MARIA CLAUDIA CAMPOS MELLO INGLEZ DE SOUZA

Avaliação das técnicas de obtenção de potenciais evocados somatossensitivo e motor transcraniano em cães hígidos e portadores de doença do disco intervertebral toracolumbar

São Paulo
2017

MARIA CLAUDIA CAMPOS MELLO INGLEZ DE SOUZA

Avaliação das técnicas de obtenção de potenciais evocados somatossensitivo e motor transcraniano em cães hígidos e portadores de doença do disco intervertebral toracolombar

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências

Departamento:

Cirurgia

Área de concentração:

Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientadora:

Prof^a. Dr^a. Julia Maria Matera

São Paulo

2017

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 3463
FMVZ

Souza, Maria Claudia Campos Mello Inglez de
Avaliação das técnicas de obtenção de potenciais evocados somatossensitivo e motor transcraniano em cães hígidos e portadores de doença do disco intervertebral toracolombar. / Maria Claudia Campos Mello Inglez de Souza. -- 2017.
82 f. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2017.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Orientador: Profa. Dra. Julia Maria Matera.

1. Neurofisiologia. 2. Estimulação elétrica transcraniana. 3. PESS. 4. MEPS. 5. Cães.
I. Título.

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Avaliação da Técnica de Obtenção do Potencial Evocado Somatossensitivo e Motor Transcraniano em cães portadores de doença do disco intervertebral toracolombar.", protocolada sob o CEUA nº 4684120315, sob a responsabilidade de **Julia Maria Matera e equipe; Maria Cláudia Campos Mello Inglez de Souza** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA/FMVZ) na reunião de 01/07/2015.

We certify that the proposal "Evaluation of Somatosensory and Transcranially Motor Evoked Potentials technique in dogs with thoracolumbar intervertebral disk disease", utilizing 20 Dogs (20 males), protocol number CEUA 4684120315, under the responsibility of **Julia Maria Matera and team; Maria Cláudia Campos Mello Inglez de Souza** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo) (CEUA/FMVZ) in the meeting of 07/01/2015.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa**

Vigência da Proposta: de **03/2015** a **07/2016**

Área: **Cirurgia**

Origem: **HOVET/FMVZ/USP**

Espécie: **Cães**

sexo: **Machos**

idade: **a**

N: **20**

Linhagem: **Condrodistróficos**

Peso: **a**

Resumo: Potenciais evocados somatossensitivos e motores são modalidades de testes neurofisiológicos com capacidade de avaliar funcionalmente a integridade das vias sensoriais e motoras, podendo ser utilizados na avaliação neurológica, no estabelecimento de prognóstico e na monitoração da evolução de uma lesão na medula espinhal. Este trabalho visa descrever a técnica de obtenção de potenciais evocados com estimulação elétrica em cães portadores de doença de disco intervertebral toracolombar, e verificar se há associação com os sinais clínicos e com os achados da tomografia computadorizada.

Local do experimento:

São Paulo, 04 de outubro de 2016

Prof. Dra. Denise Tabacchi Fantoni

Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Roseli da Costa Gomes

Secretaria Executiva da Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: Inglez de Souza, Maria Claudia Campos Mello

Título: Avaliação das técnicas de obtenção de potenciais evocados somatossensitivo e motor transcraniano em cães hígidos e portadores de doença do disco intervertebral toracolombar.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu amor, Fernando.

AGRADECIMENTOS

Por terem das mais distintas maneiras contribuído para o desenvolvimento deste projeto, agradeço:

Às professoras Ana Carolina Fonseca Pinto, Carla Aparecida Batista Lorigados e aos pós graduandos o auxílio na confecção e análise das imagens;

À Prof^a Dr^a Denise Tabacchi Fantoni e à Médica Veterinária Patrícia Bonifácio Flor, bem como aos pós graduandos da anestesiologia;

Ao M.V. Mário Antonio Ferraro Rego a análise estatística;

Às Médicas Veterinárias Patrícia Ferreira de Castro, Andressa Gianotti Campos e Viviane Galeazzi e residentes o encaminhamento dos pacientes e convívio diário;

Ao Prof. Dr. Angelo João Stopiglia a amizade e sugestões para o exame de qualificação;

À Prof^a Dr^a Irvênia Prada a contribuição no exame de qualificação e a inspiração na neurologia veterinária e espiritualidade dos animais;

À Prof^a Dr^a Silvia Gaido Cortopassi os ensinamentos e boa convivência;

Aos colegas Belarmino Ney Pereira, Livia dos Santos Gimenes, Cledson Lélis dos Santos, Jesus dos Anjos Vieira e Otávio Rodrigues dos Santos as mais diversas formas de auxílio;

Aos amigos e colegas de pós graduação a troca de experiências e cooperação;

À equipe de pós graduação e Biblioteca a atenção e colaboração;

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) o apoio financeiro para viabilização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Minha sincera gratidão à Prof^a Dr^a Julia Maria Matera por sua paciência, confiança, conhecimento compartilhado, oportunidade da convivência e a virtude de importar-se verdadeiramente com os animais.

Por terem participando diretamente da realização deste trabalho, agradeço:

À M.V. Ayne Murata Hayashi, que colaborou desde a avaliação até a recuperação dos pacientes, contribuindo na essência do meu aprendizado durante toda a execução do projeto;

À M.V. Geni Cristina Fonseca Patricio os procedimentos anestésicos realizados, além de presentear-me com nossa antiga amizade;

Ao amigo M.V. Guilherme Maia Mulder Van de Graaf a eterna disposição para ajudar;

Ao amigo e colega M.V. Sebastian Aristizabal Escobar o convívio dentro e fora da neurologia;

Ao Dr, Ricardo Ricardo José Rodriguez Ferreira e Daniel Geronymo a realização dos exames, ensinamentos e orientação na confecção do estudo;

Aos animais e seus proprietários, seres fundamentais para a realização deste projeto;

À minha família, especialmente minha querida mãe.

RESUMO

INGLEZ DE SOUZA, Maria Claudia Campos Mello. **Avaliação das técnicas de obtenção de potenciais evocados somatossensitivo e motor transcraniano em cães hígdos e portadores de doença do disco intervertebral toracolombar.** 2017. 82 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

Potenciais evocados somatossensitivos e motores são modalidades de testes neurofisiológicos com capacidade para avaliar funcionalmente a integridade das vias sensoriais e motoras, respectivamente, podendo ser utilizados na avaliação neurológica, no estabelecimento de prognóstico e na monitoração da evolução de uma lesão na medula espinhal. Este trabalho visa descrever as técnicas de obtenção de potenciais evocados com estimulação elétrica em cães portadores de doença de disco intervertebral toracolombar, e verificar se há associação com os sinais clínicos e com os achados da tomografia computadorizada (TC). Cinco cães hígdos (grupo controle) e dez cães condrodistróficos com paralisia de membros pélvicos (grupo afetado) devido à extrusão de disco intervertebral toracolombar foram avaliados com relação à classificação neurológica, imagens por TC e potenciais evocados somatossensitivos e motores sob anestesia geral. Presença ou ausência de registros caudais à lesão, mensuração de latências e amplitudes foram efetuadas. Foram captados registros cranianos em todos os cães após estimulação dos membros torácicos, mas apenas em seis cães após estimulação dos membros pélvicos. Da mesma forma, todos os cães apresentaram registros em membros torácicos após estimulação transcraniana, mas apenas em seis cães nos membros pélvicos e esfíncter anal. Houve diferença significativa quanto à presença ou ausência de registros entre os grupos afetado e controle para os membros pélvicos. Os valores mensurados de latência e amplitudes entre os grupos também são discutidos. Potenciais evocados e motores são factíveis de serem produzidos em cães com e sem paralisia de membros pélvicos sob anestesia geral, e foram correlacionados aos sinais clínicos.

Palavras-chave: Neurofisiologia, estimulação elétrica transcraniana, PESS, MEPs, cães.

ABSTRACT

INGLEZ DE SOUZA, Maria Claudia Campos Mello. **Evaluation of somatosensory and transcranial motor evoked potentials techniques in healthy dogs and in dogs with thoracolumbar intervertebral disc disease.** 2017. 82 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

Somatosensory and motor evoked potentials are neurophysiologic tests that assess the integrity of sensory and motor pathways, and may be used in the neurological assessment, prognosis establishment and spinal cord injury monitoring. This study aims to describe the technique for evoked potentials recording with electrical stimulation in healthy dogs and in dogs with thoracolumbar intervertebral disc disease, and determine whether there is any association with clinical signs and computed tomography (CT) findings. Five clinically normal dachshunds (control group) and ten chondrodystrophic dogs with hind limb paralysis (affected group) due to thoracolumbar intervertebral disc extrusions were evaluated according to their neurological status, CT scans and somatosensory and motor evoked potentials under general anesthesia. Recordings presence or absence caudal to lesion, onset latencies and peak-to-peak amplitudes were measured. Records were captured in the scalp in all dogs after front limb stimulation, but only in six dogs after hind limb stimulation. Likewise, in all dogs records were obtained in forelimbs after transcranial stimulation, but only in six dogs on pelvic limbs and on external anal sphincter muscle. There were significant differences in presence or absent recordings between affected and control groups related to pelvic limbs PESS and PEM. Latencies and amplitudes measured between groups are discussed. Somatosensory and motor evoked potentials are feasible to produce in dogs with or without hind limb paralysis under general anesthesia, and correlated with clinical signs.

Keywords: neurophysiology, transcranial electrical stimulation, SSEPs, MEPs, dog

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	OBJETIVOS.....	13
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	14
3.1	FISIOPATOLOGIA DA LESÃO DA MEDULA ESPINHAL.....	14
3.2	A AFECÇÃO DO DISCO INTERVERTEBRAL.....	15
3.3	SINAIS CLÍNICOS DA AFECÇÃO DO DIV TORACOLOMBAR.....	18
3.4	AVALIAÇÃO CLÍNICA DA AFECÇÃO DE DIV.....	19
3.5	IMAGENS DA AFECÇÃO DO DIV.....	20
3.6	POTENCIAIS EVOCADOS.....	21
3.6.1	POTENCIAL EVOCADO SOMATOSSENSITIVO.....	22
3.6.2	POTENCIAL EVOCADO MOTOR.....	23
4	MATERIAL E MÉTODO.....	25
4.1	SELEÇÃO.....	25
4.2	EXAME NEUROLÓGICO.....	26
4.3	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA.....	27
4.4	POTENCIAIS EVOCADOS.....	27
4.4.1	POTENCIAIS EVOCADOS SOMATOSSENSITIVOS.....	28
4.4.2	POTENCIAIS EVOCADOS MOTORES.....	29
4.4.3	ANÁLISE DOS RESULTADOS.....	31
5	RESULTADOS.....	32
5.1	ANIMAIS.....	32
5.2	AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA.....	32
5.3	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA.....	32
5.4	POTENCIAIS EVOCADOS.....	35
5.4.1	POTENCIAIS EVOCADOS SOMATOSSENSITIVOS (PESS).....	35
5.4.1.1	COMPARAÇÃO DE PESS ENTRE O GRUPO DE ANIMAIS AFETADOS E O GRUPO CONTROLE.....	38
5.4.1.2	ASSOCIAÇÃO DE PESS ENTRE O GRUPO DE CÃES AFETADOS GRAU 4 E 5 E O GRUPO CONTROLE.....	40
5.4.2	POTENCIAIS EVOCADOS MOTORES (PEM).....	42
5.4.2.1	COMPARAÇÃO DE PEM ENTRE O GRUPO DE CÃES AFETADOS E O GRUPO CONTROLE.....	45
5.4.2.2	ASSOCIAÇÃO DE PEM ENTRE O GRUPO DE CÃES AFETADOS GRAU 4 E 5 E O GRUPO CONTROLE.....	48

6	DISCUSSÃO.....	52
7	CONCLUSÕES.....	64
	REFERÊNCIAS.....	65
	APÊNDICE.....	79

1 INTRODUÇÃO

A abordagem clínica das vias neurais após a ocorrência de lesão na medula espinhal em cães é feita rotineiramente mediante avaliação da locomoção, reações posturais, reflexos espinhais, e presença de nocicepção. Embora fundamentais e com importante valor prognóstico, tais avaliações são sujeitas a subjetividade, e frequentemente há discordância entre avaliadores. Pacientes traumatizados, comatosos, anestesiados ou não cooperativos, bem como a presença de lesões mistas podem dificultar ou inviabilizar a localização neuroanatômica, bem como o estabelecimento das possibilidades diagnósticas e prognósticas.

O estudo e o emprego de novas terapias para as lesões na medula espinhal necessitam de avaliações mais objetivas do que os testes comportamentais em relação à recuperação ou deterioração do quadro neurológico. Estas avaliações também podem ser úteis no estabelecimento de prognóstico pré ou pós intervenção cirúrgica, podendo determinar também lesões iatrogênicas em decorrência da mesma.

Técnicas de eletroneurofisiologia têm sido utilizadas em Medicina e progressivamente introduzidas na Medicina Veterinária, como os potenciais evocados somatossensitivos para avaliação das vias sensitivas ascendentes, e os potenciais evocados motores, representando as vias motoras descendentes.

A afecção do disco intervertebral é a enfermidade de mais frequente acometimento da medula espinhal em cães, sendo os cães condrodistróficos amiúde afetados por esta condição, sendo potencialmente modelos interessantes de estudo das técnicas neurofisiológicas. Portanto, pretende-se com este estudo verificar a associação entre os achados neurofisiológicos com a apresentação clínica e as imagens por tomografia computadorizada em cães condrodistróficos hígidos e portadores de afecção do disco intervertebral, dissertando sobre a técnica de obtenção de potenciais evocados somatossensitivos e motores. A hipótese é que os valores de potenciais evocados somatossensitivos e motores estarão reduzidos ou ausentes em membros pélvicos de animais portadores de lesão da medula espinhal toracolombar quando comparados aos animais hígidos.

2 OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivos:

- Descrever e padronizar as técnicas de obtenção de potenciais evocados somatossensitivos e motores transcranianos com estimulação elétrica em cães condrodistróficos sob anestesia geral.
- Verificar se existe associação entre os registros de potenciais evocados somatossensitivos e motores transcranianos com a gravidade dos sinais clínicos em cães com mielopatia do segmento toracolombar decorrente de extrusão de disco intervertebral.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 FISIOPATOLOGIA DA LESÃO DA MEDULA ESPINHAL

As afecções que envolvem a medula espinhal dos cães podem trazer consequências que podem variar desde quadros álgicos de intensidade variável e discreta paresia, até situações dramáticas como impotência funcional de membros, disfunções urinárias e incontinência fecal, podendo em casos extremos evoluir para o óbito. Os sinais clínicos apresentados pelos animais acometidos são dependentes de fatores como a localização e tipo da lesão, de seus mecanismos primários e os consequentes efeitos secundários.

Entende-se como danos primários as agressões físicas ao tecido neural, como contusões, compressões, lacerações e tração da medula espinhal, levando à injúria celular e axonal (ROWLAND et al., 2008; WEBB; NGAN; FOWLER, 2010 a, OLBY, 2010). Em sequência, seguem-se eventos secundários como forma de expansão da lesão primária, e compreendem uma série de eventos bioquímicos e vasculares, como alterações iônicas locais (KWO; YOUNG; DECRESCITO, 1989), redução do fluxo sanguíneo local (TATOR; FEHLINGS, 1991), produção de radicais livres (JUURLINK; PATERSON, 1998) e liberação de neurotransmissores citotóxicos (PARK; VELUMIAN; FEHLINGS, 2004). Como consequência dos mecanismos primários e secundários de lesão na medula espinhal, há um bloqueio de impulsos neuronais, devido às alterações iônicas, isquemia, necrose do tecido nervoso e desmielinização, com consequente destruição de neurônios e células da glia (ROWLAND et al., 2008; SMITH; JEFFERY, 2006; OLBY, 2010; WEBB; NGAN; FOWLER, 2010 a; HENKE et al., 2013).

De acordo com a predominância dos eventos secundários descritos, identificam-se as fases aguda, intermediária e crônica após a ocorrência de uma lesão na medula espinhal. A fase aguda tem duração aproximada de 48 horas, e é quando os eventos secundários estão dominantes. Hemorragia, edema e inflamação ainda presentes desencadeiam os processos de desregulação iônica, produção de radicais livres e citotoxicidade mediada por glutamato, contribuindo para mais morte celular e injúria axonal. A fase subaguda abrange entre 2 a 14 dias, com intensa resposta fagocítica e remoção de debris celulares, atividade astrocítica e início da formação da cicatriz glial. Segue-se uma fase intermediária de 2 semanas a 6 meses, em que ocorre a maturação constante da cicatriz glial e brotamento axonal, e finalmente a fase

crônica, com estabilização da lesão (ROWLAND et al., 2008; OLBY, 2010; DIFAZIO; FLETCHER, 2013).

Entre as causas de lesão medular em cães estão os fatores exógenos como traumas de origens diversas (automobilísticos, quedas, mordeduras), e endógenos (discopatias, mielopatias isquêmicas, neoplasias) (DE RISIO et al., 2007; WEBB; NGAN; FOWLER, 2010a). Como consequência dos traumas, deslocamentos ou fragmentos de vértebras e hematomas podem seccionar e comprimir diretamente meninges e medula. Nas hérnias de disco intervertebral as meninges geralmente permanecem intactas, mas o mecanismo da lesão envolve contusão devido ao impacto do material extruído sobre o tecido nervoso, bem como compressão, interferindo com a perfusão arterial e com a drenagem venosa, lesando mielina e os axônios, tornando-os afuncionais e desmielinizados (SMITH; JEFFERY, 2006; JEFFERY et al., 2013).

3.2 A AFECÇÃO DO DISCO INTERVERTEBRAL

A afecção do disco intervertebral é a causa endógena mais frequente de lesão na medula espinhal em cães, e a incidência tem aumentado ao longo das décadas, provavelmente pela maior capacidade diagnóstica face ao desenvolvimento dos recursos de imagem (BRAY; BURBRIDGE, 1998; COATES, 2000; SANTOS et al, 2014).

Os discos intervertebrais (DIV) são estruturas posicionadas entre os corpos vertebrais, e estão presentes por toda a coluna vertebral, com exceção do espaço entre a 1ª e 2ª vértebras cervicais e nas vértebras sacrais fusionadas (DYCE; SACK; WENSING, 2010). Possuem um núcleo pulposo (NP) de característica mucóide e rica em água; um anel fibroso (AF) composto por fibras múltiplas concêntricas e organizadas contendo o NP, e uma zona de transição (ZT) compreendida entre o NP e o AF, que se apresenta menos fibrosa e mais cartilaginosa da periferia para o centro. A placa terminal cartilaginosa é o ponto de conexão entre o DIV e o corpo vertebral (BRAY; BURBRIDGE, 1998; DYCE; SACK; WENSING, 2010).

A afecção do DIV é um termo amplo que compreende a degeneração do disco intervertebral e a doença neurológica clínica causada pelo deslocamento do conteúdo discal para o interior do canal vertebral (GRIFFIN; LEVINE; KERWIN, 2009). Brevemente, a degeneração do disco intervertebral é um processo complexo e multifatorial, com alterações e sua composição, morfologia e estrutura (BERGKNUT et al. 2013). Suas funções biomecânicas originais de estabilização, mobilidade do segmento espinhal e dispersão de

forças são afetadas, predispondo assim à ocorrência de deslocamento do NP, a qual confere especial importância se promover os já mencionados efeitos contusivos e compressivos da medula espinhal e raízes nervosas (SETTON; CHEN, 2006; BERGKNUT et al. 2013; JEFFERY et al, 2013).

Smolders et al (2013) descreveram aspectos da degeneração do DIV em raças condrodistróficas (CD) e não condrodistróficas (NCD). A condrodistrofia é caracterizada por um distúrbio na ossificação endocondral, e estão entre as raças acometidas o Dachshund, Basset Hound, Buldogue Francês e Inglês, Shi Tzu, Schnauzer miniatura, Beagle, Lhasa Apso, Cocker Spaniel, Bichon Frise, entre outras (SHARP; WHEELER, 2005; PARKER et al., 2009; BRISSON, 2010; BERGKNUT et al., 2012).

Tanto nas raças CD quanto nas raças NCD, as alterações degenerativas macroscópicas, histopatológicas e bioquímicas do DIV são bem similares, mas a idade de acometimento, a localização da medula espinhal e o tipo de herniação são distintos, sugerindo que diferentes fatores etiológicos possam existir entre esses tipos raciais (MOGENSEN et al., 2011; SMOLDERS et al., 2013).

Cães CD possuem uma deficiência primária de células produtoras de proteoglicanos, os quais retêm água no interior do disco, com concomitante aumento de colágeno, resultando em degeneração mais precoce. Entre as raças CD, o Dachshund é o mais representado, pois há uma tendência hereditária com variações genéticas que afetam o desenvolvimento de calcificação do DIV. Mormente, discos degenerados são propensos a sofrer deslocamento do NP, pois a alteração da distribuição de forças no interior do disco sobrecarrega as bandas do AF que podem sofrer deformação e ruptura (BRAY; BURBRIDGE, 1998; JEFFERY et al., 2013).

Por definição, uma hérnia de DIV ocorre quando há deslocamento do NP e do AF para além dos seus limites anatômicos, o que confere a classificação em dois tipos de hérnia: tipo 1, onde ocorre a extrusão do material degenerado; e tipo 2, em que ocorre a protrusão do anel fibroso para o canal vertebral. Cada tipo promove distintos mecanismos de lesão nas estruturas neurais (JEFFERY et al., 2013).

Assim, embora o processo de degeneração do DIV seja comum especialmente nas raças condrodistróficas, a relevância clínica decorre quando o material discal exerce impacto ou compressão do tecido neural, promovendo quadros algícos e disfunção neurológica de graus variados (BRISSON, 2010; LEVINE et al., 2011).

A extrusão do NP (tipo 1) pode causar tanto efeito de contusão quanto de compressão, dependendo do volume e velocidade com que o material se desaloja. A contusão prejudica a

perfusão da área medular afetada por lesão direta à vascularização local e tecidos de suporte da medula espinhal (WEBB; NGAN; FOWLER, 2010 a; JEFFERY et al., 2013). Subsequentemente, desencadeia-se a cascata de alterações bioquímicas que caracterizam os mecanismos secundários de lesão medular já mencionados, que se iniciam rapidamente momentos após o evento de contusão, atingindo picos dias após. Essas alterações levam à reação inflamatória e potencialmente morte da célula neuronal (GRIFFIN; LEVINE; KERWIN, 2009; LEVINE et al., 2011).

O fenômeno de compressão atua principalmente na obstrução da drenagem venosa, causando subsequente edema vasogênico, sendo a intensidade destes eventos dependente da taxa em que a compressão ocorre. Eventos mais crônicos ocorrem em meses, ou até anos, causando compressão lenta e progressiva da medula espinhal levando a isquemia, desmielinização e morte neuronal (GRIFFIN; LEVINE; KERWIN, 2009; WEBB; NGAN; FOWLER, 2010 a; JEFFERY et al., 2013).

Enquanto a extrusão aguda do DIV (Tipo 1) pode resultar tanto em contusão quanto em compressão da medula espinhal, a protrusão (Tipo 2) irá resultar mais em compressão com algum grau de contusão. A extrusão de pequeno volume de material discal em alta velocidade irá resultar em apenas contusão (GRIFFIN; LEVINE; KERWIN, 2009; LEVINE et al., 2011). Foram descritos ainda outros dois tipos extrusão de DIV não degenerado, sendo o primeiro com mínima quantidade de NP desalojado, causando assim predominantemente contusão (McKEE et al., 2010), e o segundo com uma quantidade maior de NP, exercendo portanto também um efeito compressivo na medula espinhal (BELTRAN et al., 2012).

A forma extrusiva de doença do DIV degenerado, mais frequente nas raças CD, apresenta maior acometimento do segmento toracolombar (BERGKNUT et al., 2013), mais especificamente entre a 10ª vértebra torácica e a 3ª vértebra lombar (LEVINE et al., 2006), possivelmente pela presença do ligamento intercapital cursando na superfície dorsal do DIV entre as dez primeiras vértebras torácicas, dificultando assim o desalojamento tanto do AF quanto do NP para o canal medular nessa região.

Os sinais clínicos após a ocorrência de extrusão de DIV são dependentes do tipo e localização no segmento medular (cervical, cervicotorácia, toracolombar, lombossacra), bem como as regiões específicas deste segmento (medula espinhal, raízes nervosas) (WHEELER; SHARP, 2005). Sinais de desconforto, dor, e graus variados de ataxia de membros pélvicos, paresia e paraplegia são observados nas hérnias de DIV toracolombar.

3.3 SINAIS CLÍNICOS DA AFECCÃO DO DIV TORACOLOMBAR

Embora a medula espinhal não possua inervação somática aferente, a compressão de meninges e raízes nervosas podem provocar os sinais álgicos (DELAHUNTA; GLASS, 2009).

Os achados neurológicos de extrusões de DIV localizadas entre o 3º segmento medular torácico e o 3ª segmento medular lombar estão na maioria das vezes limitados aos membros pélvicos (DEWEY, 2003), com ataxia propioceptiva, reações posturais (propriocepção, saltitamento) diminuídas ou ausentes, e reflexos espinhais normais ou aumentados nos membros pélvicos. Os reflexos de retirada estão presentes em todos os membros, e o reflexo cutâneo do tronco geralmente está diminuído ou ausente caudalmente ao local da lesão (DELAHUNTA; GLASS, 2009). Em alguns casos de lesões agudas, no segmento toracolombar, os reflexos espinhais podem estar deprimidos ou ausentes, situação identificada como choque espinhal. Este quadro pode ter duração de horas a dias, podendo ser diferenciado de uma lesão com localização na intumescência lombossacra com o auxílio do reflexo cutâneo do tronco (JEFFERY et al., 2013; GRANGER; CARWARDINE, 2014).

Devido ao acometimento de neurônios motores superiores (NMS), os quais não estão nessas condições exercendo efeito inibitório nos neurônios motores inferiores (NMI), pode estar presente o reflexo extensor cruzado, considerando-se que este leva ao redor de duas semanas para desenvolver-se, denotando cronicidade da lesão (DEWEY, 2003; DELAHUNTA; GLASS, 2009; GRIFFIN, 2009).

A presença de nocicepção depende de uma resposta cerebral ao estímulo doloroso, e o teste da presença de dor profunda é a característica de maior valor prognóstico durante o exame neurológico, uma vez que participam deste mecanismo fibras nervosas multissinápticas de pequeno diâmetro que são relativamente resistentes à lesão (LORENZ; KORNEGAY, 2004). Com o agravamento dos sinais clínicos, pode haver também retenção urinária e incontinência fecal (SHARP; WHEELER, 2005; GRIFFIN et al., 2009; BRISSON, 2010). As disfunções urinárias secundárias a mielopatias do segmento toracolombar são geralmente caracterizadas pela interferência com o reflexo do músculo detrusor da bexiga e do esfíncter uretral, fazendo com que os pacientes sejam incapazes de urinar, ou de completar eficientemente o esvaziamento da bexiga. Já a incontinência fecal é resultante da perda de percepção sensorial caudal à lesão medular (GRANGER et al., 2013; DEWEY; da COSTA, 2016).

Assim, considerando-se o já exposto até o momento, o processo de degeneração do DIV e a predisposição à herniação, em especial em forma de extrusão (Tipo 1) em raças CD, são de crucial importância nas lesões da medula espinhal, pois incitam efeitos de contusão e compressão, desencadeando uma cascata de eventos secundários que culminarão com desmielinização, isquemia e necrose de neurônios e células da glia (WEBB; NGAN; FOWLER, 2010 a), culminando com os sinais clínicos já descritos.

3.4 AVALIAÇÃO CLÍNICA DA AFECÇÃO DE DIV

Tanto a localização, quanto a gravidade da lesão medular decorrente de extrusão de DIV são variadas, e podem ser avaliadas clinicamente mediante testes comportamentais, exames de imagem e testes eletrofisiológicos (LEVINE et al., 2011).

Os testes comportamentais avaliam a capacidade motora e sensorial, por meio de análise da função locomotora e da nocicepção. Olby et al (2001) desenvolveram uma escala com pontuação entre 0 (ausência de atividade motora e ausência de percepção ao estímulo nociceptivo) e 14 (marcha e sensibilidades normais), para cães com lesões toracolombares decorrentes de extrusão de DIV. Esta escala é derivada da escala Basso, Beattie & Bresnahan (BBB *score*), desenvolvida originalmente para avaliar as lesões da medula espinhal em ratos (BASSO et al.; 1995).

A escala original de Frankel foi desenvolvida para humanos (FRANKEL et al., 1969), classificando as mielopatias como A (nocicepção e movimento ausentes), B (nocicepção presente, movimento ausente), C (movimento presente, mas sem função), D (movimento funcional presente) e E (movimento normal). Modificações da escala de Frankel foram realizadas para a Medicina Veterinária, abrangendo de 3 a 6 graus de injúria. McMichael et al (2006), descreveram uma escala limitando a avaliação aos membros pélvicos e classificando os cães como grau 0 (paraplegia sem nocicepção), grau 1 (paraplegia com nocicepção) e grau 2 (paraparesia). Outras escalas modificadas de Frankel permitem categorizar animais ambulatorios e não ambulatorios, subdividindo a avaliação nociceptiva em superficial e profunda (LEVINE et al., 2009).

A escala da *Texas Spinal Cord Injury* (TSCI) foi desenvolvida por Levine et al (2009), e avalia cada membro separadamente para a marcha, propriocepção e nocicepção, com pontuações específicas para cada avaliação.

Embora essas escalas estejam estabelecidas para Medicina Veterinária, não são uniformemente utilizadas na prática, e o nível de concordância entre os avaliadores é

inconstante e mais evidente em escalas mais complexas (WEBB et al., 2004; VAN WIE et al., 2013).

Após a localização e avaliação da gravidade da lesão medular mediante exame físico e neurológico, a realização de imagens é a próxima etapa diagnóstica, uma vez que fornece mais informações acerca da natureza da lesão e contribui para a localização anatômica definitiva.

3.5 IMAGENS DA AFECÇÃO DO DIV

Radiografias simples podem indicar alterações como diminuição de espaço intervertebral, mas raramente fornecem informações que possibilitem um diagnóstico definitivo (LAMB et al, 2002).

A mielografia pretende definir a região afetada e promover o diagnóstico definitivo de hérnia de DIV, mas atualmente, técnicas mais avançadas, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética superaram a mielografia pela capacidade de fornecer informações mais detalhadas (ROBERTSON; THRALL, 2011; NEWCOMB et al., 2012).

A ressonância magnética é a melhor modalidade para diagnóstico de extrusão de DIV (COOPER et al., 2014), e ainda pode fornecer informações acerca do tecido medular, como a presença de hemorragia e edema (JEFFEREY, 2013). Para mais, as imagens de ressonância magnética correlacionam com o grau histológico de degeneração dos DIV (KRANENBURG et al., 2012). No entanto, além de menos disponível na Medicina Veterinária, há uma considerável variação na qualidade das imagens obtidas, especialmente nos estudos da coluna vertebral de pacientes de pequeno porte (ROBERTSON; THRALL, 2011).

A tomografia computadorizada é muito sensível para alterações de densidade, permitindo boa definição da localização circunferencial do material extruído ou protruído para a medula espinhal (DENNISON et al., 2010). No entanto, em situações onde o material extruído é de pequeno volume e não está calcificado, sua detecção pode ser difícil (ISRAEL et al, 2009). Para superar essas limitações, a utilização de contraste no espaço subaracnóide, ou ainda administrado pela via intravenosa tem sido utilizadas. Schroeder et al. (2011) compararam estas duas modalidades na eficiência de determinar o nível e a lateralidade da extrusão do DIV, e concluíram ser a administração pela via intravenosa adequada para diagnosticar e localizar a região afetada, com a mesma capacidade diagnóstica da administração subaracnoidea de contraste. Como vantagem, a realização de contraste

intravenoso é mais rápida, encurtando o tempo anestésico e prevenindo as complicações associadas à mielografia, como a ocorrência de convulsões e deterioração neurológica (LIM et al., 2010).

Enfim, pelo fato das extrusões de DIV, especialmente nos cães CD, ocorrerem após a mineralização do NP, a tomografia computadorizada mostra-se adequada para o correto diagnóstico desta afecção (LIM et al., 2010).

Adicionalmente às avaliações clínicas, comportamentais e imaginológicas, testes eletrofisiológicos podem ser empregados para avaliar funcionalmente a integridade das vias sensoriais ascendentes e motoras descendentes (VAN SOENS; VAN HAM, 2011).

3.6 POTENCIAIS EVOCADOS

Os potenciais evocados consistem em testes de condutividade das vias neurais. Quando um estímulo elétrico é aplicado em um nervo periférico e um registro é obtido no córtex sensorial, denomina-se potencial evocado somatossensitivo (PESS), e quando um estímulo é aplicado no córtex motor e o registro é obtido em músculos na periferia, denomina-se potencial evocado motor (PEM) (PELLEGRINO, 2005; SIMON, 2009).

Em Medicina, a utilização de potenciais evocados tem sido rotineiramente empregada na avaliação da integridade das vias sensoriais e motoras em distintas afecções da medula espinhal, fornecendo informações do aspecto funcional e assim estabelecendo possibilidades prognósticas. Também tem sido útil como forma de monitoração transoperatória de procedimentos que envolvam a medula espinhal, podendo detectar e prevenir danos iatrogênicos (SHIELDS et al., 2006; COSTA et al., 2007; SZELÉNYI; KOTHBAUER; DELETIS, 2007; LALL et al., 2012). Na medicina veterinária, potenciais evocados tem sido utilizados em cães experimentalmente, em disfunções da medula espinhal e nervos periféricos e na monitoração transoperatória de intervenções na coluna vertebral (MEIJ et al., 2006; OKUNO et al., 2011; KWIATKOWSKA; POMIANOWSKI, 2011; VAN SOENS; VAN HAM, 2011; VAQUERO; Da COSTA, 2014; BESALTI et al., 2016).

3.6.1 POTENCIAL EVOCADO SOMATOSSENSITIVO

Denomina-se potencial evocado somatossensitivo (PESS) a atividade elétrica conduzida pela medula espinhal até o encéfalo após estimular um nervo periférico, com respostas passíveis de serem registradas durante o trajeto dos nervos estimulados, ao longo da medula espinhal e ao nível cortical (PONCELET 2000; SIMON, 2009). Os nervos mais frequentemente estimulados são o tibial nos membros pélvicos, e o mediano e o ulnar nos membros torácicos.

Sucintamente, ao estimular um nervo periférico, os impulsos gerados percorrem as raízes dorsais de nervos espinhais, e cursam cranialmente pelo funículo dorsal. São neurônios primários de propriocepção geral, cujos axônios provenientes dos membros pélvicos e tronco caudal ao segmento medular T6 cursam no fascículo grácil; enquanto que os axônios dos membros torácicos e segmentos medulares craniais a T6 cursam no fascículo cuneiforme. Ao projetarem-se cranialmente, os axônios do fascículo grácil e cuneiforme fazem sinapse com corpos celulares no núcleo grácil e cuneiforme medial na medula oblonga, respectivamente. Assim, axônios desses corpos celulares sofrem decussação e formam o lemnisco medial, que se dirige rostralmente pela medula oblonga, ponte, mesencéfalo, até fazerem sinapse com corpos celulares neuronais em núcleos no tálamo. Finalmente, axônios provenientes destes corpos celulares encontram as fibras talamocorticais, distribuindo-se para o córtex somestésico do hemisfério cerebral (DE LAHUNTA; GLASS, 2009; WHEELER; SHARP, 2005; DELAHUNTA; GLASS, 2009; SIMON, 2009). Além desta via descrita, outras vias transmitem a propriocepção geral para um nível de percepção consciente, que passam pelo núcleo cervical lateral e o núcleo Z na medula oblonga, que vão decussar e percorrer trajetória semelhante ao descrito anteriormente.

Assim, os potenciais evocados somatossensitivos são uma modalidade de testes neurofisiológicos que avaliam a integridade de fibras sensoriais de maior diâmetro, como as que pertencem atividade proprioceptiva (SIMON, 2009; LALL et al., 2012).

Para obtenção de potenciais evocados somatossensitivos, são posicionados eletrodos em pares, sendo um anodo inserido distalmente e um catodo proximalmente no subcutâneo, sobre o trajeto do nervo mediano e tibial para os membros torácicos e pélvicos, respectivamente. Estímulos elétricos em pulsos são aplicados, com duração e intensidade definidos. O registro dos potenciais cranianos é feito com a inserção do eletrodo ativo nas respectivas regiões do córtex sensorial, obedecendo a organização funcional somatosensorial do córtex (VANDERZANT et al., 1989; PELLEGRINO; SICA, 2005; LALL et al., 2012).

3.6.2 POTENCIAL EVOCADO MOTOR

A atividade elétrica das vias nervosas descendentes em resposta a um estímulo externo é denominada potencial evocado motor (PEM). Este estímulo, realizado no escalpo, pode ser elétrico ou magnético, sendo denominado Estímulo Elétrico Transcraniano (EET) e Estímulo magnético transcraniano (EMT), respectivamente.

Em 1870 foi demonstrado pela primeira vez que a estimulação elétrica de diferentes regiões do córtex humano resultava em movimento de diferentes partes do corpo. Estudos posteriores mostraram correspondência entre as regiões do córtex cerebral estimuladas e a topografia dos músculos esqueléticos (NOLLET et al., 2003).

Na estimulação elétrica, eletrodos inseridos na região craniana promovem estímulo elétrico de tal magnitude que incitam a despolarização das vias nervosas descendentes. A técnica de estimulação magnética consiste na utilização de uma bobina que cria um campo magnético sobre o escalpo, o qual por sua vez induz à estimulação elétrica do tecido nervoso, levando assim à despolarização de neurônios (Da COSTA et al., 2006; SIMON, 2009; VAN SOENS; VAN HAM, 2011).

Em ambas as técnicas, há estímulo do córtex motor e das vias descendentes dos sistemas piramidal e extrapiramidal (NOLLET et al., 2003; VAN SOENS; VAN HAM, 2011). O estímulo não fica, portanto restrito ao córtex e ainda menos ao córtex motor primário, havendo assim a despolarização dos tratos corticoespinhais e verificando-se existência ou não de registro caudal a uma lesão (SIMON, 2009). Deste modo, este método avalia a integridade das vias motoras, do córtex aos músculos. O registro é obtido com eletrodos inseridos na musculatura dos membros torácicos e pélvicos (NOLLET et al, 2003), sendo mais utilizado os músculos extensor carpo radial e tibial cranial, respectivamente, embora outras montagens possam ser utilizadas.

O potencial evocado motor com estimulação elétrica transcraniana (STRAIN; PRESCOTT-MATHEWS; TEDFORD, 1990; FERREIRA; OLIVEIRA; BARROS FILHO, 2005) e magnética (POMA et al., 2002; DA COSTA et al., 2006; MARTIN-VAQUERO; DA COSTA, 2014) tem sido descrito em animais e já utilizados na caracterização das enfermidades que envolvem a medula espinhal.

Para a obtenção de PESS e PEMs, um estímulo supramáximo é essencial, para assegurar a despolarização de axônios funcionalmente intactos após o ponto de estimulação (SIMON, 2009; VAN SOENS; VAN HAM, 2011).

Potenciais evocados são avaliados quanto à sua presença, latência e amplitude. Latência é o intervalo entre o estímulo empregado e a resposta resultante, e reflete o tempo de condução total entre o ponto de estímulo e o músculo alvo, expressada em milisegundos (ms). É afetada pelo tamanho da fibra, pela abundância de mielina e o número de sinapses que o impulso precisa percorrer (SYLVESTRE et al., 1993).

Amplitude refere-se ao registro da voltagem da resposta, e é mensurada desde a linha basal ao pico inicial, e é expressa em microvolts (μV) ou milivolts (mV). Possui alta variabilidade individual e é influenciada pelo aumento da intensidade do estímulo, bem como pela facilitação (NOLLET et al, 1993). A facilitação consiste na contração voluntária suave, e causa diminuição da latência, diminui o limiar de despolarização e aumenta a amplitude. A atividade aferente dos fusos musculares produz uma facilitação de interneurônios espinhais e aumenta a excitabilidade. Okuno et al. (2005) referem ser a amplitude mais sensível e fidedigna na avaliação da função da medula espinhal, enquanto que Da Costa et al (2006) e, Martin-Vaquero e Da Costa (2014) encontraram nos valores de latência maior capacidade em diferenciar animais afetados de animais saudáveis.

A maioria dos protocolos anestésicos rotineiramente utilizados podem atenuar ou suprimir as respostas de PEMs e PESS, em especial na estimulação magnética transcraniana, devendo os fármacos ser cuidadosamente selecionados nos estudos clínicos (STRAIN; PRESCOTT-MATHEWS; TEDFORD, 1990; KALKMAN, 1997; VAN SOENS; VAN HAM, 2011). Agentes voláteis, como o isoflurano, diminuem a excitabilidade neuronal por fazerem uma hiperpolarização, ou seja, fazem com que o potencial de repouso da célula seja mais negativo, dificultando assim que um potencial de ação seja suficiente para atingir o limiar de um neurônio motor (KALKMAN, 1997). Assim, embora estudos na Medicina Veterinária sejam escassos, na Medicina humana tem-se empregado a modalidade anestésica totalmente intravenosa (TIVA), utilizando-se opióides e propofol em infusão contínua em intervenções cirúrgicas onde a neuromonitoração é realizada (TAMKUS; RICE; KIM, 2014).

Os cães com hérnias de DIV são modelos viáveis de lesões agudas da medula espinhal para serem empregados em estudos clínicos (OLBY et al., 2004; LEVINE et al., 2011; BERGKNUT et al., 2012). Portanto, considerando-se a gravidade e elevada incidência de ocorrência de lesões medulares decorrentes de extrusões de DIV, utilizando-se critérios clínicos e recursos de imagens, pretende-se acrescentar a eletroneurofisiologia como forma de caracterização da condição neurológica em animais paralisados em decorrência desta afecção.

4 MATERIAL E MÉTODO

Este projeto foi submetido à análise e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da FMVZ/USP sob o nº 2938/2013. Todos os responsáveis pelos animais participantes foram devidamente esclarecidos no que se referem às etapas do estudo, testes a serem realizados, possibilidades diagnósticas e, se pertinente, às alternativas terapêuticas.

4.1 SELEÇÃO

Foram examinados 125 cães condrodistróficos, dos quais dez foram selecionados com quadro de paralisia aguda de membros pélvicos com a suspeita clínica principal de extrusão de disco intervertebral no segmento toracolombar. Os animais foram atendidos no Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais - Departamento de Cirurgia - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, após triagem junto ao Hospital Veterinário.

Todos os animais passaram por exame físico geral e exame neurológico, e foram investigadas e excluídas comorbidades e alterações ortopédicas que pudessem interferir com a avaliação clínica.

Após avaliação física geral e neurológica, exames laboratoriais foram realizados (hemograma, perfil renal e hepático), e animais com idade superior a quatro anos foram submetidos à avaliação cardiológica. Após a localização neuroanatômica do segmento toracolombar acometido obtida durante o exame neurológico, radiografias foram efetuadas da região cervical, torácica e lombar da coluna vertebral.

Para todos os animais foi instituído tratamento médico, que consistiu na prescrição de antiinflamatório não esteroideal (Carprofeno, 2 mg/kg/BID/VO) por sete dias, Cloridrato de Tramadol (2 mg/kg BID/VO) por 14 dias e Dipirona (25 mg/kg BID/VO) por 14 dias. Essa terapia analgésica multimodal foi adaptada para cada caso, conforme a manifestação algica de cada paciente. Para casos em que os animais já estavam recebendo antiinflamatórios esteroidais no momento da primeira avaliação, foi efetuada a redução progressiva da dose prescrita, até a substância ser completamente removida.

Os proprietários foram instruídos a monitorarem as funções de micção e defecação, procedendo ao esvaziamento da bexiga mediante expressão manual quando possível, ou ainda

a indicação de cateterização uretral nas situações de retenção urinária espástica, realizada por profissional habilitado.

Confinamento absoluto foi recomendado aos animais por um período de cinco semanas.

Os critérios de inclusão dos pacientes neste estudo foram: cães com peso inferior a 20 kg, com paralisia aguda de membros pélvicos e tempo de evolução subaguda a crônica (superior a sete dias desde a ocorrência dos sinais clínicos), com diagnóstico de extrusão de DIV em segmento toracolombar confirmado por tomografia computadorizada. A função sensorial e motora dos membros torácicos deveria estar intacta.

Os critérios de exclusão foram a presença de enfermidades concomitantes, bem como outras causas de paraplegia (fraturas, luxações vertebrais, doenças infecciosas, vasculares e neoplasias). Quadros com indicação cirúrgica emergencial foram devidamente encaminhados e excluídos do estudo.

Os animais sem contraindicação anestésica, e sem quaisquer alterações outras observadas nas radiografias simples, foram classificados quanto ao grau de acometimento e incluídos no estudo para execução de tomografia computadorizada e para a obtenção dos potenciais evocados. Assim, estabeleceu-se o grupo de animais afetados, o qual foi subdividido de acordo com a avaliação neurológica.

Cinco cães da raça Dachshund sem quaisquer sinais clínicos ou histórico de afecções relacionadas ao sistema nervoso participaram do estudo após consentimento voluntário de seus proprietários, e foram submetidos aos mesmos procedimentos (avaliação clínica, hematológica, cardiológica, neurológica, tomografia computadorizada e potenciais evocados) com a finalidade de estabelecer-se um grupo controle e padronização da técnica.

4.2 EXAME NEUROLÓGICO

O exame neurológico consiste na avaliação do estado mental, postura, locomoção, reações posturais, reflexos espinhais segmentares, avaliação sensitiva e avaliação dos nervos cranianos. O intuito é delimitar a localização neuroanatômica da lesão para a região toracolombar, descartar outras afecções ou lesões em outros segmentos medulares, e classificar o grau de acometimento. Os dados de cada animal foram anotados na respectiva ficha neurológica e categorizados como:

Grau 0: normal

Grau 1: sem disfunção neurológica, somente dor.

Grau 2: paraparesia ambulatória, ataxia propioceptiva

Grau 3: paraparesia não ambulatória

Grau 4: paraplegia com nocicepção

Grau 5: paraplegia sem nocicepção

A assimetria (lateralidade) dos sinais, quando presente, também foi documentada.

4.3 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA:

Os procedimentos anestésicos e os exames de Tomografia Computadorizada (TC) foram realizados pelo Serviço de Anestesiologia e Diagnóstico por Imagem, respectivamente, junto ao Departamento de Cirurgia - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. Para tanto, os animais foram pré medicados com Acepromazina (0,05mg/kg) e Meperidina (2mg/kg), pela via intramuscular; e induzidos com Propofol (5mg/kg) pela via intravenosa. A manutenção anestésica foi realizada com isofluorano e oxigênio a 100%. As imagens foram obtidas com tomógrafo helicoidal^a “*single slice*”. Os animais foram posicionados em decúbito dorsal, e foram efetuados cortes transversais com reconstrução de 3mm de espessura e 1,5mm de incremento do segmento toracolombar, ou seja, da terceira vértebra torácica (T3) à terceira vértebra lombar (L3). Foi realizada em seguida a administração de contraste Iohexol^b, na dose de 2 mL/kg, pela via intravenosa, e o mesmo procedimento de cortes foi novamente empregado.

O grau de ocupação do canal vertebral pelo conteúdo da extrusão do DIV foi mensurado e classificado em leve (até 25% de ocupação do diâmetro do canal vertebral), moderado (25-50% do diâmetro do canal vertebral) e grave (mais que 50% do diâmetro do canal vertebral).

4.4 POTENCIAIS EVOCADOS

Todos os exames de potenciais evocados foram realizados por um neurofisiologista, cego às condições clínicas e neurológicas de cada animal.

^a TOSHIBA Xpress/GX

^b Omnipaque

No dia da avaliação dos potenciais evocados, o exame neurológico foi novamente realizado e quaisquer alterações relativas à avaliação prévia foram anotadas. Utilizou-se equipamento para potenciais evocados para estímulo, captação e registro^c. Agulhas monopolares^d 15 mm foram utilizadas como eletrodos ativo, referência e terra.

Filtros de frequência alta e baixa foram ajustados em 3000 Hz e 30 Hz, respectivamente, para os PEM e 500 Hz e 10 Hz para os PESS. As latências e amplitudes foram mensuradas utilizando-se cursores manuais, sendo a latência mensurada desde a aplicação do estímulo até o início da resposta, e a amplitude calculada entre os picos positivo e negativo da onda registrada.

Os animais foram pré medicados com Meperidina (3mg/kg, via intramuscular), induzidos com Propofol (5mg/kg, via intravenosa) com o fornecimento de O₂ a 100% por sonda orotraqueal. Em seguida empregou-se Fentanil (2,5µg, via intravenosa). A manutenção anestésica foi obtida com infusão contínua de Propofol (650 a 700 µg/kg/min, via intravenosa), utilizando-se bomba de infusão. Foram monitorados os parâmetros eletrocardiográficos, oximetria e controle de temperatura durante todo o procedimento. Os animais foram então posicionados em decúbito lateral e foram inseridos os eletrodos para captação e registro.

4.4.1 POTENCIAIS EVOCADOS SOMATOSSENSITIVOS

Os potenciais evocados somatossensitivos (PESS) foram realizados por meio da estimulação de nervos periféricos nos membros torácicos (nervos medianos) e nos membros pélvicos (nervos tibiais), utilizando-se pares de eletrodos de agulha monopolar inseridos ao longo do trajeto dos nervos estimulados, a saber, proximal à articulação carpo radial (Figuras 1a e b) e tibiotársica (Figuras 1c e d), separados entre si por 2 cm, com o anodo posicionado distalmente ao catodo para evitar o bloqueio anódico do impulso ascendente. A captação é realizada ao nível cortical com eletrodos agulha ou tipo espiral colocados no subcutâneo da região cefálica. O eletrodo ativo foi inserido no ponto central/frontal para registro, sobre uma linha imaginária no plano transversal que une o ângulo temporal dos olhos, sobre o plano mediano (PELLEGRINO; SICA, 2005). Também foram inseridos um eletrodo referência na posição central/caudal e um eletrodo terra na região cervical (Figura 1e).

^c Cascade Elite Cadwell-32 canais

^d IOM Supplies®

Foram empregados estímulos contínuos de duração de 0,1 ms, intensidade supramáxima (ajustada individualmente) e frequência de 4,1 Hz. Com estímulos adequados, observam-se movimentos curtos de flexão e extensão do membro, e são considerados supramáximos quando não há aumento de amplitude conjuntamente ao aumento da intensidade do estímulo. Foram estudados um membro de cada vez para verificar a presença de lateralização das lesões.

Quando dois registros independentes foram obtidos com repetibilidade, foram armazenados para análise posterior. Opostamente, registros que não são repetidos foram descartados. Utilizando-se um *software* de computador, são identificadas ondas em que mensurações de latência e amplitude são efetuadas.

4.4.2 POTENCIAIS EVOCADOS MOTORES

Os potenciais evocados motores (PEM) foram realizados através da estimulação elétrica transcraniana com eletrodos em agulha ou espirais^d colocados no subcutâneo da região cefálica, nas posições C3 (região central, hemisfério esquerdo) e C4 (região central, hemisfério direito) que são respectivamente anodo/catodo (Figura 2a). Na estimulação elétrica transcraniana, as melhores respostas são obtidas no dimídio contralateral ao eletrodo anodo. Por isso a cada estimulação a polaridade é invertida para obtenção da resposta mais adequada para aquele antímero a ser pesquisado. A captação foi realizada utilizando-se pares de eletrodos de agulhas monopolares^d (um para captação, outro para referência) inseridos no ventre dos músculos extensor carpo radial (Figuras 2b e c), tibial cranial (Figuras 2d-e). Foram inseridos ainda pares de eletrodos monopolares no músculo esfíncter anal externo. Um eletrodo terra é inserido no subcutâneo da região lateral do úmero para membros torácicos ou fêmur para membros pélvicos.

Um protetor bucal é utilizado para prevenir lesão da língua ao se contraírem os músculos da mastigação em decorrência do estímulo elétrico empregado no crânio.

São empregados multipulsos com estímulos de duração de 0,5 ms, intensidade supramáxima (ajustada individualmente) e frequência de 250 Hz. Da mesma forma que para PESS, são analisados registros nos quais se obtêm repetibilidade.

Os pares de eletrodos são conectados a amplificadores e estes a canais específicos no equipamento, e a representação gráfica de registros digitais PESS e PEM são identificados em uma tela de computador, e cursores manejados manualmente fazem a mensuração dos valores de latência e amplitude (Figura 3).

Figura 1: Locais de inserção dos eletrodos para estimulação dos nervos mediano (a e b), tibial (c e d), e captação craniana (e-setas amarelas) de PESS.

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).

Figura 2: Locais de inserção dos eletrodos para estimulação transcraniana para obtenção de PEM (a-setas vermelhas), e de captação no músculo extensor carpo radial (b e c) e tibial cranial (d e e)

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).

Figura 3: Obtenção dos registros de PESS e PEM e visualização em tela de computador

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).

Para o grupo de animais afetados, o tratamento definitivo foi então recomendado aos proprietários, sendo realizada a manutenção do tratamento medicamentoso ou efetuada a intervenção cirúrgica. Para todos os animais foram indicadas reabilitação e acupuntura.

4.4.3 ANÁLISE DOS RESULTADOS

A análise estatística foi realizada por meio de programa de computador^e com base em métodos não paramétricos devido ao baixo número amostral e pelos dados não apresentarem distribuição normal. Foram considerados estatisticamente significativos valores de $p < 0,05$.

Foi utilizado o teste de Fisher para verificar se houve associação da ocupação do canal vertebral com o material extruído observada na tomografia computadorizada com a avaliação neurológica (presença ou não de nocicepção), e identificar prováveis diferenças significativas entre presença ou ausência de PESS para membros pélvicos e PEM para membros pélvicos e músculo esfíncter anal externo entre os grupos afetado (geru 4 e 5) e o grupo controle.

O teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar os valores de latência e amplitude de PESS e PEM entre os grupos de animais afetados com o grupo controle.

Ao comparar-se os subgrupos de animais afetados (grau 4 e 5) com o grupo controle, foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste posthoc de Dunn para identificar quais grupos apresentaram diferença significativa.

5 RESULTADOS

Os resultados obtidos são apresentados de acordo com sequência de realização deste estudo. Os dados de cada animal estão expostos separadamente na seção de apêndices.

5.1 ANIMAIS

Entre os cinco animais da raça Dachshund pertencentes ao grupo controle, três eram machos. A idade variou entre cinco e nove anos, com média e desvio padrão de $7 \pm 1,58$ anos, e o peso variou entre 6,9 a 9,7 kg, sendo a média e desvio padrão de $8,46 \pm 1,19$ kg. Todos, além de não haver quaisquer observações por parte dos proprietários que pudessem estar relacionadas a alterações do sistema neurolocomotor, apresentaram exame neurológico normal.

Entre os 10 animais pertencentes ao grupo de afetados que participaram do estudo, cinco eram machos. Entre as raças analisadas, 6 eram Dachshund, três sem raça definida (SRD) e um Shih Tzu. Os cães SRD possuíam conformação anatômica característica de raças condrodistróficas (SMOLDERS et al, 2013). A idade variou entre 4 e 11 anos, sendo a média e desvio padrão de $7,3 \pm 2,63$ anos. O peso dos animais variou entre 5,8 a 18,1 kg, com média e desvio padrão de $8,28 \pm 3,69$ kg.

5.2 AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA

Cinco animais apresentaram classificação neurológica grau 4 (paraplegia com nocicepção) e cinco animais apresentaram grau 5 (paraplegia sem nocicepção). Apenas o cão 06 não apresentou incontinência urinária e fecal, e o cão 09 apresentou retenção espástica, sendo necessária cateterização uretral para esvaziamento da bexiga (Tabela 1).

5.3 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

No grupo controle, apesar dos animais não apresentarem quaisquer sinais clínicos referentes ao sistema nervoso, três apresentaram extrusões de DIV, em grau leve.

As imagens de tomografia computadorizada confirmaram a presença e localização de extrusão de DIV na região toracolombar em todos os animais afetados, sendo que os espaços

acometidos mantiveram-se entre a 11^a vértebra torácica e a 3^a vértebra lombar, e o grau de compressão variou de leve a grave.

A Tabela 1 mostra as características dos cães do grupo controle (sexo, raça, idade, peso corpóreo), a classificação neurológica, presença ou não de incontinência urinária e fecal, achados tomográficos e presença ou não de nocicepção.

As imagens de tomografia computadorizada estão ilustradas na figura 4, com as respectivas classificações decorrentes do grau de ocupação do canal vertebral pelo material extruído.

Figura 4 - Imagem tomográfica ilustrando extrusão de DIV causando compressão leve (a), moderada (b) e grave (c).

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – DI – HOVET - FMVZ/USP (2017).

Não houve diferença estatística significativa entre o grau de ocupação do canal vertebral pelo material extruído e a classificação neurológica ($p=0,717$). Assim, as classificações tomográficas mais graves não estão associadas aos quadros neurológicos mais graves.

Tabela 1- Características dos cães do grupo controle e afetados quanto ao sexo, raça, idade, peso corpóreo, classificação neurológica, presença ou não de incontinência urinária e fecal, achados tomográficos [espaço intervertebral (EIV) acometido, localização do material extruído e porcentagem e classificação de ocupação do canal vertebral] e presença ou não de nocicepção.

Prontuário	Cão N°	Sexo	Raça	Idade (anos)	Peso corpóreo (kg)	Classificação neurológica	Incontinência urinária e fecal	EIV acometido	Localização	Ocupação do canal vertebral	Classificação	Nocicepção
251468	1c	F	Dachshund	9	6,9	0	não	T11-12	ventral	<25%	leve	sim
251170	2c	M	Dachshund	6	9,6	0	não	--	--	--	--	sim
251646	3c	M	Dachshund	8	9,7	0	não	L4-5	ventral	<25%	leve	sim
251299	4c	M	Dachshund	5	7,9	0	não	L5-6	direita	<25%	leve	sim
244826	5c	F	Dachshund	7	8,2	0	não	--	--	--	--	sim
237442	1	M	SRD	9	7,0	4	sim	T13-L1	ventrolateral esquerda	<25%	leve	sim
238721	2	F	Dachshund	6	5,8	4	sim	T11-12	ventral	>75%	grave	sim
245644	3	M	SRD	4	6	4	sim	L2-3	ventrolateral direita	<50%	moderada	sim
243962	4	M	Dachshund	10	6,7	4	sim	L1-2	ventral	<50%	moderada	sim
250545	5	F	Dachshund	8	7,5	4	sim	T13-L1	ventral	>75%	grave	sim
238862	6	F	SRD	11	18,1	5	não	L2-3	ventrolateral direita	>25%	leve	não
240412	7	F	Dachshund	9	6,3	5	sim	L1-2	ventral	<50%	moderada	não
250348	8	F	Shih Tzu	4	9,3	5	sim	L1-2	ventrolateral direita	<25%	leve	não
240014	9	M	Dachshund	8	10	5	sim	T13-L1	ventrolateral direita	>50%	grave	não
240203	10	M	Dachshund	4	6,1	5	sim	L2-3	ventrolateral direita	>50%	grave	não

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).

5.4 POTENCIAIS EVOCADOS

5.4.1 POTENCIAIS EVOCADOS SOMATOSSENSITIVOS (PESS):

Os resultados obtidos nesta seção estão apresentados na seguinte sequência:

- a) valores de latência e amplitude de PESS para os grupos controle e afetado com suas respectivas médias, desvio padrão e medianas;
- b) ilustração dos registros de PESS em um cão de cada grupo (controle, grau 4 e 5);
- c) comparação entre grupos controle e afetado no que se refere à presença ou ausência de registros de PESS em membros pélvicos;
- d) Comparação entre grupos controle e afetado no que se refere a valores de latência e amplitude de PESS;
- e) comparação entre grupos controle, afetado grau 4 e grau 5 no que se refere à presença ou ausência de registros de PESS em membros pélvicos;
- f) comparação entre grupos controle, afetado grau 4 e grau 5 no que se refere a valores de latência e amplitude de PESS.

Registros corticais de PESS foram obtidos para os membros torácicos e pélvicos em todos os animais do grupo controle, sendo computados valores de latência e amplitude.

Para o grupo de animais afetados, registros de PESS foram obtidos em todos os cães após estímulo dos nervos medianos, mas apenas em seis animais após a estimulação dos nervos tibiais, sendo os demais desprovidos de registro. A tabela 2 mostra todos os valores de latência e amplitude de PESS para os animais afetados e do grupo controle, com as respectivas médias e medianas.

Tabela 2 - Valores de latência (ms) e amplitude (µV) para potenciais evocados somatossensitivos (PESS) obtidos nos cães do grupo controle e afetados após estimulação do nervo mediano (MTE e MTD) e tibial (MPE e MPD)

Cão n°	Latência (ms)				Amplitude (µV)			
	MTE	MTD	MPE	MPD	MTE	MTD	MPE	MPD
1c	14,18	16,31	27,66	29,82	6,84	2,29	4,77	6,01
2c	13,57	13,85	25,31	26,15	2,59	2,5	1,24	1,45
3c	15,85	12,62	31,88	24,31	1,14	3,49	0,26	0,93
4c	11,74	14,77	28,59	29,36	3,37	1,98	2,07	1,71
5c	12,65	12,77	27,5	26,3	5,49	4,06	1,45	0,57
média	13,6	14,06	28,18	27,18	3,89	2,86	1,96	2,13
±	±	±	±	±	±	±	±	±
desvio padrão	1,56	1,53	2,39	2,33	2,28	0,87	1,70	2,21
mediana	13,57	13,85	27,66	26,3	3,37	2,5	1,45	1,45
1	16,31	17,08	31,88	33,49	13,06	20,31	2,16	2,64
2	12,35	12,92	29,53	36,7	2,23	4,58	0,62	1,71
3	15,09	12,92	40,78	40,37	2,69	5,99	1,81	3,94
4	13,41	10,62	31,88	29,82	2,44	4,43	1,5	2,07
5	20,51	16,89	28,13	21,43	1,28	0,96	0,96	0,37
6	15,85	16,46	-	-	3,99	1,2	0	0
7	12,8	13,08	-	-	3,73	8,54	0	0
8	13,56	12,97	29,69	28,06	1,91	5,68	0,27	1,14
9	15,24	13,08	-	-	0,73	1,77	0	0
10	16,77	22,77	-	-	2,02	0,52	0	0
média	15,19	14,87	31,98	31,64	3,4	5,4	0,73	1,19
±	±	±	±	±	±	±	±	±
desvio padrão	2,40	3,49	4,55	6,72	3,53	5,85	0,83	1,38
mediana	15,17	13,08	30,79	31,66	2,34	4,51	0,45	0,76

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).
MTE:membro torácico esquerdo; MTD:membro torácico direito; MPE:membro pélvico esquerdo; MPD:membro pélvico direito

A figura 5 mostra a morfologia das ondas obtidas para PESS e a mensuração dos registros de latência e amplitude referentes aos cães 1c (grupo controle), nº2 (grau 4) e nº7 (grau 5).

Figura 5- Potenciais evocados somatossensitivos registrados nos cães nº 1c do grupo controle, nº 2 e nº 7 do grupo afetado, após estímulo em nervo mediano esquerdo (A), nervo mediano direito (B), nervo tibial esquerdo (C), nervo tibial direito (D). A barra vertical indica a mensuração de latência (T1) e as barras horizontais a mensuração de amplitude entre os picos (A1-A2)

Cão nº 1c: Sensibilidade= $1\mu\text{V/div}$ (A e B) e $2\mu\text{V/div}$ (C e D); Varredura= 5ms/div (A e B) e 15ms/div (C e D).

A

B

C

D

Cão nº 2: Sensibilidade= $1\mu\text{V/div}$; Varredura= 5ms/div (A e B) e 15ms/div (C e D)

A

B

C

D

Cão nº7: Sensibilidade= $2\mu\text{V/div}$; Varredura= 5ms/div (A e B) e 15ms/div (C e D)

A

B

C

D

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).

Para o cão 1c, registros de PESS foram obtidos após estímulo dos nervos medianos esquerdo (latência = 14,18 ms e amplitude = 6,84 μ V) e direito (latência = 16,31 ms e amplitude = 2,29 μ V). Para os membros pélvicos, registros foram obtidos após estimulação do nervo tibial esquerdo (latência = 27,66 ms e amplitude = 4,77 μ V) e direito (latência = 29,82 ms e amplitude = 6,01 μ V).

Para o cão n°2 (grau 4), registros de PESS foram obtidos após estímulo dos nervos medianos esquerdo (latência = 12,35 ms e amplitude = 2,23 μ V) e direito (latência = 12,92 ms e amplitude = 4,58 μ V). Para os membros pélvicos, registros foram obtidos após estimulação do nervo tibial esquerdo (latência = 29,53 ms e amplitude = 0,62 μ V) e direito (latência = 36,7 ms e amplitude = 1,71 μ V).

Para o cão n°7 (grau 5), PESS foram registrados em ambos os membros torácicos após estímulo dos nervos medianos esquerdo (latência = 12,8 ms e amplitude = 3,73 μ V) e direito (latência = 13,08 ms e amplitude = 8,54 μ V). Para os membros pélvicos, não foram obtidos registros após estimulação dos nervos tibiais direito e esquerdo.

5.4.1.1 COMPARAÇÃO DE PESS ENTRE O GRUPO DE ANIMAIS AFETADOS E O GRUPO CONTROLE

Não houve diferença estatística entre a presença ou ausência de registros de PESS para membros torácicos ao compararem-se animais do grupo controle com animais afetados. No entanto, houve diferença significativa entre a presença e ausência de registro nos membros pélvicos (portanto, caudal à lesão) ao compararem-se os animais afetados com o grupo controle ($p = 0,047$).

Além da avaliação de presença ou ausência de registro, foram comparados os valores de latência e amplitude de PESS entre os animais do grupo afetado e do grupo controle após o estímulo em membros torácicos e pélvicos. Não houve diferença significativa entre os valores de latência e amplitude para membros torácicos entre ambos os grupos. Tampouco houve diferença significativa entre os valores de latência e amplitude para membros pélvicos entre os grupos de animais afetados e controle. A figura 6 mostra os gráficos de Boxplot para os valores de latência e amplitude para PESS em membro torácico esquerdo e direito, e membros pélvicos direito e esquerdo para os grupos afetado e controle. Para a análise da latência, foram excluídos os animais desprovidos de registro.

Figura 6 - Boxplot da distribuição dos valores de latência de PESS nos grupos de animais afetados e controle em MTE (p= 0,269) e MTD (p= 0,58); MPE (p=0,08) e MPD (p=0,20); e amplitude em MTE (p= 0,439) e MTD (p=0,594); MPE (p=0,155) e MPD (p= 0,387). A linha horizontal inferior do box=1º quartil, linha horizontal superior do box=3º quartil, linha horizontal no interior do box=mediana, linha vertical superior fora do box= valor máximo. Linha inferior fora do box=valor mínimo. Asterisco = outlier.

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).
MTE:membro torácico esquerdo; MTD:membro torácico direito; MPE:membro pélvico esquerdo; MPD:membro pélvico direito

5.4.1.2 ASSOCIAÇÃO DE PESS ENTRE O GRUPO DE CÃES AFETADOS GRAU 4 E 5 E O GRUPO CONTROLE

Não houve diferença estatística entre a presença ou ausência de registros de PESS para membros torácicos ao se comparar cães do grupo controle com afetados grau 4 e 5. No entanto, houve diferença significativa entre presença ou ausência de registros de PESS para membros pélvicos entre os grupos controle e grau 5 ($p=0,000714$), e entre os grupos grau 4 e 5 ($p=0,000714$).

Além da avaliação de presença ou ausência de registro, foram comparados os valores de latência e amplitude de PESS entre os animais do grupo controle e afetado grau 4 e 5 após o estímulo em membros torácicos e pélvicos.

Não houve diferença estatística entre os grupos de cães com classificação neurológica grau 4, grau 5 e o grupo controle quanto aos valores de latência e amplitude para os membros torácicos esquerdo e direito.

Houve diferença significativa nos valores de latência de PESS entre os grupos de cães afetados grau 4 e 5 para membro pélvico esquerdo ($p=0,0033$) e direito ($p=0,0024$). Houve também diferença significativa nos valores de amplitude entre os grupos de cães afetados grau 4 e 5 de PESS para membro pélvico esquerdo ($p=0,0051$) e direito ($p=0,0046$). Ainda, houve também, diferença significativa entre os valores de amplitude de PESS entre o grupo controle e o grupo grau 5 para membro pélvico esquerdo ($p=0,0051$) e direito ($p=0,0176$).

A figura 7 mostra o gráfico de Boxplot para os valores de latência e amplitude de PESS para membros torácicos e pélvicos, direito e esquerdo, para os três grupos avaliados.

Figura 7- Boxplot da distribuição dos valores de latência de PESS nos grupos de animais afetados grau 4 e 5 e controle em MTE (p= 0,5) e MTD (p= 0,61); e amplitude em MTE (p= 0,35) e MTD (p= 0,88). Valores com diferença estatística obtidos de latência de PESS entre os grupos de cães afetados grau 4 e 5 para MPE (p=0,0033) e MPD (p=0,0024); valores de amplitude entre os grupos de cães afetados grau 4 e 5 MPE (p=0,0051) e MPD (p=0,0046); amplitude entre o grupo controle e o grupo grau 5 para MPE (p=0,0051) e MPD (p=0,0176). A linha horizontal inferior do box=1º quartil, linha horizontal superior do box=3º quartil, linha horizontal no interior do box=mediana, linha vertical superior fora do box= valor máximo. Linha inferior fora do box=valor mínimo.

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).

MTE:membro torácico esquerdo; MTD:membro torácico direito; MPE:membro pélvico esquerdo; MPD:membro pélvico direito

5.4.2 POTENCIAIS EVOCADOS MOTORES (PEM)

Os resultados obtidos nesta seção estão apresentados na seguinte sequência:

- a) valores de latência e amplitude de PEM para os grupos controle e afetado com suas respectivas médias, desvio padrão e medianas;
- b) ilustração dos registros de PEM em um cão de cada grupo (controle, grau 4 e 5);
- c) comparação entre grupos controle e afetado no que se refere à presença ou ausência de registros de PEM em membros pélvicos e esfíncter anal;
- e) comparação entre grupos controle e afetado no que se refere a valores de latência e amplitude de PEM;
- g) comparação entre grupos controle, afetado grau 4 e afetado grau 5 no que se refere à presença ou ausência de registros de PEM em membros pélvicos e esfíncter anal;
- h) comparação entre grupos controle, afetado grau 4 e afetado grau 5 no que se refere a valores de latência e amplitude de registros de PEM.

Para o grupo controle, registros de PEM foram obtidos de todos os animais nos membros torácicos (músculo extensor carpo radial), membros pélvicos (músculo tibial cranial) e esfíncter anal direito e esquerdo.

No grupo de cães afetados, registros de PEM foram obtidos em todos os animais nos membros torácicos, em seis cães no membro pélvico esquerdo, em quatro cães no membro pélvico direito e em seis cães no músculo esfíncter anal. A tabela 3 mostra os valores de latência e amplitude de PEM captados em membros torácicos, pélvicos e esfíncter anal nos cães do grupo controle e afetado, com as respectivas médias e medianas. A figura 8 mostra a morfologia das ondas obtidas para PEM e a mensuração dos registros de latência e amplitude referentes aos cães 1c (grupo controle), n°2 (grau 4) e n°7 (grau 5).

Tabela 3 - Valores de latência (ms) e amplitude (µV) para potenciais evocados motores (PEM) obtidos nos músculos extensor carpo radial, tibial cranial e esfíncter anal nos cães dos grupos controle e afetados após estimulação transcraniana. Para o cálculo das médias e medianas de latência, foram excluídos os animais desprovidos de registro caudal à lesão.

Cão n°	Latência (ms)						Amplitude (µV)					
	MTE	MTD	MPE	MPD	EAE	EAD	MTE	MTD	MPE	MPD	EAE	EAD
1c	11,06	9,77	16,13	19,53	12,44	16,74	302,63	969,7	345,39	196,97	37,5	30,91
2c	17,28	8,37	31,11	23,02	15,21	14,65	486,84	1842,42	131,58	406,06	138,16	48,48
3c	18,66	13,26	24,19	24,42	13,82	13,95	233,55	206,06	417,76	266,67	92,11	39,39
4c	10,37	6,98	16,59	14,65	17,97	15,35	855,26	1103,03	121,05	684,85	85,53	100
5c	8,99	13,95	23,5	24,42	41,47	41,16	776,32	678,79	750	842,42	236,84	127,27
média	13,27	10,46	22,30	21,20	20,18	20,37	530,92	960	356,16	479,39	118,02	69,21
±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
desvio padrão	4,38	3,04	6,19	4,17	12,07	11,67	277,45	601,40	257,24	275,86	75,39	42,14
mediana	11,06	9,77	23,5	23,02	15,21	15,35	486,84	969,7	345,39	406,06	92,11	48,48
1	4,63	5,59	21,3	21,43	37,96	28,88	473,68	484,85	49,34	230,91	102,63	72,73
2	10,19	6,52	46,3	-	44,44	44,72	644,74	848,48	43,42	0	94,74	72,73
3	6,48	6,52	43,52	33,54	26,85	32,61	743,42	981,82	15,79	5,45	35,53	38,18
4	10,19	12,98	-	-	39,81	59,63	776,32	896,97	0	0	71,05	58,18
5	15,87	9,63	61,38	41,71	-	-	1564,63	881,99	44,9	59,63	0	0
6	7,41	9,32	-	-	-	-	1407,89	642,42	0	0	0	0
7	19,44	16,77	-	-	-	-	539,47	1127,27	0	0	0	0
8	7,41	4,28	16,93	21,39	28,57	34,22	326,53	1428,57	12,24	7,45	66,67	34,22
9	7,41	7,45	46,3	-	27,78	27,95	269,74	387,88	39,47	0	20,72	14,55
10	16,67	16,77	-	-	-	-	263,16	230,3	0	0	0	0
média	10,57	9,58	39,29	29,52	34,23	38,0	700,96	791,05	20,52	30,34	39,,13	29,05
±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
desvio padrão	5,01	4,50	16,9	9,94	7,45	12,17	453,61	360,78	21,30	21,30	41,34	30,48
mediana	8,8	8,39	44,91	27,49	33,27	33,42	592,11	865,24	14,02	0	28,13	24,39

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).
MTE:membro torácico esquerdo; MTD:membro torácico direito; MPE:membro pélvico esquerdo; MPD:membro pélvico direito

Figura 8 – Potenciais evocados motores registrados nos cães nº 5c do grupo controle e cães nº 2 e 7 do grupo afetado após estímulo elétrico transcraniano e captação nos músculos extensor carpo radial esquerdo (A), extensor carpo radial direito (B), tibial cranial esquerdo (C), tibial cranial direito (D), esfíncter anal esquerdo (E) e esfíncter anal direito (F). A barra vertical indica a mensuração de latência (T1) e as barras horizontais a mensuração de amplitude entre os picos (A1-A2).

Cão nº 5c: Sensibilidade=200µV/div (A e B) e 100µV/div (C a F), e a Varredura=15ms/div

Cão nº 2: Sensibilidade=200µV/div (A e B) e 30µV (C a F), e a Varredura=15ms/div

Cão nº 7: Sensibilidade=200µV/div (A e B) e 30µV (C a F), e a varredura=15ms/div

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).

No animal n° 5c da figura 8, os PEM foram captados no músculo extensor carpo radial esquerdo (latência = 8,99 ms e amplitude = 776,32 μ V) e direito (latência = 13,95 ms e amplitude = 678,79 μ V). Para os membros pélvicos, registros foram obtidos no músculo tibial cranial esquerdo (latência = 23,50 ms e amplitude = 750,00 μ V) e direito (latência 24,42 ms e amplitude 842,42 μ V). O músculo esfíncter anal esquerdo apresentou registros de latência (41,47 ms) e amplitude (236,84 μ V) , e o direito latência (41,16 ms) e amplitude (127,27 μ V).

No animal n°2, os PEM foram captados no músculo extensor carpo radial esquerdo (latência = 10,19 ms e amplitude = 644,74 μ V) e direito (latência = 6,52 ms e amplitude = 848,48 μ V). Para os membros pélvicos, registros foram obtidos no músculo tibial cranial esquerdo (latência = 46,3 ms e amplitude = 43,42 μ V). Não foram obtidos registros nos músculos tibial cranial direito. O músculo esfíncter anal esquerdo apresentou registros do lado esquerdo (latência 44,44 ms e amplitude 94,74 μ V) e direito (latência = 44,72 ms e amplitude 72,73 μ V).

No cão n° 7, PEM foram captados somente no músculo extensor carpo radial esquerdo (latência = 19,44 ms e amplitude = 539,47 μ V) e direito (latência = 16,77 ms e amplitude = 1127,27 μ V). Para os membros pélvicos, não houve registros no músculo tibial cranial em ambos os membros pélvicos, bem como não houve captação no músculo esfíncter anal externo.

5.4.2.1 COMPARAÇÃO DE PEM ENTRE O GRUPO DE CÃES AFETADOS E O GRUPO CONTROLE

Não houve diferença significativa entre a presença ou ausência de registros de PEM para membros torácicos ao se comparar cães do grupo controle com afetados. No entanto, houve diferença significativa entre a presença e ausência de registro nos membros pélvicos (portanto, caudal à lesão) ao cotejar os animais afetados com o grupo controle ($p= 0,022$).

Os valores de latência e amplitude de PEM foram comparados entre os animais do grupo afetado e do grupo controle após o estímulo em membros torácicos, pélvicos e esfíncter anal. Não houve diferença significativa entre os valores de latência e amplitude para membros torácicos entre ambos os grupos.

Não houve diferença significativa entre os valores de latência de PEM para membros pélvicos entre os grupos de animais afetados e controle. No entanto, houve diferença significativa nos valores de amplitude de PEM entre os grupos de cães afetados e controle nos membros pélvico esquerdo ($p=0,0025$) e direito ($p=0,0030$). Para a análise da latência, foram excluídos os animais desprovidos de registro.

Houve diferença significativa entre a presença e ausência de registro no músculo esfíncter anal ao compararem-se os animais afetados com o grupo controle ($p= 0,047$). Não houve diferença significativa entre os valores de latência de PEM para os músculos esfíncter anal externo entre os grupos de cães afetados e controle. Apenas para o valor de amplitude para o músculo esfíncter anal esquerdo houve diferença significativa entre os grupos ($p=0,04$). Para a análise da latência, foram excluídos os animais desprovidos de registro.

A figura 9 mostra os gráficos de Boxplot para os valores de latência e amplitude para PEM em membro torácico esquerdo e direito, e membros pélvicos esquerdo e direito para os grupos afetados e controle. A figura 10 mostra os gráficos de Boxplot para os valores de latência e amplitude para PEM e esfíncter anal esquerdo e direito para os grupos afetados e controle.

Figura 9 - Boxplot da distribuição dos valores de latência (ms) para PEM em MTE (p= 0,157) e MTD (p= 0,425), MPE (p= 0,1198) e MPD (p= 0,3893) e amplitude (μ V) em MTE (p= 0,713) e MTD (p= 0,679), MPE (p=0,0025) e MPD (p= 0,389) nos grupos de animais afetados e controle. A linha horizontal superior do box=3º quartil, linha horizontal inferior do box=1º quartil, linha horizontal no interior do box=mediana, linha vertical superior fora do box= valor máximo. Linha inferior fora do box=valor mínimo. Asterisco=outlier

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).

MTE:membro torácico esquerdo; MTD:membro torácico direito; MPE:membro pélvico esquerdo; MPD:membro pélvico direito

Figura 10- Boxplot da distribuição dos valores de latência (ms) para PEM em EAE (p= 0,082) e EAD (p= 0,052) e amplitude (μ V) em EAE (p= 0,041) e EAD (p= 0,094) nos grupos de animais afetados e controle. A linha horizontal superior do box=3º quartil, linha horizontal inferior do box=1º quartil, linha horizontal no interior do box=mediana, linha vertical superior fora do box= valor máximo. Linha inferior fora do box=valor mínimo

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).

EAE: esfínter anal esquerdo; EAD: esfínter anal direito

5.4.2..2 ASSOCIAÇÃO DE PEM ENTRE O GRUPO DE CÃES AFETADOS GRAU 4 E 5 E O GRUPO CONTROLE

Não houve diferença estatística entre a presença ou ausência de registros de PEM para membros torácicos ao analisar animais do grupo controle com afetados grau 4 e 5. No entanto, houve diferença significativa entre presença ou ausência de registros de PEM para membros pélvicos ($p=0,003096$) e esfíncter anal ($p=0,01084$) entre os grupos controle e grau 5.

Além da avaliação de presença ou ausência de registro, foram comparados os valores de latência e amplitude de PEM entre os cães do grupo controle e afetado grau 4 e 5 obtidos nos membros torácicos, pélvicos e esfíncter anal.

Não houve diferença estatística entre os grupos de animais com classificação neurológica grau 4, grau 5 e o grupo controle quanto aos valores de latência de PEM para membros torácicos esquerdo e direito, e amplitude para os membros torácicos esquerdo e direito.

Não houve diferença estatística entre os grupos de animais afetados com classificação neurológica grau 4 e 5 e o grupo controle quanto aos valores de latência para membro pélvico esquerdo ($p=0,26$) e direito ($p=0,09$). No entanto, houve diferença significativa entre os valores de amplitude entre os grupos controle e grau 4 para membro pélvico esquerdo ($p=0,018$) e direito ($p=0,0142$) e entre os grupos controle e grau 5 para membro pélvico esquerdo ($p=0,0006$) e direito ($p=0,0011$).

A figura 11 mostra o gráfico de Boxplot para os valores de latência e amplitude de PEM para membros torácicos e pélvicos, direito e esquerdo, para os três grupos avaliados.

Houve diferença significativa quanto à ausência e presença de registros no músculo esfíncter anal externo entre animais do grupo afetado grau 5 e o controle ($p=0,01084$).

Não houve diferença estatística entre os grupos de cães afetados com classificação neurológica grau 4 e 5 e o grupo controle quanto aos valores de latência para esfíncter anal esquerdo ($p=0,26$) e direito ($p=0,23$). No entanto, houve diferença significativa entre os valores de amplitude entre os grupos controle e grau 5 para esfíncter anal esquerdo ($p=0,00046$) e direito ($p=0,0069$), e entre os grupos grau 4 e 5 para esfíncter anal esquerdo ($p=0,0522$) e direito ($p=0,0269$).

A figura 12 mostra o gráfico de Boxplot para os valores de latência e amplitude de PEM para esfíncter anal direito e esquerdo, para os três grupos avaliados.

Figura 11 - Boxplot da distribuição dos valores de latência (ms) para PEM em MTE (p= 0,26) e MTD (p= 0,39).; MPE (p=0,26) e MPD (p=0,09) e amplitude (µV) em MTE (p= 0,35), MTD (p= 0,88). Valores com diferença estatística obtidos de amplitude de PEM entre os grupos e cães controle e grau 4 para MPE (p=0,0177) e MPD (p= 0,0142), e controle e grau 5 para MPE (p= 0,0006) e MPD (p= 0,0011) nos grupos controle e afetados grau 4 e 5. Linha horizontal inferior do box:1º quartil, linha horizontal superior do box: 3º quartil, linha horizontal no interior do box:mediana, linha vertical superior fora do box: valor máximo, linha inferior fora do box: valor mínimo

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).
MTE:membro torácico esquerdo; MTD:membro torácico direito; MPE:membro pélvico esquerdo; MPD:membro pélvico direito

Figura 12 - Boxplot da distribuição dos valores latência (ms) para PEM em EAE (p= 0,26) e EAD (p=0,23). Valores com diferença estatística obtidos de amplitude (µV) de PEM entre os grupos e cães controle e grau 5 em EAE (p= 0,0046) e EAD (p= 0,0069) e entre os grupos grau 4 e 5 em EAE (p= 0,0582) e EAD (p=0,0269). Linha horizontal inferior do box:1º quartil, linha horizontal superior do box: 3º quartil, linha horizontal no interior do box:mediana, linha vertical superior fora do box: valor máximo, linha inferior fora do box: valor mínimo

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).
EAE: esfíncter anal esquerdo; EAD: esfíncter anal direito

Em síntese, as tabelas 4, 5, 6 e 7 indicam as variáveis que apresentaram diferença estatística em todas as análises realizadas de valores de latência e amplitude de PESS e PEM entre os grupos controle e afetados (tabelas 4 e 6) e entre os grupos controle, afetados grau 4 e 5 (tabelas 5 e 7).

Tabela 4- Médias $\pm$ desvio padrão de valores de latência (ms) e amplitudes (μ V) de PESS registrados após estímulo dos nervos medianos esquerdo (MTE) e direito (MTD), e nervos tibiais esquerdo (MPE) e direito (MPD), nos grupos de animais controle (n=5) e afetados (n=10). Letras sobrescritas iguais indicam que não há diferença entre os grupos. Valor de significância: $p < 0,05$.

	Latência (ms)		Amplitude (μ V)	
	controle	afetados	controle	afetados
MTE	13,6 $\pm$ 1,56 ^a	15,19 $\pm$ 2,28 ^a	3,89 $\pm$ 2,28 ^a	3,4 $\pm$ 3,53 ^a
MTD	14,06 $\pm$ 1,53 ^a	14,87 $\pm$ 3,49 ^a	2,86 $\pm$ 0,87 ^a	5,4 $\pm$ 5,85 ^a
MPE	28,18 $\pm$ 2,39 ^a	31,98 $\pm$ 4,55 ^a	1,96 $\pm$ 1,70 ^a	0,73 $\pm$ 0,83 ^a
MPD	27,18 $\pm$ 2,33 ^a	31,64 $\pm$ 6,72 ^a	2,13 $\pm$ 2,21 ^a	1,19 $\pm$ 1,38 ^a

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).

Tabela 5 - Médias $\pm$ desvio padrão de valores de latência (ms) e amplitudes (μ V) de PESS registrados após estímulo dos nervos medianos esquerdo (MTE) e direito (MTD), e nervos tibiais esquerdo (MPE) e direito (MPD), nos grupos de animais controle (n=5), afetados grau 4 (n=5) e afetados grau 5 (n=5). Letras sobrescritas iguais indicam que não há diferença entre os grupos; letras sobrescritas diferentes indicam que há diferença entre os grupos. Valor de significância: $p < 0,05$

Músculo	Latência (ms)			Amplitude (μ V)		
	Controle	Afetado grau 4	Afetado grau 5	Controle	Afetado grau 4	Afetado grau 5
MTE	13,6 $\pm$ 1,56 ^a	15,53 $\pm$ 3,17 ^a	14,84 $\pm$ 1,64 ^a	3,89 $\pm$ 2,28 ^a	4,34 $\pm$ 4,90 ^a	4,90 $\pm$ 1,36 ^a
MTD	14,06 $\pm$ 1,53 ^a	14,09 $\pm$ 2,81 ^a	15,67 $\pm$ 4,23 ^a	2,86 $\pm$ 0,87 ^a	7,25 $\pm$ 7,52 ^a	3,54 $\pm$ 3,43 ^a
MPE	28,18 $\pm$ 2,39 ^a	32,44$\pm$4,93^b	29,69 ^a	1,96 $\pm$ 1,70 ^a	1,41 $\pm$ 0,62 ^a	0,054$\pm$0,12^b
MPD	27,18 $\pm$ 2,33 ^a	32,36$\pm$7,25^b	28,0^c	2,13 $\pm$ 2,21 ^a	2,15 $\pm$ 1,3 ^a	0,23$\pm$0,51^b

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).

Tabela 6 - Médias $\pm$ desvio padrão de valores de latência (ms) e amplitudes (μ V) de PEM registrados dos músculos extensor carpo radial esquerdo (MTE) e direito (MTD), tibial cranial esquerdo (MPE) e direito (MPD), esfíncter anal externo esquerdo (EAE) e direito (EAD) nos grupos de animais controle (n=5) e afetados (n=10). Letras sobrescritas iguais indicam que não há diferença entre os grupos; letras sobrescritas diferentes indicam que há diferença entre os grupos. Valor de significância: $p < 0,05$.

Músculo	Latência (ms)		Amplitude (μ V)	
	Controle	Afetados	Controle	Afetados
MTE	13,27 $\pm$ 4,38 ^a	10,57 $\pm$ 5,01 ^a	530,92 $\pm$ 277,45 ^a	700,96 $\pm$ 453,61 ^a
MTD	3,46 $\pm$ 3,04 ^a	9,58 $\pm$ 4,50 ^a	960 $\pm$ 601,40 ^a	791,05 $\pm$ 360,78 ^a
MPE	22,30 $\pm$ 6,19 ^a	39,29 $\pm$ 16,9 ^a	356,16 $\pm$ 257,24 ^a	20,52$\pm$21,30^b
MPD	21,20 $\pm$ 4,17 ^a	29,52 $\pm$ 9,94 ^a	479,39 $\pm$ 275,86 ^a	30,34$\pm$21,30^b
EAE	20,18 $\pm$ 12,07 ^a	34,23 $\pm$ 7,45 ^a	118,02 $\pm$ 75,39 ^a	39,13$\pm$41,34^b
EAD	20,37 $\pm$ 11,67 ^a	38,0 $\pm$ 12,17 ^a	69,21 $\pm$ 42,14 ^a	29,05 $\pm$ 30,48 ^a

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).

Tabela 7 - Médias $\pm$ desvio padrão de valores de latência (ms) e amplitudes (μ V) de PEM registrados dos músculos extensor carpo radial esquerdo (MTE) e direito (MTD), tibial cranial esquerdo (MPE) e direito (MPD), esfíncter anal externo esquerdo (EAE) e direito (EAD) nos grupos de animais controle (n=5), afetados grau 4 (n=5) e afetados grau 5 (n=5). Letras sobrescritas iguais indicam que não há diferença entre os grupos; letras sobrescritas diferentes indicam que há diferença entre os grupos. Valor de significância: $p < 0,05$

Músculo	Latência (ms)			Amplitude (μ V)		
	Controle	Afetado grau 4	Afetado grau 5	Controle	Afetado grau 4	Afetado grau 5
MTE	13,27 $\pm$ 4,38 ^a	9,47 $\pm$ 4,31 ^a	11,67 $\pm$ 5,91 ^a	530,92 $\pm$ 277,45 ^a	840,56 $\pm$ 421,54 ^a	561,36 $\pm$ 486,36 ^a
MTD	10,46 $\pm$ 3,04 ^a	8,25 $\pm$ 3,06 ^a	10,92 $\pm$ 5,64 ^a	960 $\pm$ 601,40 ^a	818,82 $\pm$ 193,06 ^a	763,29 $\pm$ 503,66 ^a
MPE	22,30 $\pm$ 6,19 ^a	43,13 $\pm$ 16,53 ^a	31,62 $\pm$ 20,77 ^a	356,16 $\pm$ 257,24 ^a	30,69$\pm$21,65^b	10,34$\pm$17,12^b
MPD	21,20 $\pm$ 4,17 ^a	32,23 $\pm$ 10,20 ^a	21,39 ^a	479,39 $\pm$ 275,86 ^a	59,20$\pm$99,23^b	1,49$\pm$3,33^b
EAE	20,18 $\pm$ 12,07 ^a	37,27 $\pm$ 7,46 ^a	28,18 $\pm$ 0,56 ^a	118,02 $\pm$ 75,39 ^a	60,79 $\pm$ 42,84 ^a	17,48$\pm$28,93^b
EAD	20,37 $\pm$ 11,67 ^a	41,46 $\pm$ 13,87 ^a	31,09 $\pm$ 4,43 ^a	69,21 $\pm$ 42,14 ^a	48,36 $\pm$ 30,52 ^a	9,75$\pm$15,06^b

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).

6 DISCUSSÃO

A afecção do disco intervertebral (DIV) é a mais frequente causa de lesão da medula espinhal em cães. Destes, os condrodistróficos são especialmente predispostos a extrusões de DIV, sendo a raça Dachshund expressivamente mais representada (BERGKNUT et al., 2012; MOGENSEN et al., 2012). Por este motivo, optou-se por incluir animais condrodistróficos (sendo o grupo controle da raça Dachshund) na confecção deste estudo, em que a lesão mais comumente encontrada foi caracterizada da perspectiva clínica e neurofisiológica, acrescentando os achados tomográficos.

Em humanos, já foi demonstrada a correlação entre as dimensões da hérnia de disco em relação ao canal vertebral com os sinais clínicos, especialmente relacionados à hiperestesia (THELANDER et al, 1994). Em cães tal associação também já foi mencionada por Lim et al. (2010). Neste estudo, no entanto, não houve associação entre o grau de ocupação do canal vertebral pelo material proveniente da extrusão de DIV e a apresentação neurológica. Em concordância com o já discutido por Buttin et al (2013) e Jeffery et al. (2016), a gravidade dos sinais clínicos depende de vários fatores, como o grau e duração da compressão, mas também a localização, a presença de múltiplas lesões e principalmente a velocidade com que a força compressiva foi exercida sobre o tecido nervoso. Assim, a influência maior no que se refere à gravidade, e conseqüentemente ao prognóstico desta enfermidade é a natureza da lesão inicial, em que as forças contusivas são mais determinantes que as compressivas no estabelecimento do quadro clínico.

A ressonância magnética é considerada a modalidade de escolha para avaliação das mielopatias (COOPER et al., 2014), sejam elas compressivas, isquêmicas, inflamatórias ou neoplásicas, possibilitando, no caso da extrusão de DIV, a localização da lesão, a determinação do grau de compressão, e ainda fornecer informações sobre o tecido medular, como a presença de edema ou hemorragia. Na presença de uma extrusão de DIV não degenerado, é bem superior à tomografia computadorizada, a qual muitas vezes não é eficaz na demonstração da lesão. A administração de contraste no espaço subaracnóide supera esta limitação na presença de uma condição compressiva, mas certamente acrescenta substancialmente o tempo de exame, de procedimento anestésico e riscos inerentes à administração de contraste.

Os cães condrodistróficos apresentam degeneração precoce de seus DIV, sendo este processo o principal responsável pelo alto índice de hérnias de disco extrusivas nestes animais. Ademais, esta degeneração invariavelmente é acompanhada de calcificação

(JEFFERY et al., 2013), a qual é bem identificada nas imagens de tomografia computadorizada simples, sendo esta modalidade adequada para esta afecção, neste modelo animal. Neste estudo, três animais do grupo controle apresentaram extrusões de grau leve, embora não apresentassem qualquer deficiência neurológica ou mesmo apenas hiperestesia. Tal fato tem especial importância nas lesões múltiplas, em que na imagem tomográfica nota-se mais de um espaço intervertebral acometido, o que é essencial no planejamento cirúrgico.

Potenciais evocados somatossensitivos

O presente trabalho descreve a técnica de obtenção de PESS com estímulo de nervos periféricos nos membros torácicos e pélvicos de cães condrodistróficos hígidos e portadores de mielopatia toracolombar.

Os nervos mediano e tibial podem ser adequadamente estimulados devido aos seus diâmetros e curso superficial, identificável por meio de conhecidas referências anatômicas (DE LAHUNTA; GLASS, 2009). Os eletrodos de estímulo neste estudo foram inseridos logo acima da articulação do carpo para o membro torácico e logo acima da articulação do tarso para o membro pélvico. Embora estimulações mais proximais pudessem recrutar mais fibras, originando potenciais maiores, também poderiam induzir mais atividade reflexa dos músculos, além dos próprios nervos mistos (PONCELET, 2000). O posicionamento de eletrodos utilizado promove a ativação de um número suficiente de fibras, porém evitando a ocorrência de artefatos devido à atividade muscular excessiva.

Um adequado estímulo de um nervo periférico causa despolarização de vários axônios simultaneamente, propagando no sentido central (mas também periférico), e podendo ser registrada por eletrodos como um potencial de ação ao longo de seu trajeto. A atividade do nervo periférico também evoca potenciais de ação nos tratos da medula espinhal, primeiramente nos segmentos que recebem axônios do nervo estimulado. Os potenciais de ação propagam de modo ascendente pelos tratos da medula espinhal, também passíveis de registros (PELLEGRINO, 2002; STEVEN et al., 2014), até fazerem sinapse em núcleos na medula oblonga e serem retransmitidos ao córtex cerebral (SIMON, 2009).

Poncellet et al. (1992) e Uzuka et al (1997) demonstraram que a amplitude dos PESS pode ser duplicada com a estimulação bilateral dos membros, mas neste estudo o estímulo de cada membro foi realizado individualmente, pois estímulos bilaterais, embora promovam maiores amplitudes, podem ocultar lesões unilaterais, ou mais lateralizadas. Não se notou

associação entre lateralização das lesões observadas nas imagens de tomografia computadorizada com os registros de PESS referente aos membros pélvicos neste estudo.

Utilizou-se estímulos com duração de 0,1 ms, conforme previamente realizado em trabalhos anteriores (PONCELET; MICHAUX; BALLIGAND, 1993; UZUCA et al, 1997; PELLEGRINO; SICA, 2005 a,b), sendo também relatados estímulos com duração de 0,2 ms (VANDERZANT et al, 1989; MEIJ et al., 2006), mas durações mais prolongadas são associadas a maior produção de artefatos. A intensidade é variável, e ajustada individualmente de acordo com a resposta fisiológica, sendo geralmente inferior a 10 mA se os eletrodos estão posicionados adequadamente. A frequência de 4,1 Hz empregada foi capaz de incitar movimentos de flexão curta das extremidades dos membros, condizente com uma estimulação adequada. Se os eletrodos não estão próximos ao nervo estimulado, as contrações são mais difusas, aumentando a ocorrência de artefatos. Estudos anteriores utilizaram distintos parâmetros de frequência variando de 1 a 5 Hz (VANDERZANT et al, 1989; PELLEGRINO; SICA, 2005; MEIJ et al., 2006).

A utilização de filtros é fundamental para captar adequadamente os sinais de interesse. Neste estudo, utilizou-se filtro de baixa frequência de 10 Hz e de alta frequência de 500 Hz. Na literatura, diferentes intervalos foram reportados (PONCELET, 1993; VANDERZANT et al, 1989; PELLEGRINO; SICA, 2005; OKUNO, 2005), tornando mais uma vez difícil a comparação entre os valores mensurados. Intervalos maiores permitem a interferência de sinais não desejados, bem como intervalos menores podem interferir com as amplitudes dos registros, atenuando-as ou suprimindo-as, uma vez que estariam excluindo sinais de interesse.

Este trabalho teve como objetivo a descrição de PESS com registros captados no córtex cerebral, embora haja diversas descrições de registros obtidos em diferentes níveis da medula espinhal (SHORES; REDDING; KNECHT, 1987; PONCELET; MICHAUX; BALLIGAND, 1993,1998; COZZI et al., 1998; MEIJ et al., 2006), com resultados variáveis para distintas afecções da medula espinhal. Como vantagem, os registros espinhais possibilitam uma delimitação da lesão, observando-se as respostas ao analisarem-se os eletrodos por segmentos. A reprodutibilidade entre indivíduos é também maior quando comparada à obtida no crânio. Porém, atividade muscular espontânea devido ao processo de denervação em mielopatias mais crônicas pode interferir com os registros. PESS cranianos também são mais resistentes que os originários da medula espinhal na medida em que a gravidade da lesão se acentua. Em um estudo envolvendo cães com mielopatia compressiva toracolombar, PESS foram detectados na medula espinhal em 30% dos cães com classificação neurológica grau 4 (paraplegia com nocicepção), e em 60% dos cães com registros cranianos

(PONCELET; MICHAUX; BALLIGAND, 1993). Ainda, para monitoração transoperatória utilizando-se PESS, a presença de eletrodos na área do campo cirúrgico seria indesejada.

Uma dificuldade evidente na obtenção de registros cranianos de PESS é a diversidade de formatos de crânios entre os cães (braquicefálicos, mesaticefálicos, dolicocefálicos). A presença de maior volume da musculatura temporal na região dorsolateral do crânio também é um fator que possivelmente dificulta esta técnica, quando comparada à de humanos, pois as amplitudes tendem a diminuir com a distância do gerador do sinal (no caso, o córtex cerebral) e o eletrodo de registro. Assim, o posicionamento de eletrodos deve basear-se em referências anatômicas palpáveis, ou ainda através do estabelecimento de linhas imaginárias, que ao cruzarem-se determinam o local da inserção dos eletrodos. Um estudo realizou, mediante abertura do crânio, a introdução de vários eletrodos ao longo do trajeto da sutura coronal, onde se obtiveram maiores amplitudes. Porém, notou-se uma variação entre os indivíduos quanto ao local onde o PESS registrado foi máximo (VANDERZANT et al, 1989). Já outros três estudos conseguiram sinais claros e consistentes de PESS com os eletrodos de registro no ponto Fz o mesmo adotado neste presente trabalho (UZUCA, 1995; OKUNO, 2005; PELLEGRINO; SICA, 2005). Este ponto pode ser localizado sobre uma linha imaginária no plano transversal que une o ângulo temporal dos olhos, sobre e o plano mediano. A região caudal do crânio é acessível e adequada para a localização do eletrodo referência. Regiões não cefálicas não são interessantes, pois quanto maior a distância entre eletrodos, maiores são as interferências elétricas (VANDERZANT et al, 1989).

Registros de PESS foram obtidos em todos os animais do grupo controle tanto após estímulo dos membros torácicos quanto pélvicos. Os valores de latência são superiores e de amplitude inferiores referentes aos membros pélvicos comparados aos dos membros torácicos, e tal fato deve-se à distância que o impulso nervoso deve correr, desde o local do estímulo até o córtex sensorial.

Embora nota-se grande variabilidade individual, ou mesmo de lateralidade no mesmo indivíduo, não houve diferença estatística entre presença ou ausência de registros, ou dos valores de latência e amplitude obtidos entre os animais afetados e o grupo controle referente aos membros torácicos. Tais dados eram esperados, foram consistentes e condizem com adequada técnica anestésica, estimulação e registros, sendo pouco provável estes fatores interferirem nos resultados obtidos para os membros pélvicos, portanto caudal à lesão na medula espinhal.

Já para PESS referentes aos membros pélvicos, houve diferença significativa entre captação de registro entre todos os animais do grupo afetado e o grupo controle.

Ao subdividir-se o grupo de animais afetados em graus 4 (com nocicepção) e 5 (sem nocicepção), notou-se diferença significativa entre os grupos controle e grau 5, e entre os grupos grau 4 e 5 no que se refere à presença ou ausência de registros. Pode-se assim entender que a ausência de nocicepção seja o parâmetro que mais se relaciona com a ausência de registros caudal à lesão. Interessantemente, o animal 08 do grupo afetado apresentou registros referentes ao membro pélvico, mesmo não apresentando nocicepção durante a avaliação clínica (Tabelas 1 e 2). Em animais com classificação grau 5, esperar-se-ia uma supressão dos sinais de PESS, pois para apresentar ausência de nocicepção as fibras proprioceptivas, de maior diâmetro e mais superficialmente localizadas, teoricamente seriam primeiramente lesadas. Tal conceito é utilizado em humanos durante a monitoração transoperatória de intervenções cirúrgicas na coluna vertebral como um sinal de alerta, pois informa precocemente a ocorrência de iatrogenia antes de seu agravamento (CHENG et al, 2014). O fato do cão 08 apresentar registros na ausência de nocicepção pode ser explicado pela subjetividade da avaliação clínica, a qual está sujeita muitas vezes ao temperamento do animal. A captação de PESS em pacientes com apresentação clínica desfavorável demonstra que a lesão não é completa, sendo estes pacientes potenciais candidatos às terapias regenerativas. Holliday (1992) já descrevera que a obtenção de registros cranianos de PESS mesmo na ausência de nocicepção está relacionada a um melhor prognóstico.

Não houve diferença significativa ao compararem-se valores de latência e amplitude entre os grupos de animais afetados e o grupo controle. É importante mencionar que para a análise da latência, os animais desprovidos de registro foram excluídos, pois esta variável tende a aumentar com a gravidade da lesão (mais tempo o impulso leva para percorrer as vias ascendentes), e atribuir-se o valor zero induziria erroneamente uma diminuição do valor médio de latência.

No entanto, ao subdividir-se o grupo de animais afetados, notou-se diferença significativa entre os grupos grau 4 e 5 para valores de latência referente aos membros pélvicos. Ainda, os valores de amplitude também foram significativamente diferentes entre os grupos grau 4 e 5, e entre os grupos controle e grau 5. Embora esses dados possam sugerir que os valores de amplitude variam mais proximamente com a classificação neurológica do que os valores de latência, a interpretação desses resultados deve ser cautelosa, pois o baixo número amostral, os indivíduos desprovidos de registros e a alta variabilidade individual, especificamente da variável amplitude podem ter colaborado para os resultados obtidos. A ausência de dados com o mesmo protocolo de execução de PESS na literatura disponível também impossibilita a comparação adequada dos valores obtidos. Mesmo estudos recentes

que descrevem a utilização de PESS não mencionam o protocolo detalhado utilizado (Granger et al., 2012; BESALTI et al, 2016). A padronização da metodologia de PESS seria útil aos investigadores, permitindo melhores comparações entre estudos, e facilitando uma melhor compreensão entre a relação de valores de PESS e as afecções que envolvem a medula espinhal.

É interessante mencionar algumas peculiaridades da técnica de PESS. Na presença de uma lesão como uma extrusão de DIV em segmento toracolombar, espera-se comprometimento maior das fibras motoras, localizadas na porção ventral da medula espinhal, ou seja, nas adjacências da localização anatômica do DIV. Em lesões mais graves, porém, pode ocorrer também comprometimento das fibras sensitivas. Clinicamente, avalia-se a gravidade de uma lesão medular em cães por meio da avaliação da presença ou não de nocicepção. Neste estudo, cinco animais apresentaram ausência de nocicepção durante a avaliação neurológica, sendo quatro desprovidos de registros de PESS, e um apresentando registro caudal à lesão (animal 08). Como já mencionado, PESS referem-se primariamente às fibras de tamanho maior, e mais superficialmente localizadas, como o caso das vias proprioceptivas. Isto significa que um paciente com deficiência de percepção de dor ou temperatura pode apresentar registros de PESS, pois as respectivas vias são de diâmetro menor, e não são suficientemente estimuladas nas intensidades utilizadas (SIMON, 2009). Da mesma forma, indivíduos que não apresentam registros de PESS podem também apresentar nocicepção. Ainda, os registros de PESS podem apresentar variações expressivas entre indivíduos, e mesmo entre os lados pesquisados. Portanto, a maior relevância desta técnica provavelmente reside em comparações apreciadas desde um valor basal, para um mesmo indivíduo.

Parâmetros técnicos como a intensidade e frequência do estímulo, os filtros, fármacos anestésicos e locais de registro certamente afetam as latências e amplitudes de PESS. Uma padronização consistente e meticulosa pode diferenciar as alterações de PESS decorrentes de eventos fisiológicos das causadas por variações da técnica, e não há um consenso na literatura sobre os locais ideais para estimulação e registro, impedindo até hoje uma análise comparativa entre os estudos existentes.

PESS em cães possuem muitas semelhanças com os registrados de humanos (PONCELET; MICHAUX; BALLIGAND, 1993; PELLEGRINO; SICA, 2004). Em ambas as espécies, os PESS são localizados no córtex somatosensorial dorsolateral para membros torácicos, e próxima ao plano mediano para os membros pélvicos. Esta distribuição de PESS reflete a organização funcional do córtex somatosensorial em ambas as espécies.

(VANDERZANT et al, 1989). Sendo assim, é possível que a padronização da técnica possa assemelhar-se em muitos aspectos à utilizada em humanos. Da mesma maneira, os cães podem ser modelos interessantes de estudo de diferentes terapias que podem ser eficientes em humanos.

Enfim, PESS de membros torácicos e pélvicos constituem um método de exploração neurofisiológica pouco invasivo, que fornecem informações do aspecto funcional das vias sensoriais ascendentes, indicando a presença, recuperação ou deterioração associados a algumas moléstias. Pode auxiliar em situações onde há a suspeita de lesão completa, em avaliações seriadas de estratégias terapêuticas, e na monitoração transoperatória de procedimentos que envolvam a medula espinhal.

Potenciais evocados motores

O presente trabalho descreve a técnica de obtenção de PEM com estímulo elétrico transcraniano. Em humanos, inicialmente utilizou-se estimulação na medula espinhal para monitorar o trato motor durante intervenções cirúrgicas. Porém, esta técnica não estimula exclusivamente as vias motoras, mas também axônios da coluna dorsal, podendo incitar respostas motoras por conduções retrógradas, sendo esta técnica, portanto, considerada inadequada (LANGELOO et al., 2007).

A maioria absoluta da literatura em Medicina Veterinária descreve a utilização da técnica de obtenção de PEM com estímulo magnético (NOLLET et al., 2003; DA COSTA et al., 2006; VAN SOENS et al., 2009; VAN SOENS; VAN HAM, 2011; MARTIN-VAQUERO; DA COSTA, 2014; De DECKER et al., 2011; AMENDT et al., 2016). A estimulação magnética transcraniana possui como principal vantagem o fato de ser relativamente indolor, promovendo apenas algum desconforto, e de forma geral é bem tolerada em pacientes cooperativos. No entanto, o estímulo proferido é menos localizado, pois não há contato entre o estimulador e o indivíduo. Ainda, embora possa ser realizada com o animal sedado (porém consciente), a antecipação de um novo estímulo pode desencadear uma reação comportamental, interferindo com o exame. Além do mais, a estimulação magnética é mais susceptível às ações dos fármacos quando comparada à estimulação elétrica (SYLVESTRE et al., 1993), não sendo adequada, portanto, na monitoração transoperatória.

Utilizou-se a região central do crânio para estimulação das vias motoras, região esta também descrita para a estimulação magnética (VAN SOENS; VAN HAM, 2011), possivelmente ativando o córtex motor e assim transmitindo sinais para o antímero

contralateral. Na realidade, as vias ativadas pelos PEM são alvo de discussão, e definitivamente não são totalmente conhecidas. Em humanos, admite-se que principalmente o trato corticoespinhal seja estimulado (CORTHOUT; BARKER; COWEY, 2001), mas estudos em ratos e gatos (KAWAI; NAGAO, 1992; FERREIRA; OLIVEIRA; BARROS FILHO, 2005; NIELSEN et al., 2007) sugerem que vias extrapiramidais também tem importante participação, fazendo com que a ativação de várias vias descendentes convirjam em interneurônios e neurônios motores espinhais, contribuindo para os PEM captados na periferia. Assim, presume-se que o trato corticoespinhal seja sim ativado; mas especificamente em cães, outros tratos motores devem participar do processo devido à sua importância funcional, como é o caso do trato rubroespinhal. Este, embora termine na intumescência cervical em humanos, alcança todos os segmentos medulares no cão (PRADA, 2014).

Para estimulação, utiliza-se a técnica denominada “trem de pulsos”, que consiste em efetuar 3 a 6 conjuntos de pulsos, sendo cada pulso com duração de 0,5 ms. Esta técnica visa atingir o limiar de despolarização dos neurônios motores incitando um potencial de ação distal e assim gerar um PEM captado no músculo (SIMON 2009). Utiliza-se estimulação supramáxima para a obtenção de latências mais curtas e com menor variabilidade, assegurando assim resultados mais consistentes (AMENDT et al., 2016). Na escassa literatura com estimulação elétrica em cães, diferentes valores de estimulação são utilizados (STRAIN; PRESCOTT-MATHEWS; TEDFORD, 1990; MIN et al., 2014), tornando mais uma vez difícil a comparação de resultados.

Da mesma maneira como ocorre em humanos (TAMKUS; RICE, 2012), os estímulos necessários para ativar os músculos dos membros torácicos e pélvicos também ativam fortemente os músculos da mastigação devido ao fato de uma fração importante da corrente empregada no estímulo fluir para toda a cabeça (NOLLET et al., 2003), sendo fundamental utilizar um bloqueador de mordedura e proteção da língua para evitar lacerações.

Como esperado, todos os animais participantes do estudo apresentaram registros de PEM para os membros torácicos, e todos os cães pertencentes ao grupo controle também obtiveram registros para os membros pélvicos e esfíncter anal. Como não houve diferença significativa entre a presença ou ausência de registros, bem como de valores de PEM para membros torácicos ao compararem-se animais do grupo controle com animais afetados, pode-se deduzir que a técnica anestésica, estímulo e captação estiveram adequados.

No entanto, houve diferença significativa entre a presença e ausência de registro nos membros pélvicos (portanto, caudal à lesão) ao compararem-se os animais afetados com o

grupo controle, resultado também esperado, uma vez em que a lesão é essencialmente motora. Em experimentos anteriores, as vias motoras mostraram-se mais susceptíveis ao trauma e isquemia que as vias sensoriais (NOLLET et al., 2003), sendo portanto esperado que a disfunção motora preceda a sensorial, como notado neste estudo. Cinco animais apresentaram ausência de função motora, mas manutenção da percepção sensorial. O tipo de lesão também deve ter influência, pois a extrusão de DIV ocorre principalmente no compartimento ventral e lateral do canal vertebral, acometendo assim primeiramente as estruturas com esta localização na medula espinhal (trato rubroespinhal, trato corticoespinhal lateral, trato retículoespinhal, e trato vestibuloespinhal) (PRADA,2014).

Ao subdividir o grupo de animais afetados em grau 4 e 5, não houve diferença significativa entre presença ou ausência de registros de PEM para membros pélvicos entre os grupos grau 4 e grau 5, indicando possivelmente que a presença ou não de nocicepção não está relacionada com os registros de PEM. Tanto o animal 04 do grupo afetado (grau 4) não apresentou registros de PEM, quanto os animais 08 e 09 (grau 5) apresentaram registros de PEM caudais à lesão. O animal 08 também apresentou registros de PESS, podendo-se concluir que a avaliação clínica pode ter sido sujeita à subjetividade e/ou influenciada pelo temperamento do animal.

Os valores de latência não foram significativamente diferentes entre os grupos de animais afetados e o grupo controle para os membros pélvicos, mas houve diferença estatística entre os dois grupos para valores de amplitude de PEM para membros pélvicos. A latência é afetada pelo tamanho da fibra, a abundância de mielina e o número de sinapse que o impulso precisa percorrer (SYLVESTRE et al., 1993). Assim, se há o bloqueio da condução por uma lesão, mas permanecendo fibras intactas, acarretarão em registros de latência prolongados. Estudos anteriores encontraram nos valores de latência maior correlação entre compressões da medula espinhal clinicamente relevantes (SYLVESTRE et al, 1993; DA COSTA et al., 2006; DE DECKER et al., 2011). A amplitude é influenciada pelo número de fibras recrutadas pelo estímulo, pelo número de neurônios motores excitados pelos impulsos descendentes e pelas características do músculo alvo, e a real causa de alta variabilidade existente entre os indivíduos é desconhecida, e reportada em estudos anteriores (DA COSTA et al., 2006; De DECKER et al., 2011). Possivelmente além das variáveis já mencionadas, o estado de relaxamento dos músculos estudados também possa influenciar de modo importante os valores de amplitude, fator este verificado em humanos, em que o fenômeno da facilitação (isto é, contração muscular voluntária) promove o aumento da amplitude. Em animais, é difícil dizer se a resposta foi obtida com o músculo relaxado ou não. Muitos trabalhos já

mencionaram a grande variabilidade de amplitude, inclusive entre os lados esquerdo e direito (STRAIN; PRESCOTT-MATHEWS; TEDFORD, 1990; NOLLET et al., 2003; DE DECKER et al., 2011), sendo assim a lateralidade de uma lesão devendo ser interpretada conjuntamente com outros dados diagnósticos. Em humanos, a amplitude possui valor na interpretação de sua mensuração basal, em que quedas de amplitude superiores a 80% correspondem a um dano neurológico eminente durante procedimentos cirúrgicos (LANGELOO et al., 2007). Embora neste trabalho a amplitude tenha correlacionado mais com o quadro clínico quando comparada à latência, mais uma vez esses resultados merecem ser interpretados com cautela, pois o baixo número amostral e a característica de alta variabilidade deste parâmetro podem ser fatores de confusão da análise.

Este trabalho também estudou a técnica de obtenção de PEM no músculo esfíncter anal externo. Não há nenhum relato em Medicina Veterinária da utilização desta técnica, sendo integralmente extrapolada da aplicada em humanos (INOUE et al., 2002). Apenas o cão 6 do grupo de animais afetados (grau 5) não apresentou disfunções urinárias e fecais, mas não apresentou registros de PEM para o músculo esfíncter anal. De modo oposto, o animal 5 (grau 4) do grupo afetado não apresentou registros de PEM para o músculo esfíncter anal, embora tenha obtido registros nos membros pélvicos.

Houve diferença significativa entre presença e ausência de registro no músculo esfíncter anal externo entre o grupo de animais afetados e controle, e entre o grupo de animais afetados grau 5 e o grupo controle. Houve diferença significativa entre os grupos afetado e controle apenas para o valor de amplitude para o músculo esfíncter anal, e entre os grupos controle e grau 5, e entre grau 4 e 5. A presença de nocicepção parece correlacionar com estes resultados, embora os mesmos critérios de cautela na interpretação devem ser considerados. Embora um reflexo involuntário de evacuação esteja presente, lesões da medula espinhal craniais aos segmentos sacrais suficientemente graves para causar paraplegia podem apresentar também perda do controle voluntário da defecação, principalmente pela perda de percepção devido ao acometimento da porção dorsal do segmento medular envolvido, ou seja, das vias sensoriais ascendentes. (DE LAHUNTA; GLASS, 2009). No entanto, a correlação clínica entre os valores de PEM obtidos nessa região ainda é desconhecida, sendo utilizada em humanos na monitoração da integridade da inervação do segmento sacral durante intervenções cirúrgicas (INOUE et al., 2002).

Não se observou nenhum efeito indesejável após a utilização de ambas as técnicas. Em humanos há poucos relatos desde a introdução destas modalidades na década de 80. Entre eles, estão dores de cabeça, alucinações e convulsões (NOLLET et al., 2003), sem no entanto

detectar-se quaisquer lesões cerebrais permanentes. A presença de marcapassos e outros implantes eletrônicos também são contraindicações pela possibilidade de danos causados pela corrente elétrica empregada nos estímulos (MCDONALD, 2002).

Os diferentes protocolos de sedação e anestesia reportados na literatura também são fatores que prejudicam a comparação entre estudos. Os fármacos anestésicos também podem influenciar de modo importante a obtenção de PEM com estimulação elétrica, embora em menor grau que a estimulação magnética. Xilazina, quetamina, barbitúricos, óxido nitroso e halogenados alteram, suprimem ou fornecem respostas não confiáveis (STRAIN; PRESCOTT-MATHEWS; TEDFORD, 1990). Os anestésicos voláteis e barbitúricos influenciam de modo importante tanto na obtenção de PESS quanto de PEM, interferindo principalmente na transmissão sináptica, mas também na condução axonal (PONCELET, 1999). Uma modalidade de anestesia intravenosa deve proporcionar estabilidade para aquisição dos valores basais, bem como promover o plano anestésico adequado e seguro ao paciente. A combinação de Propofol em infusão contínua em associação com um opióide proporcionam condições aceitáveis para obtenção de PESS e PEM, e constituem os fármacos de eleição para estas técnicas (DEINER, 2010; BITHAL, 2014), e foram utilizados neste estudo sem complicações.

A opção por avaliar a técnica de PESS e PEM em animais portadores de lesão medular grau 4 e 5 baseou-se em duas questões principais. Primeiro, intencionava-se avaliar se haveria a captação de registro de PESS em animais desprovidos de nocicepção, e de PEM em animais desprovidos de qualquer movimentação voluntária. Neste estudo, todos os animais do grupo afetado foram classificados com paraplégicos do ponto de vista clínico, porém não da perspectiva neurofisiológica, pois alguns apresentaram registros caudais à lesão, demonstrando que a mesma não é completa. Outrossim, um animal clinicamente avaliado como grau 5 apresentou registros de PESS caudal à lesão. Segundo, pacientes com esta apresentação clínica são candidatos à intervenção cirúrgica, e beneficiar-se-iam tanto da avaliação pré e pós operatórias, quanto da monitoração transoperatória. Para tanto, intencionou-se estudar técnicas de monitoração que possam ser aplicadas durante procedimentos cirúrgicos, sob efeito de anestesia geral.

Uma análise geral da utilização de PESS e PEM em Medicina Veterinária merece algumas considerações. A heterogeneidade dos estudos existentes até o momento não propiciam uma comparação confiável entre os valores dos parâmetros estudados. Ademais, talvez esses valores estejam sujeitos a mais variações individuais fisiológicas do que necessariamente patológicas. Diferentes raças, idades e condições corpóreas podem também

trazer diferentes mensurações, sem quaisquer consequências clínicas. Um mapeamento mais detalhado entre as referências anatômicas externas e as estruturas cerebrais internas também seria interessante para aprimorar as técnicas de estímulo e captação de modo não invasivo, e neste caso a ressonância magnética possivelmente possa colaborar. Assim muitos estudos são necessários, com a devida padronização da técnica, para verificar quais parâmetros fisiológicos ou patológicos estão verdadeiramente evidentes.

No momento, três atributos principais parecem trazer o real valor das técnicas de PESS e PEM em cães.

O primeiro é de que ambas as técnicas se complementam, não havendo, portanto, a vantagem de utilizar uma em detrimento à outra. São escassos os estudos em cães em que ambas as técnicas são utilizadas simultaneamente (OWEN et al., 1988; KIM; YANG, 1996; GRANGER, et al, 2012, BESALTI et al., 2016), sendo que nenhum utiliza estimulação elétrica transcraniana.

Segundo, a presença de registros caudais, ou distais a uma dada lesão, com a simultânea captação cranial ou proximal, demonstram que a lesão não é completa, trazendo ao paciente a possibilidade de tentativas de terapias regenerativas ou de reabilitação.

Terceiro, a realização de comparação seriada dos exames em um mesmo indivíduo a partir de um valor basal, seja durante uma intervenção cirúrgica (em que o paciente, sob anestesia geral, não possibilita avaliação clínica ou comportamental), seja em diferentes momentos durante um dado tratamento clínico e reabilitativo. Nesta segunda situação, é evidente que a manifestação clínica é mais relevante que valores neurofisiológicos mensurados, porém, ao se avaliar em um cenário de pesquisa laboratorial quadros de deterioração ou recuperação durante determinada intervenção terapêutica, poder atribuir valores e minimizar a subjetividade das avaliações clínicas traz maior credibilidade científica.

Ainda, os cães com hérnias de DIV são modelos viáveis de lesões agudas espontâneas da medula espinhal, e a possibilidade de melhor estudá-las e de certa forma mensurá-las com base em metodologias já consagradas na Medicina traz mais valor neste modelo translacional.

Finalmente, a aceitação desta técnica em Medicina veterinária requer maior exploração de suas possíveis aplicações não somente no cenário experimental, mas também na prática clínica, trazendo mais respaldo diagnóstico e analítico nas afecções que envolvem o sistema nervoso.

7 CONCLUSÕES

- As técnicas de obtenção de potenciais evocados somatossensitivos e motores transcranianos com estimulação elétrica em cães condrodistróficos são exequíveis em cães hígidos e portadores de mielopatia toracolombar, sob anestesia geral totalmente intravenosa.
- Os registros de PESS e PEM estão associados à apresentação clínica, principalmente no que se refere à presença ou ausência de registros caudais a uma lesão na medula espinhal.

REFERÊNCIAS

- AMENDT, H.L.; SIEDENBURG, J.S.; STEFFENSEN, N.; SÖBBELER, F.J.; SCHÜTTER, A.; TÜNSMEYER, J.; ROHN, K.; KÄSTNER, S.B.; TIPOLD, A.; STEIN, V.M.
Transcranial magnetic stimulation with acepromazine or dexmedetomidine in combination with levomethadone/fenpipramide in healthy Beagle dogs. **Veterinary Journal**, v.217, p.40-42, 2016.
- BASSO, D.M.; BEATTIE, M.S.; BRESNAHAN, J.C. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. **Journal of Neurotrauma**. v. 12, n.1, p. 1-21, 1995.
- BELTRAN, E; DENNIS, R.; DOYLE, V.; DE STEFANI, A; HOLLOWAY, A; DE RISIO, L.
Clinical and magnetic resonance imaging features of canine compressive cervical myelopathy with suspected hydrated nucleus pulposus extrusion. **Journal of Small Animal Practice**, v.53, n.2, p.101–107, 2012.
- BERGKNUT, N.; RUTGES, J.P.; KRANENBURG, H.J.; SMOLDERS, L.A.; HAGMAN, R.; SMIDT, H.J.; LAGERSTEDT, A.S.; PENNING, L.C.; VOORHOUT, G.; HAZEWINKEL, H.A.; GRINWIS, G.C.; CREEMERS, L.B.; MEIJ, B.P.; DHERT, W.J.
The dog as an animal model for intervertebral disc degeneration? **Spine**, v.37, n.5, p.351-8, 2012.
- BERGKNUT, N.; EGENVALL, A.; HAGMAN, R.; GUSTAS, P.; HAZEWINKEL HAW.
Incidence of intervertebral disk degeneration–related diseases and associated mortality rates in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 240, n.11,p. 1300–1309,2012.
- BERGKNUT, N.; SMOLDERS, L.A.; GUY, C.M.; GRINWIS, G.C.; HAGMAN, R.; LAGERSTEDT, A.S.; HAZEWINKEL, H.A.; TRYFONIDOU, .M.A.; MEIJ, B.P.
Intervertebral disc degeneration in the dog. Part 1: Anatomy and physiology of the intervertebral disc and characteristics of intervertebral disc degeneration **The Veterinary Journal**, v. 195, n. 3, p. 282-291, 2013.

BESALTI, O.; AKTAS, Z.; CAN, P.; AKPINAR, E.; ELCIN, A.E.; ELCIN, Y.M. The use of autologous neurogenically-induced bone marrow-derived mesenchymal stem cells for the treatment of paraplegic dogs without nociception due to spinal trauma. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.78. n.9. p.1465-1473,2016.

BITHAL, P.K. Anaesthetic considerations for evoked potentials monitoring. **Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care** | v.1, n.1, p. 2-12, 2014.

BRAY, J. P.; BURBIDGE, H.M.The canine intervertebral disk: part one: structure and function. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.34, n.1, p.55-63, 1998.

BRISSON, B.A. Intervertebral disc disease in dogs. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v.40, n.5, 2010.

BUTTIN, P; MILLET, M.; COUSIN, S.; CAROZZO, C.; CACHON, T.; FAU, D.; CHUZEL, T.; VIGUIER, E. Computed tomographic measurements with and without myelography to characterise thoracolumbarextruded disc herniation. **Journal of Small Animal Practice**.v.54,n.10, p.521-30, 2013.

CHENG, J.S; IVAN, M.E.; STAPLETON, C.J.; QUINONES-HINOJOSA,A.; GUPTA, N.; AUGUSTE, K.I. Intraoperative changes in transcranial motor evoked potentials and somatosensory evoked potentials predicting outcome in children with intramedullary spinal cord tumors. **Journal of Neurosurgery Pediatrics**, v.13, n.6, p. 591-99, 2014.

COATES, J.R. Intervertebral disk disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 30, n.1, p. 77-210, 2000.

CORTHOUT, E.; BARKER, A.T.; COWEY, A. Transcranial magnetic stimulation. Which part of the current waveform causes the stimulation? **Experimental Brain Research**, v.141,p.128–132, 2001.

COZZI, P; PONCELET, L; MICHAUX, C.; BALLIGAND, M. Effect of stimulus intensity on spinal recorded somatosensory evoked potential in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 59, n.2, p.217-20, 1998.

COOPER, J.J.; YOUNG, B.D.; GRIFFIN, J.F.; FOSGATE, G.T.; LEVINE, J.M. Comparison between noncontrast computed tomography and magnetic resonance imaging for detection and characterization of thoracolumbar myelopathy caused by intervertebral disk herniation in dogs, **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.55, n.2, p.182-9, 2014.

COSTA, P.; BRUNO, A.; BONZANINO, M.; MASSARO, F.; CARUSO, L.; VINCENZO, I.; CIARAMITARO, P.; MONTALENTI, E. Somatosensory- and motor-evoked potential monitoring during spine and spinal cord surgery. **Spinal Cord**, v.45, n.1, 2007.

DA COSTA, R.C.; POMA, R.; PARENT, J.M.; PARTLOW, G.; MONTEITH, G. Correlation of motor evoked potentials with magnetic resonance imaging and neurologic findings in Doberman Pinschers with and without signs of cervical spondylomyelopathy. **American Journal of Veterinary Research**, v.67, n.9, p.1613-20, 2006.

DE DECKER, S.; VAN SOENS, I.; DUCHATEAU, L.; GIELEN, I.M.V.L.; HENRI J. J.; VAN BREE, H.J.J.; BINST, D.H.A.R.; WAELBERS, T.; VAN HAM, L.M.L.M. Transcranial magnetic stimulation in Doberman Pinschers with clinically relevant and clinically irrelevant spinal cord compression on magnetic resonance imaging. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.238, n.1, p.81-88, 2011.

DEINER, S. Highlights of anesthetic considerations for intraoperative neuromonitoring. **Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v.14, n.1, p.51-3, 2010.

DE RISIO, L.; ADAMS, V.; DENNIS, R.; MCCONNELL, F.; PLATT, S. Magnetic resonance imaging findings and clinical associations in 52 dogs with suspected ischemic myelopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.21, n.6, p.1290-8, 2007.

DELAHUNTA, A.; GLASS, E. **Veterinary Neuroanatomy and clinical Neurology**. 3ed, St. Louis, Missouri, Saunders Elsevier, 540 p., 2009.

DENNISON, S.E.; DREES, R.; RYLANDER, H.; YANDELL, B.S.; MILOVANCEV, M.; PETTIGREW, R.; SCHWARZ, T. Evaluation of different computed tomography techniques and myelography for the diagnosis of acute canine myelopathy. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.51, n.3, p. 254-8, 2010.

DEWEY, C.W; da Costa, R. C. **Practical Guide to Canine and Feline Neurology**. 3rd ed. Wiley-Blackwell , JohnWiley & Sons, Inc. 2016. 687pp.

DIFAZIO, J.; FLETCHER, D.J. Updates in the management of the small animal patient with neurologic trauma. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.43, n.4, p. 915-40, 2013.

DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G.; The neck, back, and vertebral column of the dog and cat. In: **Textbook of Veterinary Anatomy**, Fourth Ed., Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto, Saunders Elsevier, 2010, p. 407– 419.

EVANS, H.E.; DE LAHUNTA, A. **Millers Anatomy of the Dog**. 4th ed Philadelphia:WB Saunders, 1993, 872 p.

FERREIRA,R; OLIVEIRA, A.R.; BARROS FILHO, T.E.P. Padronização da técnica para captação do potencial evocado motor em ratos através da estimulação elétrica transcraniana. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 13, n. 3, p. 112-114, 2005.

FRANKEL, H.L.; HANCOCK, D.O.; HYSLOP, G.; MELZAK, J.; MICHAELIS, L.S.; UNGAR, G.H.; VERNON, J.D.; WALSH, J.J. The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia. **Paraplegia**, v.7, n. 3, p. 179–192, 1969.

GRANGER, N.; BLAMIRE, H.; FRANKLIN, R.J.; JEFFERY, N.D. Autologous olfactory mucosal cell transplants in clinical spinal cord injury: a randomized double-blindedtrial in a canine translational model. **Brain**.v.135,n.11,p. 3227-37,2012.

GRANGER, N.; CHEW, D.; FAIRHURST, P.; FAWCETT, J.W.; LACOUR, S.P.; CRAGGS, M.; MOSSE, C.A.; DONALDSON, N.; JEFFERY, N.D. Use of an implanted sacral nerve stimulator to restore urine voiding in chronically paraplegic dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.27, n.1, p.99-105, 2013.

GRANGER, N.; CARWARDINE, D. Acute spinal cord injury: tetraplegia and paraplegia in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.66,p.1131-56, 2014.

GRIFFIN, J. F.; LEVINE, J.; KERWIN, S. Canine thoracolumbar intervertebral disk disease: pathophysiology, neurologic examination, and emergency medical therapy. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v. 31, n.3,E2, 2009.

HENKE, D.; VANDEVELDE, M.; DOHERR, M.G.; STÖCKLI, M.; FORTERRE, F. Correlations between severity of clinical signs and histopathological changes in 60 dogs with spinal cord injury associated with acute thoracolumbar intervertebral disc disease. **The Veterinary Journal**, v. 198, n. 1, p. 70-5, 2013.

HOLLIDAY, T.A. Electrodiagnostic examination. Somatosensory evoked potentials and electromyography. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 22, n.4, p.833-57, 1992.

INOUE, S.; KAWAGUCHI, M.; TAKASHI, S.; KAKIMOTO, M.; SAKAMOTO, T.; KITAGUCHI, K.; FURUYA, H.; MORIMOTO, T.; SAKAKI, T. Intraoperative monitoring of myogenic motor-evoked potentials from the external anal sphincter muscle to transcranial electrical stimulation. **Spine**, v.1,n.27,p.454-9, 2002.

ISRAEL, S.K.; LEVINE, J.M.; KERWIN, S.C.; LEVINE, G.J.; FOSGATE, G.T. The relative sensitivity of computed tomography and myelography for identification of thoracolumbar intervertebral disk herniations in dogs. **Veterinary Radiology &Ultrasound**, v. 50, n.3, p.247-52, 2009.

JEFFERY,N.D.; LEVINE, J.M.; OLBY, N.J., STEIN V.M. Intervertebral Disk Degeneration in Dogs: Consequences, Diagnosis, Treatment, and Future Directions . **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 6, p. 1318-1333, 2013.

JEFFERY, N.D.; BARKER, A.K.; HU, H.Z.; ALCOTT, C.J.; KRAUS, K.H.; SCANLIN, E.M.; GRANGER, N.; LEVINE, J.M. Factors associated with recovery from paraplegia in

dogs with loss of pain perception in the pelvic limbs following intervertebral disk herniation. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 248, n.4, p.386-94, 2016.

JUURLINK, B. H.; PATERSON, P.G. Review of oxidative stress in brain and spinal cord injury: suggestions for pharmacological and nutritional management strategies. **The Journal of Spinal Cord Medicine**, v.21, n. 4, p.309-34, 1998.

KALKMAN, C.J., Motor Evoked Potentials. **Seminars in Anesthesia**, v.16, n. 1, p. 28-35, 1997.

KAWAI, N.; NAGAO, S. Origins and conducting pathways of motor evoked potentials elicited by transcranial magnetic stimulation in cats. **Neurosurgery**, v.31,n.3,p.520-527, 1992.

KRANENBURG, H.J.; GRINWIS, G.C.; BERGKNUT, N.; GAHRMANN, N.; VOORHOUT, G.; HAZEWINCKEL, H.A.; MEIJ, B.P. Intervertebral disc disease in dogs – Part 2: Comparison of clinical, magnetic resonance imaging, and histological findings in 74 surgically treated dogs. **The Veterinary Journal**, v.195, n.2, p.164-71, 2013.

KWIATKOWSKA, M.; POMIANOWSKI, A. Comparison of diagnostic values of advanced imaging techniques and electrodiagnostic procedures in the assesment of cervical spinal cord disorders in dogs. a preliminary study. **Bulletin- Veterinary Institute in Pulawy**, v. 55, p. 339-345, 2011.

KWO, S.; YOUNG, W.; DECRESCITO, V. Spinal cord sodium, potassium, calcium, and water concentration changes in rats after graded contusion injury. *Journal of Neurotrauma*, v.6, n.1, p.13-24, 1989.

LALL, R.R.; HAUPTMAN, J.S.; MUNOZ, C.; CYBULSKI, G.R.; KOSKI, T.; GANJU, A.; FESSLER, R.G.; SMITH, Z.A. Intraoperative neurophysiological monitoring in spine surgery: indications, efficacy, and role of the preoperative checklist. **Neurosurgical Focus**, v.3, n.5, 2012.

LAMB, C.R.; NICHOLLS, A.; TARGETT, M.; MANNION, P. Accuracy of survey radiographic diagnosis of intervertebral disc protrusion in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.43, n. 3, p. 222-8, 2002.

LEVINE, G.J.; LEVINE, J.M.; BUDKE, C.M.; KERWIN, S.C.; AU, J. ; VINAYAK, A.; HETTLICH, B.F.; SLATER, M.R. Description and repeatability of a newly developed spinal cord injury scale for dogs. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 89, n.1-2, p. 121–127, 2009.

LEVINE, J.M.; LEVINE, G.J.; KERWIN, S.C.; HETTLICH, B.F.; FOSGATE, G.T. Association between various physical factors and acute thoracolumbar intervertebral disk extrusion or protrusion in Dachshunds. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.229, n. 3, p.370-5, 2006.

LEVINE, J.M.; LEVINE, G.J.; PORTER, B.F.; TOPP, K; NOBLE-HAEUSSLEIN, L. J. Naturally Occurring Disk Herniation in Dogs: An Opportunity for Pre-Clinical Spinal Cord Injury Research. **Journal of Neurotrauma**, v.28, n.4, p. 675–688, 2011.

LIM, C.; KWEON, O.K.; CHOI, M.C.; CHOI, J.; YOON, J. Computed tomographic characteristics of acute thoracolumbar intervertebral disc disease in dogs. *J Vet Sci*, v.11, p.73-9, 2010.

LORENZ, M.D. KORNEGAY, J.N. **Handbook of Veterinary Neurology** 4th ed St Louis: WB Saunders; 2004, 468 p.

MACDONALD, D.B. Safety of intraoperative transcranial electrical stimulation motor evoked potentials monitoring. *Journal of Clinical Neurophysiology*, v.19, n.5, p.416-29, 2002.

MARTIN-VAQUERO, P.; DA COSTA, R.C. Transcranial magnetic motor evoked potentials in Great Danes with and without clinical signs of cervical spondylomyelopathy: Association with neurological findings and magnetic resonance imaging. **The Veterinary Journal**, v.201, n.3, p.327-32, 2014.

MCKEE, W.M.; DOWNES, C.J.; PINK, J.J.; GEMMILL, T.J. Presumptive exercise-associated peracute thoracolumbar disc extrusion in 48 dogs. **Veterinary Record**, v. 166, p.523–528, 2010.

MCMICHAEL, M.A.; RUAUX, C.G.; BALTZER, W.I.; KERWIN, S.C.; HOSGOOD, G.L.; STEINER, J.M.; WILLIAMS, D.A. Concentrations of 15F2t isoprostane in urine of dogs with intervertebral disk disease. **American Journal of Veterinary Research**, n. 67, v. 7, p. 1226–1231, 2006.

MEIJ, B.P.; SUWANKONG, N.; VAN DEN BROM, W.E.; VENKER-VAN HAAGEN, A.J.; HAZEWINDEL, H.A. Tibial nerve somatosensory evoked potentials in dogs with degenerative lumbosacral stenosis. **Veterinary Surgery**, v.35, n.2, p.168-75, 2006.

MIN, J.; KIM, J.Y.; SEO, C.H.; JEON, S.R.; CHOI, K.H.; JEONG, J.H. Changes of the Electrophysiological Study in Dogs with Acute Spinal Cord Injury. **Korean Journal of Neurotrauma**, v.10, n.1, p.1-5, 2014.

MOGENSEN, M.S.; KARLSKOV-MORTENSEN, P.; PROSCHOWSKY, H.F.; LINGAAS, F.; LAPPALAINEN, A.; LOHI, H.; JENSEN, V.F.; FREDHOLM, M. Genome-wide association study in Dachshund: identification of major locus affecting intervertebral disc calcification. **Journal of Heredity**. v.102, n.1, p.81-6, 2011.

NEWCOMB, B.; ARBLE, J; ROCHAT, M.; PECHMAN, R; PAYTON, M. Comparison of computed tomography and myelography to a reference standard of computed tomographic myelography for evaluation of dogs with intervertebral disc disease. **Veterinary Surgery**, v. 41, n.2, 2012.

NIELSEN, J.B.; PEREZ, M.A.; OUDEGA, M. ENRIQUEZ-DENTON, M; AIMONETTI, J.M. Evaluation of transcranial magnetic stimulation for investigating transmission in descending motor tracts in the rat. **European Journal of Neuroscience**, v.25, n. 3, p. 805–814, 2007.

NOLLET, H; VAN HAM, L.; DEPREZ, P.; VANDERSTRAETEN, G. Transcranial magnetic stimulation: review of the technique, basic principles and applications. **The Veterinary Journal**, v.166, n.1, p.28-42, 2003.

NOLLET, H.; VAN HAM, L.; DEWULF, J.; VANDERSTRAETEN, G.; DEPREZ, P. Standardization of transcranial magnetic stimulation in the horse. **The Veterinary Journal**, v.166, n.3, p.244-50, 2003.

OKUNO, S.; NAKAMURA, A.; KOBAYASHI, T.; ORITO, K. Effectiveness of intraoperative somatosensory evoked potential monitoring during cervical spinal operations on animals with spinal cord dysfunction. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 67, n. 7, p.719-22, 2005.

OLBY, N.; HARRIS, T.; BURR, J.; MUÑANA, K.; SHARP, N.; KEENE, B. Recovery of pelvic limb function in dogs following acute intervertebral disc herniations. **Journal of Neurotrauma**, v.21, n.1, p.49-59, 2004.

OLBY, N. The pathogenesis and treatment of acute spinal cord injuries in dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.40, n.5, p.791-807, 2010.

OLBY, N.J.; DE RISIO, L.; MUÑANA, K.R.; WOSAR, M.A.; SKEEN, T.M.; SHARP, N.J.; KEENE, B.W. Development of a functional scoring system in dogs with acute spinal cord injuries. **American Journal of Veterinary Research**, v.62, n.10, p.1624-8, 2001.

PARK, E.; VELUMIAN, A. A.; FEHLINGS, M. G. The role of excitotoxicity in secondary mechanisms of spinal cord injury: a review with an emphasis on the implications for white matter degeneration. **Journal of Neurotrauma**, v.21, n.6, p.754-74, 2004.

PARKER, H.G.; VONHOLDT, B.M.; QUIGNON, P.; MARGULIES, E.H.; SHAO, S.; MOSHER, D.S.; SPADY, T.C.; ELKAHLOUN, A.; CARGILL, M.; JONES, P.G.; MASLEN, C.L.; ACLAND, G.M.; SUTTER, N.B.; KUROI, K.; BUSTAMANTE, C.D.; WAYNE, R.K.; OSTRANDER, E.A.. An expressed fgf4 retrogene is associated with breed-defining chondrodysplasia in domestic dogs. **Science**, v.325, n. 5943, p. 995–998, 2009.

PELLEGRINO, F. Registro Espinal de Potenciales Evocados Somatosensitivos (PESS). **Selecciones Veterinarias**, v.10, n. 4, p. 316-323, 2002.

PELLEGRINO, F.C.; SICA, R.E.P. Potenciales Evocados Somatosensitivos (PESS) obtenidos por estimulación del nervio Mediano (registros espinal y craneano) en caninos. **InVet**, v.7, n.1, p.107-118, 2005a.

PELLEGRINO, F.C.; SICA, R.E.P. Potenciales Evocados Somatosensitivos obtenidos por estimulación del nervio Tibial (registros espinal y craneano) en caninos. **InVet**, v.7, n.1. 2005b.

PELLEGRINO, F.C.; SICA, R.E.P. Canine electroencephalographic recording technique: findings in normal and epileptic dogs. **Clinical Neurophysiology**, n.115, p.477–487, 2004.

POMA, R; PARENT, J.M.; HOLMBERG, D.L.; PARTLOW, G.D.; MONTEITH, G.; SYLVESTRE, A.M.. Correlation between severity of clinical signs and motor evoked potentials after transcranial magnetic stimulation in large-breed dogs with cervical spinal cord disease. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.221. n.1, p.60-4, 2002.

PONCELET, L; DELAUCHE, A. ;VINALS, C.; BALLIGAND, M. Effect of bilateral stimulation on spinal evoked potentials in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.53, n.8, p. 1305-8, 1992

PONCELET, L.; MICHAUX, C.; BALLIGAND, M. Somatosensory potentials in dogs with naturally acquired thoracolumbar spinal cord disease. **American Journal of Veterinary Research**, v.54, n.11, p.1935-41, 1993.

PONCELET, L.; MICHAUX, C.; BALLIGAND, M. Study of spinal cord evoked injury potential by use of computer modeling and in dogs with naturally acquired thoracolumbar spinal cord compression. **American Journal of Veterinary Research**, v.59, n.3, p. 300-6, 1998.

PONCELET, L. 2000. Electrophysiological assesment of spinal cord function through somatosensory evoked potential in dogs. **VeterinaryNeurology and Neurosurgery**, disponível em: <http://www.vin.com/VNNJ/Journal.plx?AID=1471082>-acesso em 05/01/2017.

PRADA, IRVÊNIA. Neuroanatomia Funcional em Medicina Veterinária com correlações clínicas. 1ª Ed, Ed. Terra Molhada, 2014, 616p.

ROBERTSON, I.; THRALL, D.E. Imaging dogs with suspected disc herniation: pros and cons of myelography, computed tomography, and magnetic resonance. **Veterinary Radiology & Ultrasound**. v.52, n.1, p. 1-4, 2011.

ROWLAND, J.W.; HAWRYLUK, G.W.; KWON, B.; FEHLINGS, M.G. Current status of acute spinal cord injury pathophysiology and emerging therapies: promise on the horizon **Neurosurgical Focus**, v.25, n.5, E2, 2008.

SANTOS, R. R. B.; REQUIÃO, K.G.; NETO, F. A. D.; MOREIRA, E. L. T.; MELLO, S.M.B. Diagnóstico de alterações neurológicas compressivas da medula espinal de cães com o uso da Tomografia Computadorizada (TC) Helicoidal. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, n.6, p.569-575, 2014.

SCHROEDER, R.; PELSUE, D.H.; PARK, R.D.; GASSO, D.; BRUECKER, K.A. Contrast-enhanced CT for localizing compressive thoracolumbar intervertebral disc extrusion. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.47, n.3, p.203-9, 2011.

SETTON, L.A.; CHEN, J.;. Mechanobiology of the intervertebral disc and relevance to disc degeneration. **Journal of Bone and Joint Surgery** n.88, v. 2, p. 52–57, 2006.

SHARP, N.J.H.; WHEELER, S.J. Thoracolumbar disc disease. In **Small Animal Spinal Disorders, Diagnosis and Surgery**. 2nd edition, Edinburgh: Elsevier Mosby 2005, p.121-159.

SHIELDS, C.B.;, PING ZHANG, Y.; SHIELDS, L.B.; BURKE, D.A.; GLASSMAN, S.D. Objective assessment of cervical spinal cord injury levels by transcranial magnetic motor-evoked potentials. **Surgical Neurology**, v.66, n.5, p.475-83, 2006.

SHORES, A.; REDDING, R.W.; KNECHT, C.D. Spinal-evoked potentials in dogs with acute compressive thoracolumbar spinal cord disease. **American Journal of Veterinary Research**, v. 48, n.10, p.1525-30, 1987.

SIMON, M.V. **Intraoperative Neurophysiology: A Comprehensive Guide to Monitoring and Mapping**. 1a ed, Ed. Demos Medical; 2009, 368 p.

SMITH, P.M.; JEFFERY, N.D. Histological and ultrastructural analysis of white matter damage after naturally-occurring spinal cord injury **Brain Pathology**, v. 16, n.2, p. 99–109, 2006.

SMOLDERS, L.A.; BERGKNUT, N.; GRINWIS, G.C.; HAGMAN, R.; LAGERSTEDT, A.S.; HAZEWINKEL, H.A.; TRYFONIDOU, .M.A.; MEIJ, B.P. Intervertebral disc degeneration in the dog. Part 2: chondrodystrophic and non-chondrodystrophic breeds. **The Veterinary Journal**, v.195, n.3, p.292-9, 2013.

STEVEN R. PASSMORE,S.R.; MURPHY, B.; LEE, T.D. The origin, and application of somatosensory evoked potentials as a neurophysiological technique to investigate neuroplasticity. **The Journal of the Canadian Chiropractic Association**, v.58, n.2, p.170-83, 2014.

STRAIN, G.M; PRESCOTT-MATHEWS, J.S.; TEDFORD, B.L. Motor Potentials Evoked by Transcranial Stimulation of the Canine Motor Cortex. **PVN**, v.1, n.3, p.321-331, 1990.

SYLVESTRE, A.M.; COCKSHUTT, J.R.; PARENT, J.M.; BROOKE, J.D.; HOLMBERG, D.L.; PARTLOW, G.D. Magnetic motor evoked potentials for assessing spinal cord integrity in dogs with intervertebral disc disease. **Veterinary Surgery**, v.22, n.1, p.5-10, 1993.

SZELÉNYI, A.; KOTHBAUER, K.F.; DELETIS, V. Transcranial electric stimulation for intraoperative motor evoked potential monitoring: Stimulation parameters and electrode montages. **Clinical Neurophysiology** , v.118 ,n. 7, p.1586-95, 2007.

TAMKUS, A.; RICE, K. The incidence of bite injuries associated with transcranial motor-evoked potential monitoring. **Anesthesia and Analgesia**, v. 115,n.3, p.663-7, 2012.

TAMKUS, A. A.; RICE, K. S.; KIM, H.L. Differential rates of false-positive findings in transcranial electric motor evoked potential monitoring when using inhalational anesthesia versus total intravenous anesthesia during spine surgeries. **Spine Journal**, v.14, n.8, p.1440-6, 2014.

TATOR, C.H.; FEHLINGS, M. G. Review of the secondary injury theory of acute spinal cord trauma with emphasis on vascular mechanisms. **Journal Neurosurgery**, v.75, n.1, p. 15-26, 1991.

THELANDER, U.; FAGERLUND, M.; FRIBERG, S.;LARSSON,S.

Describing the size of lumbar disc herniations using computed tomography.

A comparison of different size index calculations and their relation to sciatica. **Spine**,v. 19, n.17, p. 1979-84, 1994.

UZUKA, Y.; SAITOH, M.; HIRAMATSU, I.; NAGATA, T. Studies on the factors affecting the recording of somatosensory evoked potentials induced by tibial nerve stimulation in dogs. **Jornal of Veterinary Medical Science**, v.67. n. 5, p. 871-76, 1995.

UZUKA, Y.; HIRAMATSU, I.; ONISHI T, NAGATA T. Effect of simultaneous bilateral tibial nerve stimulation on somatosensory evoked potentials (SEP) in dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.59, n.9, p. 811-3, 1997.

VAN SOENS, I.; STRUYS, M.M.; POLIS, I.E.; TSHAMALA, M.; NOLLET, H.; BHATTI, S.F.; VAN HAM, L.M. Effects of sedative and hypnotic drug combinations on transcranial magnetic motor evoked potential, bispectral index and ARX-derived auditory evoked potential index in dogs. **Veterinary Journal**, v.181,n.2.p.163-70, 2009.

VAN SOENS, I.; VAN HAM, L.M. Assessment of motor pathways by magnetic stimulation in human and veterinary medicine. **The Veterinary Journal**, v.187, n.2, p.174-81, 2011.

VAN WIE, E.Y.; FOSGATE, G.T.; MANKIN, J.M.; JEFFERY, N.D.; KERWIN, S.C.; LEVINE, G.J.; GREATTING, H.H.; CHEN, A.V.; BARKER, A.K.; LEVINE, J.M.

Prospectively recorded versus medical record-derived spinal cord injury scores in dogs with intervertebral disk herniation. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.27, n.5, p.1273-7, 2013.

VANDERZANT, C.W.; SCHOTT, R.J.; NATALE, J.E.; PONDO, C.A.; D'ALECY, L.G.

Somatosensory evoked potentials of the dog: recording techniques and normal values.

Journal of Neuroscience Methods, v.27; n.3, p.253-63, 1989.

WEBB, A. A.; JEFFERY, N.D.; OLBY, N.J.; MUIR, G.D. Behavioural analysis of the efficacy of treatments for injuries to the spinal cord in animals. *Veterinary Record*, v.155, n.8, p.225-30, 2004.

WEBB, A. A.; NGAN, S.; FOWLER, J.D. Spinal cord injury I: A synopsis of the basic science. **The Canadian Veterinary Journal**, v.51, n.5, p.485-492, 2010a.

WEBB, A. A.; NGAN, S.; FOWLER, J.D. Spinal cord injury II: Prognostic indicators, standards of care, and clinical trials. **Canine Veterinary Journal**, v.51, n.6, p.598-604, 2010b.

APÊNDICE

Potencial Evocado Somatossensitivo**GRUPO CONTROLE**

1c

2c

3c

4c

5c

Potencial Evocado Somatossensitivo

GRUPO AFETADO GRAU 4

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).

Potencial Evocado Somatossensitivo

GRUPO AFETADO GRAU 5

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).

Potencial Evocado Motor

GRUPO CONTROLE

GRUPO AFETADO GRAU 4

GRUPO AFETADO GRAU 5

Fonte: Serviço de Cirurgia de Pequenos Animais – VCI – HOVET - FMVZ/USP (2017).