 medula espinhal. Na região cervical pode ocorrer concomitantemente compressão dorsal
17 quando há espondilomielopatia cervical caudal (DA COSTA; SAMII, 2010).

18 19 2.12 TRATAMENTO E PROGNÓSTICO DA DOENÇA DO DISCO INTERVERTEBRAL TIPO II 20

21 O tratamento para a doença do disco tipo II é muito controverso (DA
22 COSTA et al., 2010; MACIAS et al, 2010; JEFFERY et al., 2013), pois, acredita-se que exista
23 uma tendência de recuperação espontânea da função após lesões leves ao tecido nervoso, e,
24 portanto, a intervenção cirúrgica não seria necessária. A outra dificuldade é a variabilidade de
25 sinais clínicos presentes nesta doença, saber se os sinais são ou não recidivantes (MACIAS et
26 al, 2010; JEFFERY et al., 2013), e se as alterações diagnosticadas pelos exames de imagem
27 são realmente responsáveis pelo quadro clínico (DA COSTA, 2010).

28 A decisão do melhor tratamento para DDIV tipo II toracolombar deve ser
29 baseada individualmente, após verificar as expectativas do proprietário em relação à
30 qualidade de vida do cão (JEFERRY et al, 2013). Em cães de raças grandes, especialmente
31 Pastor Alemão, é importante também considerar a possibilidade da presença concomitante de
32 mielopatia degenerativa (DE LAHUNTA; GLASS; KENT, 2015b)

33 O principal medicamento indicado para o tratamento da compressão crônica
34 são os corticosteroides, utilizados em dosagens anti-inflamatórias, o que diminui a

1 permeabilidade vascular e, por conseguinte, o acúmulo de fluido de edema dentro do tecido
2 comprimido, aliviando assim os sinais clínicos associados à compressão (KOEHLER, 1995;
3 JEFFERY et al., 2013). No entanto, deve ser ponderado os benefícios em relação ao
4 desenvolvimento dos efeitos deletérios do tratamento prolongado com corticosteroides, tais
5 como perda da massa muscular e aumento de peso especialmente em cães paréticos
6 (JEFFERY et al., 2013).

7 Muitos animais acometidos são de meia idade ou idosos, e como a condição
8 é lentamente progressiva, não se sabe ao certo se a descompressão cirúrgica é útil (JEFFERY
9 et al., 2013). Em estudo realizado por Da Costa et al. (2008), cães com DDIV tipo II na região
10 cervical tratados com cirurgia não apresentaram melhora após um período de 12-18 meses
11 comparados com cães que receberam tratamento conservativo avaliados neste mesmo período.
12 Em 99 cães de grande porte apresentando doença do disco intervertebral, 36 cães foram
13 diagnosticados com DDIV Hansen tipo II, sendo que 15 (47%) apresentavam acometimento
14 de mais de um espaço intervertebral. Doze cães foram submetidos à cirurgia, 20 cães foram
15 tratados somente com medicamentos e quatro cães foram submetidos à eutanásia. Dos
16 pacientes que apresentaram acompanhamento em longo prazo, não houve evidência de
17 diferença entre os tratamentos, tanto na avaliação do proprietário quanto do cirurgião
18 (MACIAS et al., 2002), e acredita-se que o insucesso no tratamento seja em decorrência de
19 lesão medular crônica e atrofia do tecido nervoso (MACIAS et al., 2010), o que, entretanto,
20 não foi comprovado por exames histopatológicos.

21 Em três cães da raça Pastor Alemão apresentando protrusões do disco em
22 região torácica cranial, submetidos à técnica cirúrgica descompressiva, todos apresentaram
23 piora dos sinais neurológicos no pós-operatório imediato (GAITERO; AÑOR, 2008), sendo
24 que em um dos cães não houve melhora mesmo em longo prazo. Em estudo recente
25 (FERRAND et al., 2015), em 107 cães com protrusão ou extrusão crônica do DIV
26 toracolombar (média de 3 meses de evolução) tratados com corpectomia lateral parcial,
27 verificou-se em 30% dos casos piora do quadro neurológico no pós-operatório imediato,
28 assim como 23,3% de recidiva dos sinais neurológico, sendo que 7,5% dos pacientes foram
29 eutanasiados devido piora progressiva do quadro. O autor descreve que 21,5% dos pacientes
30 eram da raça Pastor Alemão com média de oito anos (+/- 2 anos) de idade; e como já descrito
31 por DE LAHUNTA, GLASS & KENT (2015b) sabe-se que esta raça possui grande
32 predisposição a mielopatia degenerativa, cujos sinais neurológicos são semelhantes à DDIV
33 tipo II. Assim, é possível que os pacientes tenham ido a óbito por piora do quadro neurológico
34 devido a doenças medulares como mielopatia degenerativa, e não por falha da técnica

1 cirúrgica, entretanto a avaliação histopatológica da medula espinhal não foi realizada.
2 Adicionalmente, neste mesmo estudo (FERRAND et al., 2015) foi utilizado corticosteroides
3 em 77/107 cães por um período de até 15 dias pós operatório, portanto, a melhora do quadro
4 poderia ser atribuída à medicação, caso o problema neurológico fosse decorrente de alguma
5 mielite responsiva à corticoide, e não ao tratamento cirúrgico, sendo que em nenhum dos
6 casos houve coleta do LCE para descartar causas inflamatórias/infecciosas.

7 A piora da função neurológica não é incomum em cães com DDIV tipo II
8 após cirurgia descompressiva (JEFFERY, 1995; LECOURTEUR; GRANDY, 2005;
9 MACIAS et al., 2010; FERRAND et al., 2015). As razões para deterioração podem incluir a
10 dificuldade em remover o material do AF protruído sem causar lesão medular adicional, a pré-
11 existência de doenças medulares e degeneração axonal por compressão crônica (MACIAS et
12 al, 2010). As protrusões múltiplas não são incomuns (MACIAS et al., 2002, MCKEE;
13 DOWNES, 2008), tornando-se um desafio a realização do tratamento cirúrgico. Em dois cães
14 com protrusões sequenciais triplas manejados com estabilização vertebral e descompressão,
15 houve piora do quadro clínico no pós-operatório imediato, sendo que ambos continuaram com
16 déficits neurológicos em longo prazo (MCKEE; DOWNES, 2008). Portanto, ainda existe
17 muitas divergências sobre a melhor forma de tratamento, pois pouco é entendido sobre as
18 doenças do tipo II e o verdadeiro significado clínico dos achados da degeneração do tipo II.

1 3 REFERÊNCIAS

- 2 1. ADAMS, M.A.; ROUGHLEY, P.J. What is intervertebral disc degeneration, and what
3 causes it? **Spine**, v. 31, p.2151–2161, 2006.
- 4 2. BAHR ARIAS, M.V.; MARINHO, P.V.T. Doenças vertebromedulares. In: FELICIANO,
5 M.A.R.; CANOLA, J.C.; VICENTE, W. R. R. Diagnóstico por imagem em cães e gatos
6 1rs edition. São Paulo: Medvet, 2015. p. 137-231.
- 7 3. BERGKNUT, N.; GRINWIS, G.; PICKEE, E.; AURIEMMA, E.; LAGERSTEDT, A.S.;
8 HAGMAN, R.; HAZEWINKEL, H.A.; MEIJ, B.P. Reliability of macroscopic grading of
9 intervertebral disk degeneration in dogs by use of the Thompson system and comparison
10 with low-field magnetic resonance imaging findings. **American Journal of Veterinary**
11 **Research** v.72, p. 899–904, 2011.
- 12 4. BERGKNUT, N.; RUTGES, J.P.; KRANENBURG, H.J.; SMOLDERS, L.A.;
13 HAGMAN, R.; SMIDT, H.J.; LAGERSTEDT, A.S.; PENNING, L.C.; VOORHOUT, G.;
14 HAZEWINKEL, H.A.; GRINWIS, G.C.; CREEMERS, L.B.; MEIJ, B.P.; DHERT, W.J.
15 The dog as an animal model for intervertebral disc degeneration? **Spine**, v. 37, p. 351–
16 358, 2012.
- 17 5. BERGKNUT, N.; SMOLDERS, L.A.; GRINWIS, G.C.M.; HAGMAN, R.;
18 LAGERSTEDT, A.S.; HAZEWINKEL, H.A.W.; TRYFONIDOU, M.A.; MEIJ, B.P.
19 Intervertebral disc degeneration in the dog. Part 1: Anatomy and physiology of the
20 intervertebral disc and characteristics of intervertebral disc degeneration. **The Veterinary**
21 **Journal**, v. 195, p. 282- 291, 2013a.
- 22 6. BERGKNUT, N.; MEIJ, B.P.; HAGMAN, R. et al. Intervertebral disc disease in dogs -
23 part 1: a new histological grading scheme for classification of intervertebral disc
24 degeneration in dogs. **The Veterinary Journal**, v.195, p.156-63, 2013b.
- 25 7. BRAUND, K.G.; GHOSH, P.; TAZAZYLOR, T.K.; LARSEN, L.H.. Morphological
26 studies of the canine intervertebral disc. The assignment of the beagle to the
27 achondroplastic classification. **Research in Veterinary Science**, v. 19, p. 167–172, 1975.
- 28 8. BRAUND, K.G. Intervertebral disc disease. In: Bojrab, M.J.; Smeak, D.D.; Bloomberg,
29 M.S. Disease Mechanisms in Small Animal Surgery. 2nd edition. Philadelphia: Lea &
30 Febiger; 1993. p. 960-970.
- 31 9. BRAY, J.P; BURBRIDGE, H.M. The canine intervertebral disk. Part one: structure and
32 function. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 34, n.1, p.55–63,
33 1998a.
- 34 10. BRAY, J.P.; BURBRIDGE, H.M. The canine intervertebral disc. Part two: degenerative
35 changes - nonchondrodystrophoid versus chondrodystrophoid disks. **Journal of the**
36 **American Animal Hospital Association**, v. 34, n. 2, p.135–144, 1998b.
- 37 11. BREIT, S. Functional adaptations of facet geometry in the canine thoracolumbar and
38 lumbar spine (Th10-L6). **Annals of Anatomy**, v. 184, p. 379–385, 2002.
- 39 12. BREIT, S.; KËUNZEL, W. A morphometric investigation on breed-specific features
40 affecting sagittal rotational and lateral bending mobility in the canine cervical spine (c3-
41 c7). **Anatomy Histology Embryology**, v.33, p. 244–250, 2004.
- 42 13. BRISSON, B.A. Intervertebral Disc Disease in Dog. **Veterinary Clinics of North**
43 **America. Small Animal Practice**, v. 40, n.5, p. 829-858, 2010.
- 44 14. BUTLER, W.F. Comparative anatomy and development of the mammalian disc. In:
45 GHOSH, P. The Biology of the Intervertebral Disc. 1st edition. Boca Raton: CRC Press,
46 1989. p. 83–108.
- 47 15. CAPPELLO, R.; BIRD, J.L.; PFEIFFER, D.; BAYLISS, M.T.; DUDHIA, J. Notochordal
48 cell produce and assemble extracellular matrix in a distinct manner, which may be

- 1 responsible for the maintenance of healthy nucleus pulposus. **Spine**, v.31, p. 873–882,
2 2006.
- 3 16. COATES, J. R. Intervertebral disk disease. **Veterinary Clinics of North America. Small**
4 **Animal Practice**, v. 30, n.1, p. 77-110, 2000.
- 5 17. COATES, J.R. Paraparesis. In: PLATT, S.R.; OLBY, N.J. British Small Animal
6 Veterinary Association Manual of Canine and Feline Neurology. 3rd edition. Quedgeley:
7 BSAVA; 2004. p.237-64.
- 8 18. CROCK, H.V.; GOLDWASSER, M. Anatomic studies of the circulation in the region of
9 the vertebral end-plate in adult Greyhound dogs. **Spine**, v.9, n.7, p. 702-706, 1984.
- 10 19. CUDIA, S.P.; DUVAL, J.M. Thoracolumbar intervertebral disk disease in large, non
11 chondrodystrophic dogs: a retrospective study. **Journal of the American Animal**
12 **Hospital Association**, v.33, n.5, p.456–460, 1997.
- 13 20. DA COSTA, R.C. Disco Intervertebral: bases para o diagnóstico e tratamento da doença.
14 **Nosso clínico**, v. 4, n. 20, p. 18-26, 2001.
- 15 21. DA COSTA, R.C.; PARENT, J.M.; HOLMBERG, D.L., et al. Outcome of medical and
16 surgical treatment in dogs with cervical spondylomyelopathy: 104 cases (1988–2004).
17 **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.233, n.8, p.1284–1290,
18 2008.
- 19 22. DA COSTA, R.C. Cervical spondylomyelopathy (Wobbler syndrome) in dogs.
20 **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 40, n. 5, p. 881-913,
21 2010.
- 22 23. DA COSTA, R.C.; SAMII, V.F. Advanced Imaging of the Spine in Small Animals.
23 **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 40, n.5, p. 765-790,
24 2010.
- 25 24. DA COSTA, R.C.; ECHANDI, R.L.; BEAUCHAMP, D. Computed tomography
26 myelographic findings in dogs with cervical spondylomyelopathy. **Veterinary Radiology**
27 **& Ultrasound**, v.53, p.64-70, 2012.
- 28 25. DE LAHUNTA, A.; GLASS, E.; KENT, M. Neuroanatomy Gross Description and Atlas
29 of Transverse Sections and Magnetic Resonance Images. In:____. Veterinary
30 Neuroanatomy and Clinical Neurology. 4th edition. Philadelphia: Saunders Elsevier;
31 2015a, p. 6-44.
- 32 26. DE LAHUNTA, A.; GLASS, E.; KENT, M. Small Animal Spinal Cord Disease.
33 In:____. Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology. 4th edition. Philadelphia:
34 Saunders Elsevier; 2015b, p. 257 - 303.
- 35 27. DEWEY, C. W. Lesion Localization: Functional and Dysfunctional Neuroanatomy. In:
36 DEWEY, C. W.; DA COSTA, R.C. Practical guide to canine and feline neurology. 3rd
37 edition. Aimes: Wiley-Blackwell; 2015, p. 29-52.
- 38 28. DEWEY, C. W.; DA COSTA, R.C. Myelopathies: Disorders of the Spinal Cord. In:
39 _____. Practical guide to canine and feline neurology. 3rd edition. Aimes: Wiley-
40 Blackwell; 2015, p.329-403.
- 41 29. DOWNES, C.J.; GEMMILL, T.J.; GIBBONS, S.E.; MCKEE, W.M. Hemilaminectomy
42 and vertebral stabilisation for the treatment of thoracolumbar disc protrusion in 28 dogs.
43 **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n.10, p. 525–535, 2009.
- 44 30. FERRAND, F.X; MOISSONNIER, P; FILLEUR, A.; CACHON, T.; FAU, D.; VIGUIER,
45 E.; CAROZZO, C. Thoracolumbar partial lateral corpectomy for the treatment of chronic
46 intervertebral disc disease in 107 dogs. **Irish Veterinary Journal**, v. 68, p. 1-7, 2015.
- 47 31. FLÜUCKINGER, M.A.; DAMUR-DJURIC, N.; HEASSIG, M.; et al. A lumbosacral
48 transitional vertebra in the dog predisposes to cauda equina syndrome. **Veterinary**
49 **Radiology & Ultrasound**, v.47, p. 39–44, 2006.

- 1 32. FORSYTHE, W.B.; GHOSHAL, N.G. Innervation of the canine thoracolumbar vertebral
2 column. **Anatomical Record**, v.208, p. 57–63, 1984.
- 3 33. FUJIWARA, A.; LIM, T.H.; AN, H.S.; TANAKA, N.; JEON, C.H.; ANDERSSON, G.B.;
4 HAUGHTON, V.M. The effect of disc degeneration and facet joint osteoarthritis on the
5 segmental flexibility of the lumbar spine. **Spine**, v. 25, p. 3036–3044, 2000.
- 6 34. GAITERO, L.; AÑOR, S. Cranial thoracic disc protrusions in three German Shepherd
7 dogs. **The Veterinary Journal**, v. 182, n. 2, p. 349-51, 2009.
- 8 35. GAVIN, P.R.; LEVINE, J.M. Advances in imaging for intervertebral disc disease. In:
9 FINGEROTH, J.; THOMAS, W. Advances in intervertebral disc disease in dogs and cats.
10 1st edition. Ames: Wiley-Blackwell; 2015. p. 135-146.
- 11 36. GHOSH, P.; TAYLOR, T. K. F.; YARROLL, J. M.; et al. Genetic factors in the
12 maturation of the canine intervertebral disc. **Research in Veterinary Science**, v.19, p.
13 304-311, 1975.
- 14 37. GRANT, J. P.; OXLAND, T. R.; DVORAK, M. F.; FISHER, C. G. The effects of bone
15 density and disc degeneration on the structural property distributions in the lower lumbar
16 vertebral endplates. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 20, p. 1115–1120, 2002.
- 17 38. HANSEN, H.J. A pathologic-anatomical study on disc degeneration in dog, with special
18 reference to the so-called enchondrosis intervertebralis. **Acta orthopaedica**
19 **Scandinavica. Supplementum**, v. 11, p.1–117, 1952.
- 20 39. HASHIMOTO, K.; AKAHORI, O.; KITANO K.; NAKAJIMA, K.; HIGASHIHARA, T.;
21 KUMASAKA, Y. Magnetic resonance imaging of lumbar disc herniation: comparison
22 with myelography. **Spine**, v.15, n.11, p. 1166–9, 1990.
- 23 40. HOERLEIN, B. F. Intervertebral disc disease. In:___ Canine Neurology: Diagnosis and
24 Treatment. 3rd edition. Philadelphia:WB Saunders; 1978. p. 470-560.
- 25 41. HOLM, S.; MAROUDAS, A.; URBAN, J.P.; SELSTAM, G.; NACHEMSON, A.
26 Nutrition of the intervertebral disc: Solute transport and metabolism. **Connective Tissue**
27 **Research**, v.8, p. 101–119, 1981.
- 28 42. HUKINS, D.W.L. Disc structure and function. In:___The Biology of the Intervertebral
29 Disc. 1st edition. Boca Raton: CRC Press; 1988. p. 1–38.
- 30 43. HUNTER, C.J.; MATYAS, J.R.; DUNCAN, N.A. The three-dimensional architecture of
31 the notochordal nucleus pulposus: Novel observations on cell structures in the canine
32 intervertebral disc. **Journal of Anatomy**, v. 202, p. 279–291, 2003.
- 33 44. HUNTER, C.J.; MATYAS, J.R.; DUNCAN, N.A. Cytomorphology of notochordal and
34 chondrocytic cells from the nucleus pulposus: A species comparison. **Journal of**
35 **Anatomy**, v. 205, p. 357–362, 2004.
- 36 45. HUNTER, C. J.; BIANCHI, S.; CHENG, P.; MULDREW, K. Osmoregulatory function of
37 large vacuoles found in notochordal cells of the intervertebral disc running title: an
38 osmoregulatory vacuole. **Molecular & Cellular Biomechanics**, v. 4, n., 4, p227-237,
39 2007.
- 40 46. INOUE, H. Three-dimensional architecture of lumbar intervertebral discs. **Spine**, v. 6, p.
41 139–146, 1981.
- 42 47. JEFFERY, N.D. Pathophysiology of spinal cord injury. In: _____. Handbook of small
43 animal spinal surgery. London: Saunders, 1995. p. 64-71.
- 44 48. JEFFERY, N.D; LEVINE, J.M.; OLBY, N.J.; STEIN, V.M. Intervertebral disk
45 degeneration in dogs: consequences, diagnosis, treatment, and future directions. **Journal**
46 **of Veterinary Intern Medicine**, v.27, p.1318–1333, 2013.
- 47 49. JOHNSON, J.A.; DA COSTA, R.C.; ALLEN, M.J. Micromorphometry and cellular
48 characteristics of the canine cervical intervertebral discs. **Journal of Veterinary Internal**
49 **Medicine**, v. 24, p. 1343–1349, 2010.

- 1 50. JONES, J.C.; INZANA, K.D.; ROSSMEISL, J.H.; et al. CT myelography of the thoraco-
2 lumbar spine in 8 dogs with degenerative myelopathy. **Journal of Veterinary**
3 **Science**, v.6, p. 341-348, 2005.
- 4 51. KAHMANN, R.D.; BUTTERMANN, G.R.; LEWIS, J.L.; BRADFORD, D.S. Facet loads
5 in the canine lumbar spine before and after disc alteration. **Spine**, v. 15, p. 971–978, 1990.
- 6 52. KELLER, T.S.; HANSSON, T.H.; ABRAM, A.C.; SPENGLER, D.M.; PANJABI, M.M.
7 Regional variations in the compressive properties of lumbar vertebral trabeculae. Effects
8 of disc degeneration. **Spine**, v.14, p. 1012–1019, 1989.
- 9 53. KOEHLER, P.J. Use of corticosteroids in neuro-oncology. **Anticancer Drugs**, v. 6, p. 19-
10 33, 1995.
- 11 54. LANZ, O.I.; ROSSMEISL, J.H. Lumbosacral spine. In: Tobias, K.M.; Johnston, S.A.
12 Veterinary Surgery: Small Animal. 1st edition. St Louis: Elsevier Saunders; 2012. p. 476–
13 486.
- 14 55. LECOUTEUR, R.A.; GRANDY, J.L. Diseases of the spinal cord. In: ETTINGER, S.J.;
15 FELDMAN, E. C. Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and cat.
16 6th editon. Philadelphia:W.B. Saunders; 2005. p. 842–887.
- 17 56. LORENZ, M.D.; COATES, J.; KENT, M. Tetraparesis, Hemiparesis, and Ataxia.
18 In:___Handbook of Veterinary Neurology. 5th Edition. St Louis:Elsevier Saunders;
19 2011. p. 162-249.
- 20 57. MACIAS, C.; McKEE, W.M.; MAY, C.; INNES J.F. Thoracolumbar disc disease in large
21 dogs: a study of 99 cases. **Journal Small Animal Practice**, v. 43, n.10, p. 439–446, 2002.
- 22 58. MAROUDAS, A. Nutrition and metabolism of the intervertebral disc. In: GHOSH, P. The
23 Biology of the Intervertebral Disc II. Boca Raton: CRC Press; 1988. p. 1-37.
- 24 59. MCKEE, M.; LAVELLE, R. B.; RICHARDSON, J. L.; MASON, T.A. Vertebral
25 distraction-fusion for cervical spondylopathy using a screw and double washer technique.
26 **Journal of Small Animal Practice**, v. 31, n.1, 22-27, 1990.
- 27 60. MCKEE, W.M.; DOWNES, C.J. Vertebral stabilisation and selective decompression for
28 the management of triple thoracolumbar disc protrusions. **Journal of Small Animal**
29 **Practice**, v. 49, n.10, p. 536–539, 2008.
- 30 61. MCNALLY, D.S., ADAMS, M.A. Internal intervertebral disc mechanics as revealed by
31 stress profilometry. **Spine**, v.17, p. 66–73, 1992.
- 32 62. MEIJ, B. P; BERGKNUT, N. Degenerative Lumbosacral Stenosis in Dogs. **Veterinary**
33 **Clinics of North America. Small Animal Practice**. v.40, p. 983–1009, 2010.
- 34 63. OLBY, N.; JEFFERY, N. Pathogenesis and physiology of central nervous system disease
35 and injury. In: TOBIAS, K.M.; JOHNSTON, S.A. Veterinary Surgery. Small Animal. 1st
36 edition. Missouri: Elsevier Saunders, 2012. p. 374-387.
- 37 64. PUUSTJARVI, K.; TAKALA, T.; WANG, W.; TAMMI, M.; HELMINEN, H.J.;
38 KOVANEN, V. Enhanced prolylhydroxylase activity in the posterior annulus fibrosus of
39 canine intervertebral discs following long-term running exercise. **European Spine**
40 **Journal**, v.2, p. 126–131, 1993.
- 41 65. SCHMIED, O.; GOLINI, L.; STEFFEN, F. Effectiveness of cervical hemilaminectomy in
42 canine Hansen type I and type II disc disease: a retrospective study. **Journal of the**
43 **American Animal Hospital Association**, v. 47, n. 5, p. 342-350, 2011.
- 44 66. SCHMORL, C.G. Die pathologische Anatomie der Wirbelsäule. **Verhandlungender**
45 **Deutschen Orthopädischen Gesellschaft**, v.21, p. 3–41, 1926.
- 46 67. SHARP, N.J.H.; WHEELER, S.J. Functional anatomy. In:_____. Small Animal Spinal
47 Disorders. Diagnosis and Surgery. Edinburgh: Elsevier Mosby; 2005. p. 1-17.a
- 48 68. SHARP, N.J.H.; WHEELER, S.J. Lumbosacral disease. In:_____. Small Animal Spinal
49 Disorders. Diagnosis and Surgery. Edinburgh: Elsevier Mosby; 2005. p. 181–209.b

- 1 69. SHORES, A. Spinal trauma. Pathophysiology and management of traumatic spinal
2 injuries. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice** v. 22, p. 859-
3 888, 1992.
- 4 70. SMOLDERS, L.A.; BERGKNUT, N.; KINGMA, I.; VAN DER VEEN, A.J.; SMIT,
5 T.H.; KOOLE, L.H.; HAZEWINKEL, H.A.; MEIJ, B.P. Biomechanical evaluation of a
6 novel nucleus pulposus prosthesis in canine cadaveric spines. **The Veterinary Journal**,
7 v.192, p. 199–205, 2012.a
- 8 71. SMOLDERS, L.A.; KINGMA, I.; BERGKNUT, N.; VAN DER VEEN, A.J.; DHERT,
9 W.J.; HAZEWINKEL, H.A.; VAN DIEEN, J.H.; MEIJ, B.P. Biomechanical assessment
10 of the effects of decompressive surgery in non-chondrodystrophic and chondrodystrophic
11 canine multisegmented lumbar spines. **European Spine Journal**, v.21, n.9, p. 1692-1699,
12 2012.b.
- 13 72. SMOLDERS, L. A.; BERGKNUT, N.; GRINWIS, G.C.M.; HAGMAN, R.;
14 LAGERSTEDT, A.S.; HAZEWINKEL, H. A.W.; TRYFONIDOU, M. A.; MEIJ, B. P.
15 Intervertebral disc degeneration in the dog. Part 2: Chondrodystrophic and non-
16 chondrodystrophic breeds. **The Veterinary Journal**, v. 195, n.3, p. 292–299, 2013.
- 17 73. THOMAS, W.B; FINGEROTH J.M. Spondylosis Deformans. In:_____. Advances in
18 Intervertebral Disc Disease in Dogs and Cats. 1st edition. Danvers: Wiley-Blackwell;
19 2015. p. 67-74.
- 20 74. THOMPSON, J.P.; PEARCE, R.H.; SCHECHTER, M.T.; ADAMS, M.E.; TSANG, I.K.;
21 BISHOP, P.B. Preliminary evaluation of a scheme for grading the gross morphology of
22 the human intervertebral disc. **Spine**, v.15, p. 411–415, 1990.
- 23 75. TOOMBS, J. P.; WATERS, D.J. Afecção do disco intervertebral. In: SLATTER, D.
24 Manual de cirurgia de pequenos animais. 3rd edition. São Paulo: Manole; 2007. p. 1193-
25 1208.
- 26 76. WISNER, E. R.; ZWINGENBERGER, A.L. Intervertebral disk disease and other
27 degenerative disorders. In:_____. Atlas of Small Animal CT and MRI. 1st edition.
28 Ames: Wiley-Blackwell; 2015. p. 355-375.

1 4 OBJETIVOS

2

3 4.1 OBJETIVO GERAL

4

5 Verificar em cadáveres de cães idosos, sem histórico de problemas
6 neurológicos, a frequência e o local de protrusão dos discos intervertebrais.

7

8 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

9

- 10 • Graduar histologicamente o grau de degeneração dos discos intervertebrais
- 11 protrusos;
- 12 • Avaliar histologicamente o segmento da medula espinhal ou cauda equina
- 13 correspondente ao disco intervertebral protruído quanto às alterações
- 14 presentes.
- 15 • Verificar a proporção de protrusões do disco intervertebral nas regiões
- 16 cervical, cervicotorácica, toracolombar e lombosacra.

17

ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO

*Artigo editado de acordo com a norma de publicação do periódico *Journal of Small Animal Practice* disponível em: [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1748-5827/homepage/ForAuthors.html](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1748-5827/homepage/ForAuthors.html), exceto idioma e número de páginas que foram modificados para facilitar a leitura e correções posteriores.

AVALIAÇÃO POST MORTEN DOS DISCOS INTERVERTEBRAIS PROTRUSOS E DA MEDULA ESPINHAL DE CÃES NEUROLOGICAMENTE NORMAIS

C. C. ZANI*, P. V. T. MARINHO†, G. A. C. DIAMANTE*, F. A. R. SUEIRO‡, M. V. BAHR ARIAS*.

* Departamento de Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina, PR, Brasil;

† Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

‡ Médico Veterinário, Laboratório de Patologia e Biologia Molecular Veterinária (VETPAT)

*carolzani_vet@yahoo.com.br

Objetivo: verificar em cadáveres de cães idosos, sem histórico de alterações neurológicas, a presença da protrusão do disco intervertebral (DIV) causando compressão da medula espinhal e/ou raízes da cauda equina.

Material e Métodos: após o óbito ou eutanásia, trinta cães idosos foram submetidos à laminectomia entre C2 até a vértebra sacral para verificar a presença de protrusões do DIV. Os DIV protrusos assim como o segmento medular correspondente foram graduados histologicamente quanto à degeneração e lesões compressivas ao tecido nervoso, respectivamente.

Resultados: Quarenta por cento dos cães (12/30) apresentaram protrusão do DIV, e destes, 58% (7/12) apresentavam mais de um DIV protruso. A protrusão estava presente em 3,2% (25/780) de todos os DIV avaliados. Cães de raças condrodistróficas apresentaram protrusões em 83% dos casos (5/6) e raças não condrodistróficas em 29% (7/24). O local que apresentou maior frequência de protrusão foi L4-L5 (6/25), seguido da região L6-L7 (3/25) e C6-C7 (3/25). Na avaliação histopatológica dos DIV graus leves de degeneração (I e II) foram

1 identificados. Apenas dois segmentos medulares avaliados apresentaram alterações, com
2 presença de infiltrado linfoplasmocitário focal e hemorragia discreta multifocal na substância
3 cinzenta. Nas condições do presente estudo 40% dos cães idosos apresentaram protrusões do
4 DIV sem que houvesse sinais neurológicos, com normalidade do tecido nervoso em 92% dos
5 segmentos avaliados.

6 **Significância Clínica:** A protrusão do DIV, em alguns cães, pode ser apenas um achado sem
7 relevância clínica.

247

248 **Palavras-chave:** degeneração do disco intervertebral, medula espinhal, histopatologia, cães

249

250 **INTRODUÇÃO**

251 A degeneração do disco intervertebral (DIV) tipo II em cães é um processo que ocorre
252 com o envelhecimento e resultante de uma série de alterações patológicas progressiva do DIV
253 (Jeffery et al., 2013). Foi descrita por Hansen (1952), ocorrendo principalmente em cães de
254 raças não condrodistróficas, com idade acima de sete anos. Entretanto, a ligação entre a
255 degeneração do DIV tipo II, compressão medular e a presença de sinais clínicos devido à
256 doença do disco (DDIV) tipo II ainda permanece não esclarecida.

257 Os principais diagnósticos diferenciais na DDIV tipo II são mielopatia degenerativa,
258 neoplasias espinhais, discoespondilite, mielite e divertículo subaracnoide (De Lahunta, Glass
259 & Kent, 2015). Essas afecções podem ocorrer concomitantemente à degeneração do tipo II,
260 dificultando a interpretação do significado da presença das protrusões de disco, e se as
261 mesmas estão ou não associada à sintomatologia clínica (Jones et al., 2005; Bagley, 2003).

262 Em um estudo com oito cães com paraparesia crônica, em que sete apresentaram
263 diagnóstico clínico de mielopatia degenerativa e um diagnóstico histológico, a protrusão do
264 DIV foi observada em 65,6% dos discos analisados ao exame de mielotomografia (Jones et

1 al., 2005). Bagley (2003) também verificou que em cães com mielopatia degenerativa
2 submetidos à ressonância magnética, não foi incomum a presença de protrusões do DIV, o
3 que dificultou interpretação desses achados.

4 Com base nisso, o objetivo do presente estudo foi identificar e verificar a frequência
5 das protrusões do DIV em cadáveres de cães idosos, condrodistróficos e não
6 condrodistróficos, sem histórico de alterações neurológicas; graduar a degeneração do DIV
7 protruso e analisar histologicamente o segmento de tecido nervoso correspondente.

8

9 **MATERIAL E MÉTODOS**

10

11 Foram utilizados 30 (trinta) cadáveres de cães acima de sete anos de idade, sem
12 histórico de alterações neurológicas, provenientes de um Hospital Veterinário escola, que
13 vieram a óbito ou foram eutanasiados por razões não relacionadas ao estudo (Tabela 1.). Esse
14 trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA), sob o protocolo nº
15 155/2013, e os proprietários dos animais autorizaram o uso dos mesmos por meio da
16 assinatura de um termo de consentimento informado.

17

18

19

20

21

22

23

24

25

1 Tabela 1: Características da amostra populacional de cães sem sinais neurológicos segundo a
 2 raça, tipo de crescimento ósseo, idade, peso, presença e local de protrusão do disco
 3 intervertebral (DIV).

4

Cão	Raça	Crescimento ósseo	Idade (anos)	Peso (Kg)	DIV protruído
1	Akita	NC	12	36	T13-L1 L3-L4
2	Cocker	C	14	16	-
3	SRD	NC	14	13	L4-L5 L6-L7 L7-S1
4	SRD	NC	17	21,6	T3-T4 T12-T13 L4-L5 L5-L6 L6-L7
5	SRD	NC	8	11	-
6	SRD	NC	10	10	-
7	SRD	NC	13	12,8	-
8	Poodle	C	17	7	L1-L2 L2-L3 L4-L5 L5-L6
9	Poodle	C	10	9,3	C6-C7
10	SRD	NC	7	16	-
11	SRD	NC	8	10	-
12	Dachshund	C	13	10	C5-C6 C6-C7
13	SRD	NC	10	7,4	C6-C7 L4-L5
14	SRD	NC	12	15,5	-
15	SRD	NC	7	12	-
16	Pastor Alemão	NC	8	23	-
17	Boxer	NC	7	27	C7-T1 L6-L7
18	Poodle	C	13	6	L1-L2
19	SRD	NC	7	14	-
20	SRD	NC	11	11	L7-S1
21	SRD	NC	10	11	-
22	SRD	NC	9	14	-
23	Pittbull	NC	10	22	-
24	Dachshund	C	11	12	L4-L5
25	SRD	NC	13	10	L4-L5
26	SRD	NC	8	11	-
27	Pittbull	NC	7	20	-
28	SRD	NC	8	15	-
29	SRD	NC	16	16	-
30	Boxer	NC	11	35	-

5 C= condrodistrófico; NC= não condrodistrófico; SRD= sem raça definida

6

7 Após o óbito ou eutanásia dos cães e verificar que o paciente não apresentava
 8 alterações neurológicas, realizou-se laminectomia entre a segunda vértebra cervical (C2) até a
 9 vértebra sacral. A medula espinhal e cauda equina foram removidas cuidadosamente e os

1 espaços intervertebrais (total de 26 DIV por cão) avaliados quanto à presença de protrusão. Os
2 DIVs protrusos foram removidos dos corpos vertebrais adjacentes utilizando-se uma serra
3 oscilatória, e na sequência seccionados no plano sagital. Os DIV protrusos assim como seus
4 segmentos medulares correspondentes ao local da protrusão discal foram fixados em
5 formaldeído (10%). Após processamento, foram seccionados transversalmente em cortes de 5
6 µm, realizando-se coloração com hematoxilina-eosina e avaliação pela microscopia de luz.

7 As análises histológicas dos materiais foram realizadas por dois patologistas
8 veterinários em estudo duplo cego, de acordo com a versão modificada do sistema de
9 Bergknut et al. (2013a) para classificação da degeneração dos DIVs em cães. A fim de
10 correlacionar o grau de degeneração do disco com a presença da protrusão, os DIVs foram
11 distribuídos em cinco grupos, de acordo com a somatória de pontos em Grupo I (0-5 pontos),
12 Grupo II (6-10 pontos), Grupo III (11-15 pontos), Grupo IV (16-20 pontos), Grupo V (21-27
13 pontos), sendo o grupo I com menor grau de degeneração do disco e o grupo V com maior
14 (Bergknut et al., 2013a). Para cada DIV analisado foi avaliado o segmento medular
15 correspondente, verificando-se a presença de alterações histológicas decorrentes de
16 compressão crônica.

17 O número total de cães que apresentaram protrusões de disco e o número de DIVs
18 afetados foram comparados ao número total de cães e ao número total de DIVs do estudo,
19 respectivamente. Para facilitar a interpretação, os DIVs foram agrupados posteriormente em
20 macrorregiões (estabelecida em literatura por apresentar as mesmas síndromes neurológicas),
21 sendo elas a região cervical (C1-C5 medular, C1-C4 vertebral), cervicotorácica (C6-T2
22 medular, C5-T1 vertebral), toracolombar (T3-L3 medular, T2-L3 vertebral) e lombosacra (L4-
23 S3 medular e cauda equina, L4-S1 vertebral). O teste Qui-quadrado, com significância
24 definida com o P-valor <0,05, foi utilizado para verificar a ocorrência de diferença no número

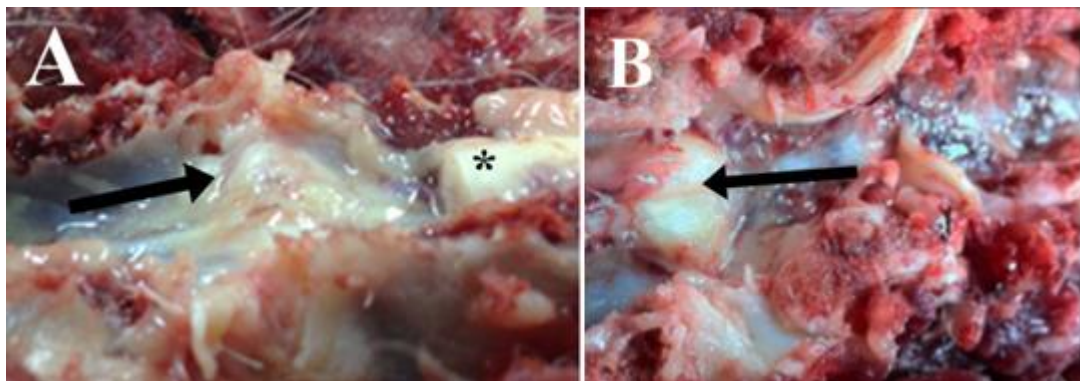
1 de protrusões nas macrorregiões. Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa
2 R versão R-3.1.1

3

4 **RESULTADOS**

5 A idade dos cães variou de sete anos a 17 anos (média 10,7 anos, mediana 10 anos),
6 seis cães eram de raças condrodistróficas e 24 eram de raças não condrodistróficas, 15 cães
7 eram fêmeas e 15 machos, com peso variando de 6 a 36 kg (média 15,15kg, mediana 12,9 kg)
8 (Tabela 1).

9 Em cada coluna vertebral foram avaliados 26 DIVs, totalizando 780 DIV avaliados no
10 estudo. Quarenta por cento (12/30) das colunas vertebrais apresentaram protrusões de DIV
11 (Figura 1), e em 58% (7/12) dos cães que apresentaram protrusões, havia acometimento de
12 mais de um espaço intervertebral, sendo cinco o número máximo de discos com protrusão em
13 uma mesma coluna vertebral.



14

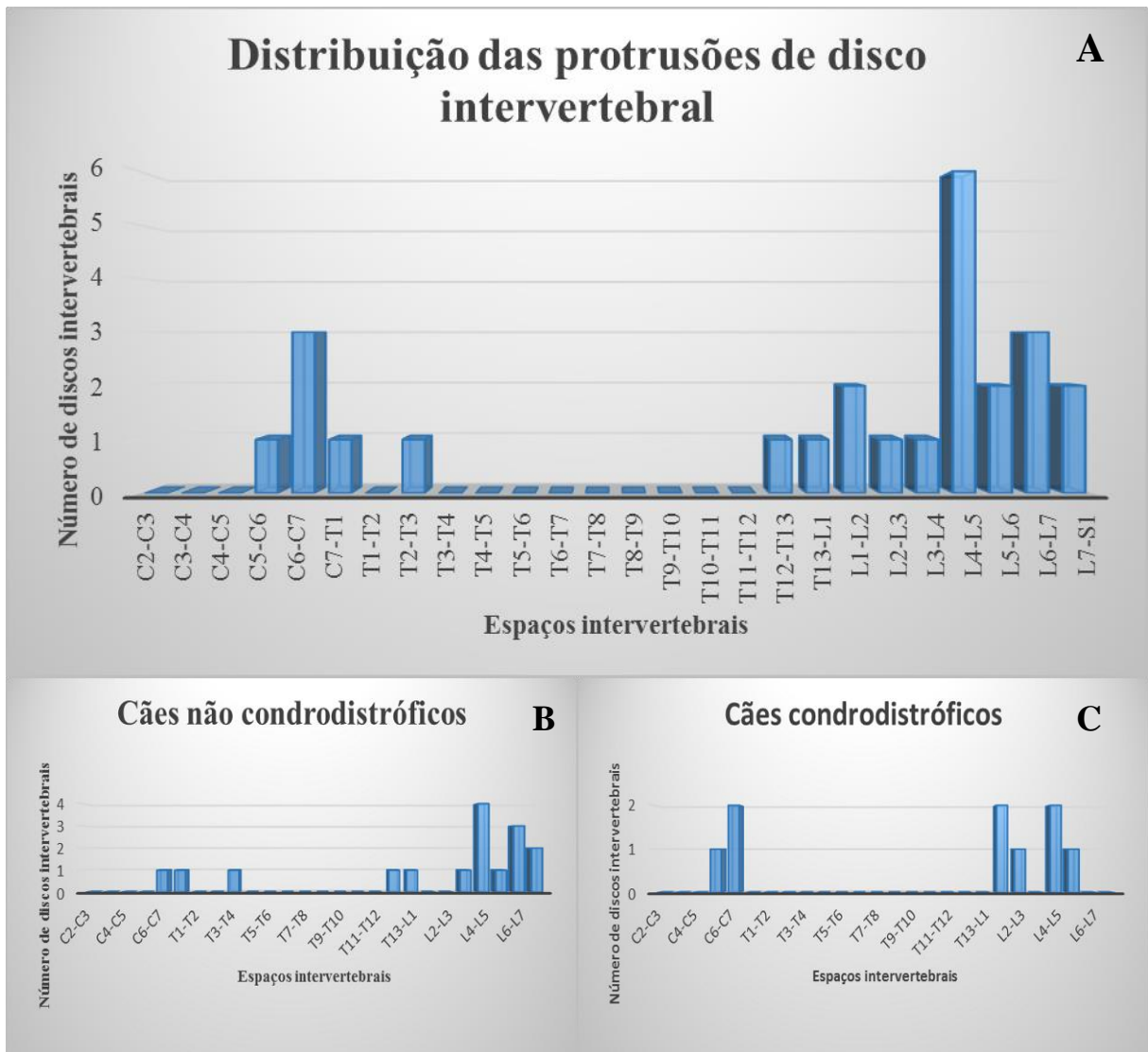
15 Figura 1. A e B. Fotografia do aspecto dorsal do disco intervertebral. Confirmação
16 macroscópica da protrusão do disco intervertebral (seta). *=medula espinhal. A. cão 1; B. cão
17 17.

18

19 A quantidade de DIVs com protrusão em relação à localização está representada na
20 Figura 2A, sendo o disco mais afetado L4-L5 (cães 3, 4, 8, 13, 24 e 25), seguido por L6-L7
21 (cães 3, 4 e 17) e C6-C7 (cães 9, 12 e 13). A distribuição entre raças não condrodistróficas e
22 condrodistróficas estão representadas nas Figuras 2B e 2C, respectivamente. Nos cães

1 condrodistróficos houve protrusão do DIV em 83% dos casos (cães 8,9,12,18,24) e nos cães
 2 não condrodistróficos em 29% dos casos (cães 1,3,4,13,17,20,25).

3



4

5

6 Figura 2. A. Distribuição dos locais que apresentaram protrusão do DIV e o número total de
 7 discos acometidos em cada local; B. Cães não condrodistróficos; C. Cães condrodistróficos.

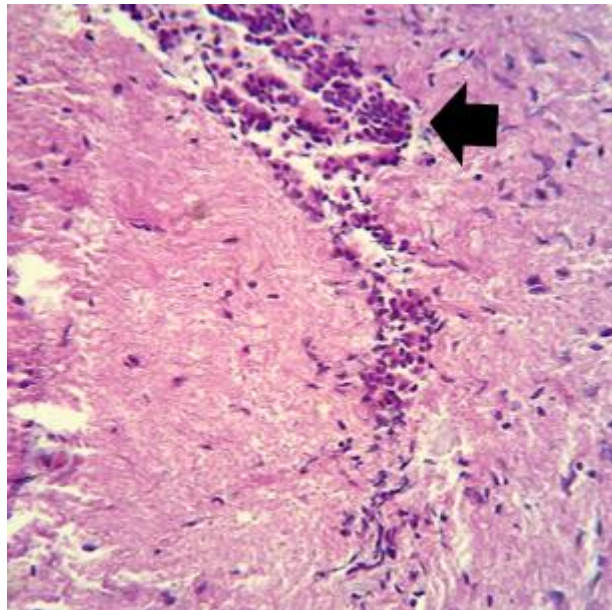
8

9 Agrupando as protrusões discais em macrorregiões, verificou-se que nenhuma
 10 protrusão ocorreu na região cervical. Foram observadas 6/25 (24%; cães 9,12,13,17)
 11 protrusões na região cervicotorácica, 5/25 (20%; cães 1,4,8,18) na região toracolombar e
 12 14/25 (56%; cães 3,4,8,13,17,20,24,25) na região lombosacra. Verificou-se diferença
 13 significativa no número de protrusões do disco entre as regiões ($P < 0,001$), entretanto, quando

1 comparado apenas as regiões que foram acometidas (excluindo a região cervical) verifica-se
2 que não existiu diferença significativa no número de protrusões, mas com o valor próximo ao
3 limite ($P=0,053$).

4 No exame histopatológico o grau I de degeneração do disco foi observado em 17/25
5 (68%) dos DIVs protruídos e o grau II em 8/25 (32%) dos DIV protruídos.

6 Na avaliação dos segmentos de medula espinhal e/ou raízes nervosas correspondentes
7 aos espaços intervertebrais com protrusão discal, constatou-se que apenas 2 segmentos (8%)
8 apresentavam alterações. Um segmento (L2-L3, cão 8) apresentou hemorragia discreta
9 multifocal na substância cinzenta, e no segundo segmento (L6-L7, cão 17) observou-se
10 evidência de infiltrado linfoplasmocitário focal (Figura 3).



11

12 Figura 3. Fotomicrografia da medula espinhal. Presença de infiltrado linfoplasmocitário focal
13 (flecha). Segmento L6-L7, cão 17.

14

15 **DISCUSSÃO**

16

17 A presença de protrusão discal sem a presença de alterações neurológicas ao exame
18 clínico foi constatada por Da Costa *et al.* (2006) em cães Doberman Pinscher, utilizando
19 ressonância magnética da região cervical e cervicotorácica. Também em humanos, Natashima

1 *et al.* (2015) observaram em 87,6% dos pacientes assintomáticos submetidos à ressonância
2 magnética a presença de abaulamento do DIV na região cervical, com aumento da incidência
3 de acordo com o aumento da faixa etária, entretanto, em ambos os estudos não houve
4 comprovação histopatológica da ausência de lesão medular.

5 As protrusões do DIV múltiplas evidenciada neste estudo corroboram os achados de
6 Hashimoto *et al.* (1990), que observaram por meio de mielografia protrusões simultâneas em
7 47% dos cães de raças grandes, e Mckee & Downes (2008) que verificaram na RM protrusões
8 triplas adjacentes na região toracolombar em dois cães da raça Pastor Alemão sintomáticos.

9 Embora no estudo clássico sobre degeneração de disco de Hansen (1952) tenha sido
10 sugerido que protrusões discais ocorram mais comumente em cães de raças não
11 condrodistróficas, isso não foi verificado, confirmando o que foi observado por Smolder *et al.*
12 (2013), que observaram por histologia que a degeneração do DIV em cães condrodistróficos e
13 não condrodistróficos é muito mais semelhante do que era antes proposto. Entretanto, ainda
14 não existem estudos com grande número de cães condrodistróficos acometidos apenas por
15 protrusões discais.

16 As principais regiões em que se observa a degeneração do DIV tipo II são a coluna
17 cervical caudal, a transição toracolombar e a região lombossacra (Hansen 1952; Cudia &
18 Duval 1997; Macias *et al.* 2002; Brisson 2010; Meij & Bergknut 2010, Jeffery *et al.* 2013). A
19 região lombosacra parece ser mais susceptível, por ser o foco da força locomotora transferida
20 da pelve para coluna vertebral (Jeffery *et al.* 2013). Em humanos, também foi verificado
21 maior prevalência de degeneração de disco na região lombar baixa, e destes,
22 aproximadamente metade apresentou ruptura de sua estrutura física (Adams *et al.* 2015).
23 Acredita-se que a maior carga exercida nessa região em associação com o disco enfraquecido
24 pela idade e alterações genéticas levem a este processo (Adams *et al.* 2015). A maior
25 incidência de protrusão do DIV neste estudo (56%) e a ausência de sinais neurológicos pode

1 ser devido ao fato das raízes nervosas da cauda equina tolerarem melhor as compressões do
2 que a medula espinhal e por existir um maior espaço epidural para acomodação do tecido
3 nervoso submetido à compressão, conforme descrito por Sharp & Wheeler (2005).

4 A degeneração do DIV tipo II envolve alterações celulares significativas, com
5 mudança da população de células da notocorda; uma vez que os componentes individuais
6 relacionados à função do DIV degeneram-se, há uma cascata degenerativa cujo processo final
7 leva ao abaulamento ou hérnia do DIV (Bergknut et al., 2013a). Como a protrusão é descrita
8 como um processo final de degeneração, não era esperado que graus leves de degeneração
9 fossem observados nas análises histopatológica do DIV. No entanto, observamos que mesmo
10 em grau histopatológico I e II de degeneração, ocorreu a protrusão do anel fibroso.

11 Embora a compressão crônica da medula espinhal decorrente de protrusão anular seja
12 comum tanto na medicina quanto na veterinária, existem poucos estudos laboratoriais sobre
13 seu significado histopatológico (Jeffery et al., 2013). Neste tipo de lesão, a força dinâmica é
14 baixa e a medula espinhal, por mecanismos compensatórios adapta-se com mudanças em seu
15 formato (Toombs & Waters 2007; Jeffery *et al.* 2013). Ocorre perda axonal com evidência de
16 degeneração Walleriana, e em geral predomínio de lesão na substância branca, possivelmente
17 pelo baixo fluxo sanguíneo (Jeffery et al., 2013). Entretanto, outros estudos (Kato et al., 1985;
18 Al-Mefty et al, 1993; Uchida et al., 1998) evidenciaram que o epicentro dos danos na medula
19 espinhal se apresentava nas áreas periféricas da substância cinzenta, afetando tanto a
20 substância cinzenta quanto a branca. No presente estudo, 92% (23/25) dos segmentos
21 medulares avaliados apresentaram normalidade na avaliação histopatológica, possivelmente
22 porque os DIV apesar de estarem protruídos não estavam causando compressão medular.

23 Um segmento medular (L2-L3, cão 8) apresentou hemorragia discreta multifocal na
24 substância cinzenta. As causas de hemorragias multifocais na medula espinhal são lesão
25 traumática, inflamatória, vascular ou neoplásica (Vandeveldt et al., 2012a). As causas

1 vasculares e neoplásicas foram excluídas devido à ausência de êmbolos e células atípicas,
2 respectivamente. Como o cão não apresentava sinais neurológicos, acredita-se que as
3 alterações tenham decorrido de falha na manipulação do tecido durante a coleta ou
4 processamento.

5 O segundo segmento alterado (L6-L7, cão 17) apresentava infiltrado
6 linfoplasmocitário focal. Este padrão é observado em inflamações não supurativas,
7 especialmente as causadas por infecções virais e neoplasia (Vandeveldt et al., 2012b). Como
8 esse cão foi submetido à eutanásia devido a presença de linfoma, a principal suspeita é lesões
9 metastática, mas que não foram diagnosticadas e não causou sinais neurológicos evidentes no
10 momento da avaliação.

11 As limitações deste estudo incluem a ausência da realização do exame neurológico
12 completo devido à presença de outras condições debilitantes que levaram ao óbito ou
13 eutanásia dos pacientes, e o número pequenos de cães condrodistróficos estudados em relação
14 ao número de não condrodistróficos. Outra limitação incluiu a ausência da coloração Alcian
15 blue/Picrosirius red (Gruber et al., 2002) na avaliação histopatológica do DIV (Bergnut et al.,
16 2013b) o que limitou a avaliação da matriz extracelular e intercelular.

17
18
19

20 **CONCLUSÃO**

21 No presente estudo 40% dos cães idosos apresentaram protrusão do DIV, e destes,
22 58% apresentaram protrusões múltiplas, representando um processo decorrente da idade.
23 Assim, considerações devem ser feitas ao avaliar pacientes idosos com sinais neurológicos e
24 presença de discos com degeneração do tipo II, pois a protrusão pode ser apenas um achado
de imagem.

25
26
27

AGRADECIMENTOS

1 VETPAT – Laboratório de Patologia e Biologia Molecular Veterinária pela realização das
 2 análises histopatológica e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
 3 (CAPES) pela concessão da bolsa de mestrado.

4 5 REFERÊNCIAS

- 6
- 7
- 8 1. Adams, M. A., Lama, P., Zehra, U., *et al.* (2015) Why do some intervertebral discs
 9 degenerate, when others (in the same spine) do not? *Clinical Anatomy* 28, 195-204.
- 10
- 11 2. Al-Mefty, O., Harkey, H. L., Marawi, I., *et al.* (1993) Experimental chronic
 12 compressive cervical myelopathy. *Journal of Neurosurgery* 79, 550–561.
- 13
- 14 3. Bagley, R. S. (2003) Spinal cord enigmas: fibrocartilagenous emboli, arachnoid cysts,
 15 and others. Proceeding of the 21st Annual ACVIM Forum, pp. 377-378, Charlotte,
 16 June 4-8.
- 17
- 18 4. Bergknut, N., Meij, B. P., Hagman, R., *et al.* (2013a) Intervertebral disc disease in
 19 dogs - part 1: a new histological grading scheme for classification of intervertebral
 20 disc degeneration in dogs. *The Veterinary Journal* 195,156-163.
- 21
- 22 5. Bergknut, N., Smolders, L. A., Grinwis, G. C. M., *et al.* (2013b) Intervertebral disc
 23 degeneration in the dog. Part 1: Anatomy and physiology of the intervertebral disc and
 24 characteristics of intervertebral disc degeneration. *The Veterinary Journal* 195, 282-
 25 291.
- 26
- 27 6. Brisson, B. A. (2010) Intervertebral Disc Disease in Dog. *The Veterinary Clinics of*
 28 *North America. Small Animal Practice* 40, 829-858.
- 29
- 30 7. Cudia, S. P., Duval, J. M. (1997) Thoracolumbar intervertebral disk disease in large,
 31 non chondrodystrophic dogs: a retrospective study. *Journal of the American*
 32 *Veterinary Medical Association.* 33, 456–460.
- 33
- 34 8. Da Costa, R. C., Parent, J. M., Partlow, G., *et al.* (2006) Morphologic and
 35 morphometric magnetic resonance imaging features of Doberman Pinschers with and
 36 without clinical signs of cervical spondylomyelopathy. *American Journal of*
 37 *Veterinary Research* 67, 1601–1612.
- 38
- 39 9. De Lahunta, A., Glass, E., Kent, M. (2015) Small Animal Spinal Cord Disease. In:
 40 Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology. Eds A. De Lahunta, E. Glass and
 41 M. Kent. Saunders Elsevier, St Louis, MO, USA. pp 257-303.
- 42
- 43 10. Gruber, H. E., Ingram, J., Hanley Jr., E. N. (2002). An improved staining method for
 44 intervertebral disc tissue. *Biotechnic and Histochemistry* 77, 81–83.
- 45

- 1 11. Hansen, H. J. (1952). A pathologic-anatomical study on disc degeneration in dog, with
2 special reference to the so-called enchondrosis intervertebralis. *Acta orthopaedica*
3 *Scandinavica. Supplementum* 11, 1–117.
- 4
- 5 12. Hashimoto, K., Akahori, O., Kitano, K., *et al.* (1990). Magnetic resonance imaging of
6 lumbar disc herniation: comparison with myelography. *Spine* 15, 1166–1169.
- 7
- 8 13. Jeffery, N. D., Levine, J. M., Olby, N. J., *et al.* (2013). Intervertebral disk degeneration
9 in dogs: consequences, diagnosis, treatment, and future directions. *Journal of*
10 *Veterinary Internal Medicine* 27, 1318–1333.
- 11
- 12 14. Jones, J. C., Inzana, K. D., Rossmeisl, J. H., *et al.* (2005). CT myelography of the
13 thoraco-lumbar spine in 8 dogs with degenerative myelopathy. *Journal of Veterinary*
14 *Science* 6, 341-348.
- 15
- 16 15. Kato, A., Ushio, Y., Hayakawa, T., *et al.* (1985) Circulatory disturbance of the spinal
17 cord with epidural neoplasm in rats. *Journal of Neurosurgery* 63, 260–265.
- 18
- 19 16. Macias, C., Mckee, W. M., May, C., *et al.* (2002). Thoracolumbar disk disease in large
20 dogs: a study of 99 cases. *The Journal of Small Animal Practice* 43, 439–446.
- 21
- 22 17. Mckee, W. M., DOWNES, C. J. (2008). Vertebral stabilisation and selective
23 decompression for the management of triple thoracolumbar disc protrusions. *The*
24 *Journal of Small Animal Practice* 49, 536–539.
- 25
- 26 18. Meij, B. P., Bergknut, N. (2010). Degenerative Lumbosacral Stenosis in Dogs. *The*
27 *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 40, 983–1009.
- 28
- 29 19. Nakashima, H., Yukawa, Y., Suda, K., *et al.* (2015). Abnormal findings on magnetic
30 resonance images of the cervical spines in 1211 asymptomatic subjects. *Spine* 40,
31 392-398.
- 32
- 33 20. Sharp, N. J. H., Wheeler, S. J. (2005) Functional anatomy. In: *Small Animal Spinal*
34 *Disorders. Diagnosis and Surgery.* Eds N. J. H. Sharp and S. J. Wheeler. Elsevier
35 Mosby, London, UK. pp 1-17.
- 36
- 37 21. Smolders, L. A., Bergknut, N., Grinwis, G. C. M., *et al.* (2013). Intervertebral disc
38 degeneration in the dog. Part 2: Chondrodystrophic and non-chondrodystrophic
39 breeds. *The Veterinary Journal* 195, 292–299.
- 40
- 41 22. Thomas, W. B., Fingerroth, J. M. (2015) Spondylosis Deformans. In: *Advances in*
42 *Intervertebral Disc Disease in Dogs and Cats.* Eds. J. M. Fingerroth and W. B. Thomas.
43 Wiley-Blackwell, Danvers, MA, USA. pp 67-74.
- 44
- 45 23. Toombs, J. P., Waters, D. J. (2007) Intervertebral disc disease. In: *Textbook of Small*
46 *Animal Surgery.* Eds D. SLATTER. Saunders, Philadelphia, PA, USA. pp 1193-1208.
- 47 24. Vandeveld, M.; Higgins, R. J.; Oevermann, A. (2012a) Vascular disorders. In:
48 *Veterinary Neuropathology Essentials of Theory and Practice.* Eds M. Vandeveld, R.
49 J. Higgins and A. Oevermann. Wiley-Blackwell, Ames, IA, USA. pp 38-47.
- 50

- 1 25. Vandeveldel, M.; Higgins, R. J.; Oevermann, A. (2012b) Inflammatory diseases. In:
2 Veterinary Neuropathology Essentials of Theory and Practice. Eds M. Vandeveldel, R.
3 J. Higgins and A. Oevermann. Wiley-Blackwell, Ames, IA, USA. pp 48-80
4
- 5 26. Uchida, K., Baba, H., Maezawa, Y., *et al.* (1998) Histological investigation of spinal
6 cord lesions in the spinal hyperostotic mouse (twy/ twy): Morphological changes in
7 anterior horn cells and immunoreactivity to neurotropic factors. *Journal of Neurology*
8 245, 781–793.