

AYNE MURATA HAYASHI

Investigação dos níveis da proteína S100 β (técnica de *Western blot*) no líquido de cães com extrusão de disco intervertebral tóraco-lombar submetidos à eletroacupuntura

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

Departamento:

Cirurgia

Área de concentração:

Clínica Cirúrgica Veterinária

Orientador:

Prof^a Dra. Julia Maria Matera

Co-orientador:

Prof. Dr. Gerson Chadi

São Paulo

2010

RESUMO

HAYASHI, A. M. **Investigação dos níveis da proteína S100 β (técnica de *Western blot*) no líquido de cães com extrusão de disco intervertebral tóraco-lombar submetidos à eletroacupuntura.** [S100 β Western blotting searching in cerebrospinal fluid of dogs with thoracolumbar intervertebral disk disease submitted by electroacupuncture treatment]. 2010.109 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

O tratamento da afecção de disco intervertebral tóraco-lombar com eletroacupuntura tem o objetivo de analgesia e reabilitação motora e sensorial. As melhoras funcionais observadas após lesão medular decorrem de fenômenos de plasticidade sináptica, correspondendo a um mecanismo compensatório e não de reparo estrutural. S100 β é considerado um fator neurotrófico glial que pode estar relacionado a estas alterações. Durante o período de fevereiro de 2007 a junho de 2008 foi realizado um estudo clínico prospectivo em cães com extrusão de disco intervertebral (n=10) submetidos à eletroacupuntura (grupo EA) sem o uso de corticosteróides. Foram coletadas amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR) destes animais em dois momentos: durante o exame de mielografia e/ou tomografia computadorizada (M1) e após 35.5 \pm 21.33 dias de tratamento (M2). Níveis de S100 β foram investigados no LCR de cães do grupo EA através da técnica de *Western blot*. LCR de cães sem sinais neurológicos (grupo normal, n=7) foram utilizados para comparação. Para a análise estatística, com nível de significância de 5%, foram utilizadas ANOVA para medidas repetidas e medidas independentes e comparação múltipla de Bonferroni, teste t-Student para a comparação entre duas médias e correlação linear de Pearson para as variáveis quantitativas. Todos os animais do grupo EA, graus de lesão 3 a 5, obtiveram melhora neurológica crescente e significativa (P-valor <0.001) através da Escala Funcional Numérica (EFN) nos M1 e M2 e M3 (momento da última avaliação). O grupo EA foi dividido em grupo A - cães com retorno à locomoção em até 30 dias (6.7 \pm 7.89; n=7) e grupo B - após 30 dias (76 \pm 17.06; n=3) do tratamento. Níveis de S100 β (Média \pm DP) em cães do grupo A foram superiores no M1 (P-valor=0.0107) em relação ao M2 e grupo normal, mas entre M2 e grupo normal não houve diferença significativa (P-valor=0.423). No entanto, níveis de S100 β em cães do grupo B foram superiores no M2 (P-valor=0.039) em relação ao M1 e normal, e não houve diferença significativa entre M1 e grupo normal (P-valor=0.756). Níveis de S100 β no M1 não diferiram (P-valor=0.069) entre os grupos A e B. Entretanto, níveis de S100 β no M2 em cães do grupo B foram superiores (P-valor=0.032) ao M2 em cães do grupo A. Não houve correlação dos

níveis de S100 β no M1 com idade ($r^2=0.2042$, P-valor=0.189); peso ($r^2=0.02634$, P-valor=0.654), evolução clínica ($r^2=0.0062$; P-valor=0.828), tempo de retorno à locomoção ($r^2=0.2522$; P-valor=0.139) e extensão da extrusão ($r^2=0.0345$; P-valor=0.607). Níveis de S100 β no M1 não apresentaram diferenças significativas entre os graus de lesão 3, 4 e 5 (P-valor=0.931); entre o grupo com escores de compressão extradural 1 e 2 comparado com grupo com escore de compressão 3 (P-valor=0.771); entre grupo de cães com EFN<10 e EFN>10 (P-valor=0.520) e entre grupo de cães com escores de nº de lesões 1, 2, 3 e 4 (P-valor=0.526). Níveis de S100 β no M2 não apresentaram diferenças significativas com a evolução clínica ($r^2=0.0304$; P-valor=0.629), extensão da extrusão ($r^2=0.0158$; P-valor=0.729), entretanto houve uma tendência a correlação com o tempo de retorno à locomoção ($r^2=0.3852$; P-valor=0.055). A eletroacupuntura promoveu uma modulação dos níveis de S100 β detectados no LCR de cães com extrusão de disco intervertebral tóraco-lombar. A eletroacupuntura induziu aumento de S100 β no LCR de cães com recuperação motora tardia sugerindo sua contribuição na plasticidade neural após injúria da medula espinhal devido à extrusão de disco intervertebral.

Palavras-chave: Eletroacupuntura. Extrusão de disco intervertebral. S100 β . *Western blotting*. Medicina tradicional chinesa.

ABSTRACT

HAYASHI, A. M. **S100 β Western blotting searching in cerebrospinal fluid of dogs with thoracolumbar intervertebral disk disease submitted by electroacupuncture treatment.** [Investigação dos níveis da proteína S100 β (técnica de *Western blot*) no líquido de cães com extrusão de disco intervertebral tóraco-lombar submetidos à eletroacupuntura]. 2010. 109 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

Electroacupuncture treatment in dogs with thoracolumbar disk disease has the purpose of analgesia, motor and sensorial rehabilitation. The functional improvements observed after spinal cord lesion are resulting of synaptic plasticity. This fact is a result of compensatory mechanisms and not structural repair. S100 β is considered a glial neurotrophic factor. It can be involved with these improvements. A prospective clinical study during February 2007 to June 2008 evaluated electroacupuncture (EA) treatment (group EA) in dogs with thoracolumbar disk extrusion (n=10) without corticosteroids. Cerebrospinal fluids (CSF) were collected from these animals in two time points: during the myelography and/or computed tomography (M1) and after 35.5 \pm 21.33 (Mean \pm SD) days after EA treatment (M2). S100 β levels in CSF were investigated in dogs of group EA by Western blot. CSF of dogs without neurological signs (group normal; n=7) were used for comparisons. For the statistical analysis, significant level of 5%, ANOVA for repeated and not repeated variables (post-test Bonferroni's), Student-t test for two variables comparisons and Pearson's linear correlation for quantitative variables, were used. All dogs (group EA) with lesion levels of dysfunction 3 to 5, reached neurological improvements with significant higher scores (P-value<0.001) from a functional numerical score (FNS) at each successive time points (M1; M2; M3 – last evaluation). Group EA dogs were divided in group A - dogs with return of ambulation before 30 days (6.7 \pm 7.89; n=7) and group B - after 30 days (76 \pm 17.06; n=3). S100 β levels (Mean \pm SD) in group A dogs were higher in M1 (P-value=0.0107) than M2 and group normal, and there was not significant difference between M2 and group normal (P-value=0.423). Although, S100 β levels in group B dogs were higher in M2 (P-value=0.039) than M1 and group normal, and there was not significant difference between groups B M1 and normal (P-value=0.756). S100 β levels in M1 were not different (P-value=0.069) between dogs of group A and B. However, S100 β levels at M2 in group B dogs were significantly higher (P-value=0.032) than group A. The S100 β levels in M1 have no correlation with age ($r^2=0.2042$; P-value=0.189); weight ($r^2=0.0263$; P-value=0.654), duration of clinical signs ($r^2=0.0062$; P-

value=0.828), time of ambulation return ($r^2=0.2522$; P-value=0.139) and extrusion length ($r^2=0.0345$; P-value=0.607). There were no associations between S100 β levels at M1 and lesion levels of dysfunction 3, 4 e 5 (Pvalue=0.931); between extradural compression scores 1 and 2 compared with score 3 (Pvalue=0.771); between dogs with FNS<10 and FNS>10 (Pvalue=0.520) and between group of dogs with number of lesions scores 1, 2, 3 and 4 (Pvalue=0.5262). S100 β levels at M2 have no correlation with duration of clinical signs ($r^2=0.0304$; Pvalue=0.629), extrusion length ($r^2=0.0158$; P-value=0.729), however there was a tendency of correlation with time of ambulation return ($r^2=0.3852$; Pvalue=0.055). Electroacupuncture can modulate the S100 β levels in CSF of dogs with thoracolumbar disk extrusion. Electroacupuncture up-regulated S100 β in CSF of dogs with late motor rehabilitation. This fact suggests its contribution in the neural plasticity after spinal cord lesion due to intervertebral disk extrusion.

Key words: Electroacupuncture. Intervertebral disk disease. S100 β . Western blotting. Chinese traditional medicine.

1 INTRODUÇÃO

A acupuntura é um método terapêutico milenar da Medicina Tradicional Chinesa (MTC), e consiste na estimulação sensorial periférica, provocando liberação de neuropeptídeos local e a distância, devido envolvimento do SNC e SNP (DAWIDSON et al., 1999). A aceitação desta modalidade de tratamento tem sido grande na medicina (CARNEIRO, 2001) assim como no campo da medicina veterinária (KLIDE; KUNG, 1977; DRAEHMPAEHL; ZOHMANN, 1994; SCHOEN, 1994; LÓPEZ; BUENDIA, 1990). A estimulação periférica pode acelerar a liberação de fatores de crescimento neural tendo implicações clínicas evidentes e importantes, podendo estar relacionada com a eletroacupuntura (JI-SHENG HAN, 2003).

A afecção de disco intervertebral tóraco-lombar representa uma das moléstias músculo-esqueléticas degenerativas mais comuns na prática veterinária (OLBY; DYCE; HOULTON, 1994; MCDONNELL; SIMON; CLAYTON, 2001). Os sinais clínicos variam desde uma hiperestesia a paraplegia com ou sem percepção da sensibilidade dolorosa e acompanhada ou não de retenção urinária. Em alguns casos podem-se observar sintomas suspeitos de mielomalácea (JANSSENS, 1992; PADILHA FILHO; SELMI, 1999; COATES, 2000). A grande variação de sintomas ocorre devido a graus diferentes de concussão, compressão e/ou isquemia na medula espinhal (JANSSENS, 1991; COATES, 2000). Em relação à abordagem terapêutica, há o tratamento conservador e cirúrgico, sendo citada acupuntura, repouso, medicamentos antiinflamatórios e técnicas de descompressão cirúrgicas como a laminectomia e hemilaminectomia (JANSSENS, 1983, 1985, 1992; STILL, 1989; OLBY; DYCE; HOULTON, 1994; NECAS, 1999; PADILHA FILHO; SELMI, 1999; SHARP; WHEELER, 2005).

A acupuntura pode ser utilizada em afecções do disco intervertebral tóraco-lombar com o intuito de controlar a dor, normalizar a função motora e sensorial e alterações na micção (STILL, 1989), sendo que a melhora pode ser observada a partir de uma semana até 6 meses, na dependência do grau de lesão nervosa (JANSSENS, 1992). Pode atuar também acelerando a cicatrização tecidual e ter efeito antiinflamatório (ROGERS; SCHOEN; LIMEHOUSE, 1992) e na reabilitação em casos de paraplegia e espasticidade (GADULA, 1999). Hayashi; Matera; Fonseca Pinto (2007) comprovaram em estudo clínico controlado a eficácia da eletroacupuntura associada ao tratamento médico em cães com discopatia intervertebral tóraco-lombar. A associação da eletroacupuntura antecipou o retorno à

locomoção e o estado neurológico em comparação ao grupo que não recebeu o estímulo da acupuntura.

O grande desafio da neurologia tem sido vencer a falta de regeneração espontânea do sistema nervoso central (SNC) adulto após perda de neurônios e/ou a interrupção de seus prolongamentos, representados pelos axônios. As melhoras funcionais observadas após lesão medular decorrem de fenômenos de plasticidade sináptica, correspondendo a um mecanismo compensatório e não de reparo estrutural. Portanto, o foco de estudos científicos tem concentrado no desenvolvimento e aplicação de estratégias para ampliar o potencial regenerativo dos neurônios lesados (GEBRIN et al., 1997).

Por outro lado os progressos em pesquisas de neurociência tornam plausível a idéia do reparo da injúria da medula espinhal (MCDONALD; SADOWSKY, 2000). As neurotrofinas representam fatores de diferenciação e sobrevivência com profundos efeitos no SNC e sistema nervoso periférico (SNP). Estes fatores, isolados ou em combinação, estão em constante investigação como agentes de tratamento para desordens degenerativas e injúria nervosa. São capazes de promover sobrevivência e diferenciação de neurônios sensoriais (EBADI et al., 1997).

Após um trauma medular ocorre uma neurodegeneração secundária nos tecidos lesionados subjacentes. Os eventos envolvidos no reparo tecidual podem transformar uma contusão parcial de uma injúria medular a uma transecção completa ou em contrapartida, pode desencadear neuroregeneração, capaz de mudar o curso no processo de reabilitação. A glia, ou seja, astrócitos e microglia, na medula espinhal podem regular o desenvolvimento, manutenção da homeostase e função celular e participar de respostas após injúrias aguda e crônica. Há interesse recente em fatores neurotróficos gliais, como o fator de crescimento fibroblástico básico (bFGF e FGF-2) e proteína S100 β relacionados a eventos após injúria do prosencéfalo. Entretanto, foram observados níveis elevados de FGF-2 e S100 β em astrócitos reativos após contusão da medula espinhal, porém não na microglia ativada, correlacionando a importância deles também nos eventos de reparação e cicatrização e respostas tróficas parácrinas mediadas por astrócitos na medula espinhal lesionada (CUNHA et al., 2007).

No líquido cefalorraquidiano (LCR) há marcadores específicos de lesão em tecido nervoso que são proteínas derivadas de células gliais e que podem ter seus níveis aumentados após uma injúria (BRISBY et al, 1999). Recentemente há grande interesse na análise de marcadores séricos para monitorar a destruição tecidual subclínica nas doenças do SNC. A monitorização de proteínas específicas de neurônios ou da astroglia, como a proteína S100 β , na corrente sanguínea tem sido demonstrada como mensuração sensível para avaliar o nível

de injúria cerebral traumática, infarto cerebral, hemorragia intracraniana, progressão de neoplasia cerebral, lesão cerebral após marca-passo cardiopulmonar, doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Creutzfeld-Jakob, esclerose múltipla, injúria da medula espinhal, tanto em pacientes humanos com lesão de medula espinhal como em animais experimentais (OTTO et al., 1997; BRISBY et al., 1999; JIANJUN MA et al., 2001; ROTHERMUNDT et al., 2003; LOY et al., 2005; TANAKA et al., 2007).

A proteína S100 β não é normalmente mensurável na corrente sanguínea devido à barreira hemato-encefálica. Na teoria os marcadores séricos representam uma opção atrativa para a avaliação da perda tecidual e sua correlação com o estado neurológico e prognóstico de indivíduos com injúria aguda da medula espinhal (LOY et al., 2005). Por outro lado, alguns autores relatam que há diversos problemas metodológicos acerca da mensuração de S100 β no soro. Há necessidade de investigação da S100 β no LCR para confirmar sua origem do SNC ou o estabelecimento de uma razão soro/LCR para as diversas afecções, sendo que neste caso uma ampla amostra dever ser investigada.

Observa-se que faltam estudos clínicos correlacionando os prováveis mecanismos de ação ou fatores neurotróficos liberados ou modulados pela eletroacupuntura em cães com extrusão do disco intervertebral tóraco-lombar e que tenham uma relação com um provável reparo da injúria medular e regeneração nervosa.

7 CONCLUSÕES

A análise dos resultados obtidos neste estudo permitiu concluir que:

1. A eletroacupuntura promoveu a recuperação motora de todos os cães com extrusão de disco intervertebral tóraco-lombar com graus de compressão extradural moderados a severos detectados por tomografia computadorizada.
2. A eletroacupuntura promoveu uma modulação dos níveis da proteína S100 β detectada no líquido de cães com extrusão de disco intervertebral tóraco-lombar.
3. A eletroacupuntura induziu aumento dos níveis da proteína S100 β em cães com recuperação motora tardia sugerindo sua contribuição na plasticidade após injúria da medula espinhal na extrusão de disco intervertebral em cães.

REFERÊNCIAS

ALTMAN, S. Terapia pela Acupuntura na clínica de pequenos animais. In: Ettinger, S.J., Tratado de Medicina Interna Veterinária. São Paulo: Manole, 1992. v. 1, p.507-522.

ANGELI, A. L.; JOAQUIM, J. G. F.; GAMA, E. D.; LUNA, S. P. L. Outcome of 119 dogs and cats treated at the acupuncture unit of the Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science of the University of São Paulo State, Botucatu city, Brazil. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 42, n. 1, p. 68-74, 2005.

BONTA, I. L. Acupuncture beyond the endorphin concept? **Medical Hypotheses**, v. 58, n. 3, p. 221-224, 2002.

BRADFORD, M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. **Analytical Biochemistry**, v. 72, p. 248–254, 1976.

BRAUND, K. G. Clinical syndromes in veterinary neurology. U.S.A: Willianms e Wilkins, 1986, 257 p.

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.

BRISBY, H.; OLMARKER, K.; ROSENGREN, L.; CEDERLUND, C-G.; RYDEVIK, B. Markers of nerve tissue injury in the cerebrospinal fluid in patients with lumbar disc herniation. Spine, v. 24, n. 8, p. 742-746, 1999.

BROWN, D. C.; PERKOWSKI, S. Oxytocin content of the cerebrospinal fluid of dogs and its relationship to pain induced by spinal cord compression. **Veterinary Surgery**, v. 27, p. 607-611, 1998.

BURGESE, L. F. Radiologia convencional e tomografia computadorizada na avaliação de cães portadores de discopatia cervical: estudo comparativo. 2006. 152 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

BUTTERWORTH, S. J.; DENNY, H. R. Follow-up study of 100 cases with thoracolumbar disc protrusions treated by lateral fenestration. Journal of Small Animal Practice. v. 32, n. 9, p. 443-447, 1991

CARNEIRO, N.M. Fundamentos da Acupuntura Médica. Florianópolis: Sistema, 2001, 728 p.

CASSU, R.N.; LUNA, S.P.L.; CLARK, R. M. O; KRONKA, S. N. Eletroacupuncture analgesia in dogs: Is there a difference between uni or bilateral stimulation? *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, v. 35, p. 52-61, 2008.

CHADI, G.; FUXE, K. Analysis of trophic responses in lesioned brain: focus on basic fibroblast growth factor mechanisms. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 31, p. 231-241, 1998.

CHADI, G.; SILVA, C.; MAXIMINO, J. R.; FUXE, K.; SILVA, G. O. Adrenalectomy counteracts the local modulation of astroglial fibroblast growth factor system without interfering with the pattern of 6-OHDA-induced dopamine degeneration in regions of the ventral midbrain. *Brain Research*, v. 1190, p. 23-38, 2008.

CHEN, X. D, GU, Y. D.; YANG, Y. Effect of electroacupuncture on mRNA expression of NGF and IGF-1 in injured nerve. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*, v. 14, p. 328-331, 2000.

CHRISMAN, C. L. Neurologia dos pequenos animais. São Paulo: Roca, 1985. 432p.

CHRISMAN, C.; MARIANI, C.; PLATT, S.; CLEMMS, R. Neurologia para o clínico de pequenos animais. São Paulo: Roca, 2005. 336 p.

COATES, J. R. Intervertebral disk disease. *Veterinary Clinics of North América*, v. 31, n. 1, p.77-110, 2000.

COUGHLAN, A. R. Secondary injury mechanisms in acute spinal cord trauma. *Journal of Small Animal Practice*, v. 34, p. 117- 122, 1993.

CUNHA, J. C.; LEVY, B. F. A.; LUCA, G. A. L.; ANDRADE, M. S. R. A.; GOMIDE, V. C.; CHADI, G. Responses of reactive astrocytes containing S100 β protein and fibroblast growth factor-2 in the border and in the adjacent preserved tissue after a contusion injury of the spinal cord in rats: implications for wound repair and neurodegeneration. *Wound Repair and Regeneration*, v. 15, p. 134-146, 2007.

DALMAU, J.; ROSENFELD, M. R. Characterization of neuronal antigens and antineuronal antibodies. In: PHILLIPS, M. I.; EVANS, D. Neuroimmunology. Methods in neuroscience.

San Diego: Academic Press, p. 261-271, 1995.

DAWIDSON, I.; ANGMAR-MANSON, B.; BLOM, M.; THEODORSSON, E.; LUNDEBERG, T. Sensory stimulation (acupuncture) increases the release of calcitonin gene-related peptide in the saliva of xerostomia sufferers. Neuropeptides, v. 33, n. 3, p. 244-250, 1999.

DAWIDSON, I.; ANGMAR-MANSON, B.; BLOM, M.; THEODORSSON, E.; LUNDEBERG, T. Sensory stimulation (acupuncture) increases the release of vasoactive intestinal polypeptide in the saliva of xerostomia sufferers. Neuropeptides, v. 32, n. 6, p. 543-548, 1998.

DING-ZONG WU. Acupuncture and neurophysiology. Clinical Neurology and Neurosurgery, v. 92, n. 1, p. 13-25, 1990.

DONATO, R. Intracellular and extracellular roles of S100 proteins. Microscopy Research and Technique, v. 60, p. 540-551, 2003.

DRAEHMPAEHL, D.; ZOHMANN, A. Acupuntura no cão e no gato. Princípios básicos e prática científica. São Paulo: Roca, 1994, 245 p.

DUOBLES, T.; LIMA, T. S.; LEVY, B. F.; CHADI, G. S100 β and fibroblastic growth factor-2 are present in cultured Schwann cells and may exert paracrine actions on the peripheral nerve injury. Acta Cirúrgica Brasileira, v. 23, n. 6, p. 555-560, 2009.

DUVAL, J.; DEWEY, C.; ROBERTS, R.; ARON, D. Spinal cord swelling as a myelographic indicator of prognosis: a retrospective study in dogs with intervertebral disc disease and loss of deep pain perception. Veterinary Surgery, v. 25, n. 1, p. 6-12, 1996.

EBADI, M.; BASHIR, R. M.; HEIDRICK, M. L.; HAMADA, F. M.; EL REFAEY, H.; HAMED, A.; HELAL, G.; BAXI, M. D.; CERUTIS, D. R.; LASSI, N. K. Neurotrophins and their receptors in nerve injury and repair. Neurochemistry International, v. 30, n. 4/5, p. 347-374, 1997.

FEN LIU; WEI-WEI SUN; YING WANG; LI-QUN HU; PING DAI; CHANG-FU TIAN; TING-HUA WANG. Effects of electro-acupuncture on NT-4 expression in spinal dorsal root ganglion and associated segments of the spinal dorsal horn in cats subjected to adjacent dorsal root ganglionectomy. Neuroscience Letters, v. 450, p. 158-162, 2009.

FERABOLI-LOHNHERR, D.; BARTHE, J.Y. Serotonin-induced activation of the network for locomotion in adult spinal rats. *Journal of Neuroscience Research*, v. 55, n. 1, p. 87-89, 1999.

FERREIRA, A. J. A.; CORREIA, J. H. D.; JAGGY, A. Thoracolumbar disc disease in 71 paraplegic dogs: influence of rate of onset and duration of clinical signs on treatment results. *Journal of Small Animal Practice*, v. 43, p. 158-163, 2002.

GADULA, E. Acupuncture in paraplegia. [1990]. Disponível em: <<http://users.med.auth.gr/~karanik/english/articles/icmart99/ab9.htm>>. Acesso em: 05 fev. 2004.

GARRET, J. D.; BROWN, D. C. Prognostic indicators for time to ambulation after surgical decompression in nonambulatory dogs with acute thoracolumbar disk extrusions: 112 cases. *Veterinary Surgery*. v. 31, n. 6, p.513-518, 2002

GAVIOLLE, M. C. Modelo experimental para o estudo da interação entre acupuntura e o fenômeno regenerativo induzido em caudas de girinos de *Rana catesbiana* (SHAW, 1802). 1999. 105 f. Tese (Doutorado em Patologia Experimental e Comparada) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1999.

GEBRIN, A. S.; CUNHA, A. S.; SILVA, C. F.; BARROS FILHO, T. E. P.; AZZE, R. J. Perspectiva de recuperação do lesado medular. *Revista Brasileira de Ortopedia*, v. 32, n. 2, p. 103-108, 1997.

GNIRS, K.; PRÉLAUD, P. Cutaneous manifestations of neurological diseases: review of neuro-pathophysiology and diseases causing pruritus. *Veterinary Dermatology*, v. 16, p. 137-146, 2005.

GUERTIN, P. A. Paraplegic mice are leading to new advances in spinal cord injury research. *Spinal Cord*, v. 43, p. 459-461, 2005.

HAO-LI ZHOU; HUI-JUANG YANG; YONG-MEL LI; YING WANG; LING YAN; XI-LIANG GUO; YING-CHUN BA; SU LIU; TING-HUA WANG. Changes in glial cell line-derived neurotrophic factor expression in the rostral and caudal stumps of the transected adult rat spinal cord. *Neurochemistry Research*, v. 33, p. 927-937, 2008

HI-JOON PARK; LIM, S.; WAN-SEOK JOO; CHANG-SHIK YIN; HYANG-SOOK LEE; HYE-JUNG LEE; JUNG-CHUL SEO; KANGHYUN LEEM; YANG-SUN SON; YOUN-JUNG KIM; CHANG-JU KIM; YONG-SIK KIM; JOO-HO CHUNG. Acupuncture prevents 6-hydroxydopamine-induced neuronal death in the nigrostriatal

dopaminergic system in the rat Parkinson's disease model. *Experimental Neurology*, v. 180, p. 92-97, 2003.

HAYASHI, A. M. Estudo clínico da eficácia da acupuntura no tratamento da discopatia intervertebral tóraco-lombar em cães. 2006. 105 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

HAYASHI, A. M.; MATERA, J. M. Princípios gerais e aplicações da acupuntura em pequenos animais: revisão de literatura. *Revista de Educação Continuada do CRMV-SP*, v. 8, n. 2, p. 109-122, 2005.

HAYASHI, A. M.; MATERA, J. M.; FONSECA PINTO, A. C. B. C. Evaluation of electroacupuncture treatment for thoracolumbar intervertebral disk disease in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 231, n. 6, p. 1-6, 2007.

HAYASHI, A. M.; MATERA, J. M.; SOARES, T. S.; FONSECA PINTO, A. C. B. C.; CORTOPASSI, S. R. G. Electro-acupuncture and chinese herbs for treatment of cervical intervertebral disk disease in a dog. **Journal of Veterinary Science**, v. 8, n. 1, p. 95-98, 2007.

HAYASHI, A. M.; SHIGUIHARA, C. A.; TORRO, C. A. Acupuntura e fitoterapia chinesa como medicina complementar em alterações locomotoras em cães. Relato de 3 casos. *Brazilian Journal Veterinary Research And Animal Science*, v. 40, p. 200, 2003. **Suplemento. Resumo 65.**

HI-JOON PARK; LIM, S.; WAN-SEOK JOO; CHANG-SHIK YIN; HYANG-SOOK LEE; HYE-JUNG LEE; JUNG-CHUL SEO; KANGHYUN LEEM; YANG-SUN SON; YOUN-JUNG KIM; CHANG-JU KIM; YONG-SIK KIM; JOO-HO CHUNG. **Acupuncture prevents 6-hydroxydopamine-induced neuronal death in the nigrostriatal dopaminergic system in the rat Parkinson's disease model.** *Experimental Neurology*, v. 180, p. 92-97, 2003.

HOERLEIN, B. F. Intervertebral disc protusions in the dog. I. Incidence and pathological lesions. II. Symptomatology and clinical diagnosis. III. Radiological diagnosis. *American Journal of Veterinary Research*, v. 14, n. 50, p. 260-283, 1953.

HONG JIN PAI. **Acupuntura: de terapia alternativa a especialidade médica.** São Paulo: CEIMEC, 2005, 191 p.

HUKKANEN, M.; KONTTINEN, Y.T.; SANTAVIRTA, S.; PAAVOLAINEN, P.; GU, X. H.; TERENCEHI, G.; POLAK, J.M. **Rapid proliferation of calcitonin gene-related**

peptide-immunoreactive nerves during healing of rat tibial fracture suggests neural involvement in bone growth and remodelling. *Neuroscience*, v. 54, n. 4, p. 969-979, 1993.

HUI SHENG XIE; ORTIZ-UMPIERRE, C. What acupuncture can and cannot treat. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 42, p. 244-248, 2006.

HUI SHENG XIE; VANESSA PREAST. Xie's veterinary acupuncture. Iowa: Blackwell Publishing, 2007, 359 p.

ISACKSON, P. J. Trophic factor response to neuronal stimuli or injury. *Current Opinion in Neurobiology*, v. 5, p. 350-357, 1995.

JAGGAR, D. History and basic introduction to veterinary acupuncture. *Problems in Veterinary Medicine*, v. 4, n. 1, p. 1-11, 1992.

JANSSENS, L. A. A. Acupuncture for the treatment of thoracolumbar and cervical disc disease in the dog. *Problems in Veterinary Medicine*, v. 4, n. 1, p. 107-116, 1992.

JANSSENS, L. A. A. Acupuncture treatment for canine thoracolumbar disk protusions. A review of 78 cases. *Veterinary Medicine Small Animal Clinician*, v. 78, n. 10, p. 1580-1585, 1983.

JANSSENS, L. A. A. Mechanical and pathophysiological aspects of acute spinal cord trauma. *Journal of Small Animal Practice*, v. 32, p. 572-578, 1991.

JANSSENS, L. A. A. Observations on acupuncture therapy of chronic osteoarthritis in dogs: a review of sixty-one cases. *Journal Small Animal Practice*, v. 27, n. 12, p. 825-837, 1986.

JANSSENS, L. A. A. The treatment of canine cervical disc disease by acupuncture: a review of thirty two cases. *Journal Small Animal Practice*, v. 26, p. 203-212, 1985.

JEN-CHUEN HSIEH; CHUNG-HAOW TU; FANG-PEY CHEN; MIN-CHI CHEN; TZU-CHEN YEH; HUI-CHENG CHENG; YU-TE WU; REN-SHYAN LIU; LOW-TONE HO. Activation of the hypothalamus characterizes the acupuncture stimulation at the analgesic point in human: a positron emission tomography study. *Neuroscience Letters*, v. 307, n. 2, p. 105-108, 2001.

JEN-HWEY CHIU; MAO-SHU CHUNG; HUI-CHENG CHENG; TZU-CHENG YEH; JEN-CHUEN HSIEH; CHUNG-YEN CHANG; WAN-YO KUO; HENRICH CHENG;

LOW-TOEN HO. Different central manifestations in response to electroacupuncture at analgesic and nonanalgesic acupoints in rats: a manganese-enhanced functional magnetic resonance imaging study. Canine Journal Veterinary Research, v. 67, n. 2, p. 94-101, 2003

JEOUNG-WOO KANG; TAE-WAN KIM; JUN-HO LA; TAE-SIK SUNG; HYUN-JU KIM; YOUNG-BAE KWON; JEUM-YONG KIM; IL-SUK YANG. Electroacupuncture ameliorates experimental colitis induced by acetic acid in rat. Journal of Veterinary Science, v. 5, n. 3, p. 189-195, 2004.

JEOUNG, S. M.; KIM, H-Y.; LEE, C-H.; KWEON, O-K.; NAM, T-C. Use of acupuncture for the treatment of idiopathic facial nerve paralysis in a dog. Veterinary Record, v. 148, p. 632-633, 2001.

JERRAM, R. M.; DEWEY, C. W. Acute thoracolumbar disk extrusion in dogs – Part I. Compendium on Continuing Education for the Practice Veterinary, v. 21, n. 10, p. 922-930, 1999.

JIANJUN MA; NOVIKOV, L. N.; KARLSSON, K.; KELLERTH, J-O.; WIBERG, M. Plexus avulsion and spinal cord injury increase the serum concentration of S-100 protein: an experimental study in rats. Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Hand Surgery, v. 35, p. 355-359, 2001.

JIAN-LIAN LA; JALALI, S.; SHAMI, S. J. Morphological studies on crushed sciatic nerve of rabbits with electroacupuncture or diclofenac sodium treatment. The American Journal of Chinese Medicine, v. 33, n. 4, p. 663-669, 2005.

JI-SHENG HAN. Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. Trends in Neurosciences, v. 26, n. 1, p. 17-22, 2003.

JI-SHENG HAN. Acupuncture and endorphins. Neuroscience Letters, v. 361, p. 258 – 261, 2004.

JOAQUIM, J. G. F. Comparação entre eletroacupuntura, cirurgia e cirurgia associada à eletroacupuntura no tratamento da doença do disco intervertebral em cães. 2008. 70 p. (Tese em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2008.

JOSEPH, R. Neurologic evaluation and its relation to acupuncture. Acupuncture for neurologic disorders. Problems in Veterinary Medicine, v. 4, n. 1, p. 98-106, 1992.

JUNG-WHAN YANG; SEONG-MOK JEONG; KANG-MOON SEO; TCHI-CHOU NAM. Effects of corticosteroid and electroacupuncture on experimental spinal cord injury in dogs. **Journal of Veterinary Science**, v. 4, n. 1, p. 97–101, 2003.

KAZAKOS, G.; POLIZOPOULOU, Z. S.; PATSIKAS, M. N.; TSIMOPOULOS, G.; ROUBILS, N.; DLSSIRIS, A. Duration and severity of clinical signs as prognostic indicators in 30 dogs with thoracolumbar disk disease after surgical decompression. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 52, p. 147-152, 2005.

KLIDE, A. M.; KUNG, S. H. **Veterinary Acupuncture. Pennsylvania: University of Pennsylvania Press, 1977. 297 p.**

KLIN, K. L.; CAPLAN, E. R.; JOSEPH, R. J. **Acupuntura para tratar distúrbios neurológicos. In: SCHOEN, A. M. Acupuntura veterinária: da arte antiga à medicina moderna. São Paulo: Roca, 2006. p. 175-189.**

KONTTINEN, Y. T.; IMAI, S.; SUDA, A. **Neuropeptides and the puzzle of bone remodeling. State of the art. Acta Orthopaedica Scandinavica , v. 67, n. 6, p. 632-639, 1996.**

KOZLOVA, E. N. Differentiation and migration of astrocytes in the spinal cord following dorsal root injury in the adult rat. **European Journal of Neuroscience**, v. 17, p. 782-790, 2003.

LAMERS, K. J. B.; VOS, P.; VERBEEK, M. M.; ROSMALEN, F.; van GEEL, W. J. A.; van ENGELN, B. G. M. Protein S-100B, neuron-specific enolase (NSE), myelin basic protein (MBP) and glial fibrillary acidic protein (GFAP) in cerebrospinal fluid (CSF) and blood of neurological patients. **Brain Research Bulletin**, v. 61, p. 261-264, 2003.

LANDRETH, G. E. **Growth factors. In: SIEGEL, G. J.; AGRANIEFF, B. W.; ALBERS, K. W.; FISHER, S. K.; UHLER, M. Basic neurochemistry: molecular, cellular and medical aspects. Philadelphia: Lippincott William e Wilkins, 1999. p. 383-398.**

LANGEVIN, H. M.; CHURCHILL, D. L.; CIPOLLA, M. J. **Mechanical signaling through connective tissue: a mechanism for the therapeutic effect of acupuncture. FASEB Journal**, v. 15, p. 2275-2282, 2001.

LAUNDRY, E. S.; LAPOINTE, N. P.; ROUILLARD, D.; LEVESQUE, D.; HEDLUND, P. B.; GUERTIN, P. A. **Contribution of spinal 5-HT and 5-HT receptors to locomotor-like movement induced by 8-OH-DPAT in spinal cord-transected mice. European Journal of Neuroscience**, v. 24, n. 2, p. 535-546, 2006.

LECOUTEUR, R. A.; CHILD, G. Moléstias da medula espinhal. In: Ettinger, S.J., Tratado de Medicina Interna Veterinária. v. 2, p.655-736,1992.

LEVINE, J. M.; LEVINE, G. J.; BOOZER, L.; SCHATZBERG, S. J.; PLATT, S. R.; KENT, M.; KERWIN, S. C.; FOSGATE, G. T. Adverse effects and outcome associated with dexamethasone administration in dogs with acute thoracolumbar disk herniation: 161 cases (2000-2006). **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 232, n. 3, p. 1-7, 2008.

LIANFANG HE. Involvement of endogenous opioid peptides in acupuncture analgesia. Pain, v. 31, p. 99-121, 1987.

LIN, J-H.; PANZER, R. Acupuncture for reproductive disorders. Problems in Veterinary Medicine, v. 4, n. 1, p. 155-161, 1992.

LIPPINCOTT, C. L. Hemilaminectomy in dogs without deep pain perception. California Veterinary, v. 45, n. 5, p. 24-28, 1991.

LONG-EN CHEN; KANG LIU; SEABER, A. V.; KATRAGADDA, S.; KIRK, C.; URBANIAK, J. R. Recombinant human glial growth factor 2 (rhGGF2) improves functional recovery of crushed peripheral nerve (a double-blind study). Neurochemistry International, v. 33, p. 341-351, 1998.

LOONEY, A. L. Using acupuncture in veterinary practice. Veterinary Medicine, v. 95, n. 8, p. 615-630, 2000.

LOONEY, A. L.; ROTHSTEIN, E. Use of acupuncture to treat psychodermatosis in the dog. Canine Practice, v. 23, n. 5, p. 18-21, 1998.

LÓPEZ, H. S.; BUENDIA, G.L. Acupuntura veterinária. México: Nueva Editorial Interamericana, 1990. 346 p.

LOY, D. N.; SROUFE, A. E.; PELT, J. L.; BURKE, D. A.; CAO, Q-J.; TALBOTT, J. F.; WHITTEMORE, S. R. Serum biomarkers for experimental acute spinal cord injury: rapid elevation of neuron-specific enolase and S100 β . Neurosurgery, v. 56, p. 391-397, 2005.

LUNA, S. P. L. Emprego da Acupuntura em Anestesia. In: FANTONI, D.T.; CORTOPASSI, S.R.G. Anestesia em cães e gatos. São Paulo: Roca, 2002. p. 337-343.

MACIOCIA, G. Os fundamentos da Medicina Chinesa. Um texto abrangente para acupunturistas e fitoterapeutas. São Paulo: Roca, 1996. 658 p.

MARKUS, A.; PATEL, T. D.; SNIDER, W. D. Neurotrophic factors and axonal growth. Current Opinion in Neurobiology, v. 12, p. 523-531, 2002.

MAYER, D. J. Biological Mechanisms of acupuncture. Progress in Brain Research, v.122, p. 457-477, 2000.

MAYHEW, P. D.; McLEAR, R. C.; ZIEMER, L. S.; CULP, W. T. N.; RUSSELL, K. N.; SHOFER, F. S.; KAPATKIN, A. S.; SMITH, G. K. Risk factors for recurrence of clinical signs associated with thoracolumbar intervertebral disk herniation in dogs: 229 cases (1994-2000). Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 225, n. 8, p. 1231-1236, 2004.

MC DONNELL, J. J.; PLATT, S. R.; CLAYTON, L. A. Neurologic conditions causing lameness in companion animals. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v. 31, n. 1, p. 17-38, 2001.

MCDONALD, J. W.; SADOWSKY, C. Spinal-cord injury. The Lancet, v. 359, n. 2, p. 417-425, 2002.

NECAS, A. Clinical aspects of surgical treatment of thoracolumbar disc disease in dogs. A retrospective study of 300 cases. Acta Veterinaria Brunensis, v. 68, p. 121-130, 1999.

OLBY, N. J.; DE RISIO, L.; MUNANA, K. R.; WOSAR, M. A.; SKEEN, T. M.; SHARP, N. J. H.; 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. 1624-1628, 2001.

OLBY, N. J.; DYCE, J.; HOULTON, J. E. F. Correlation of plain radiographic and lumbar myelographic findings with surgical findings in thoracolumbar disc disease. Journal of Small Animal Practice, v. 35, p. 345-350, 1994.

OLBY, N. J.; LEVINE, J.; HARRIS, T.; MUNANA, K.; SKEEN, T.; SHARP, N. Long term functional outcome of dogs with severe injuries of the thoracolumbar spinal cord: 87 cases (1996-2001). Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 222, n. 6, p. 762-769, 2003.

OTTO, M.; STEIN, H.; SZUDRA, A.; ZERR, I.; BODEMER, M.; GEFELLER, O.; POSER, S.; KRETZSCHMAR, H. A.; MÄDER, M.; WEBER, T. S-100 protein concentration in the cerebrospinal fluid of patients with Creutzfeldt-Jakob disease. *Journal of Neurology*, v. 244, p. 566-570, 1997.

PADILHA FILHO, J. G.; SELMI, A. L. Retrospective study of thoracolumbar ventral fenestration through intercostal thoracotomy and paracostal laparotomy in the dog. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 36, n. 4, p. 233-227, 1999.

PLATT, S. R.; ABRAMSON, C. J.; GAROSI, L. S. Administering corticosteroids in neurologic diseases. *The Compendium on Continued Education in Veterinary Practice*, v. 27, n. 3, p. 210-220, 2005.

PULLAN, P. T.; FINCH, P. M.; YUEN, R. W. M.; WATSON, F. E. Endogenous opiates modulate release of growth hormone in response to electroacupuncture. *Life Science*, v. 32, p. 1705-1709, 1983.

RASMUSSEN, H. The calcium messenger system. *New England Journal of Medicine*, v. 314, p. 1094-1101, 1986.

ROGERS, P. A. M.; SCHOEN, A. M.; LIMEHOUSE, J. Acupuncture for immune-mediated disorders. *Problems in Veterinary Medicine*, v. 4, n. 1, p. 162-193, 1992.

ROSATO, P. N.; GAMA, F. G. V.; SANTANA, A. E. Análise físico-químico do líquido cerebrospinal de cães hígidos em diferentes períodos e temperaturas de estocagem. *Ciência Rural, Santa Maria*, v. 36, n. 6, p. 1806-1810, 2006.

ROSS, J. Combinações dos pontos de acupuntura. A chave para o êxito clínico. *São Paulo: Roca*, 2003. 490 p.

ROTHERMUNDT, M.; PETERS, M.; PREHN, J. H. M.; AROLT, V. S100 β in brain damage and neurodegeneration. *Microscopy research and technique*, v. 60, p. 614-632, 2003.

RUDDLE, T. L.; ALLEN, D. A.; SCHERTEL, E. R.; BARNHART, M. D.; WILSON, E. R.; LINEBERGER, J. A.; KLOCHE, N. W.; LEHENBAUER, T. W. Outcome and prognostic factors in non-ambulatory Hansen type I intervertebral disk extrusions: 308 cases. *Veterinary Comparative Orthop Traumatology*, v. 19, p. 29-34, 2006.

SANDE, R. D. Radiography, myelography, computed tomography, and magnetic resonance imaging of the spine. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v. 22, n. 4, p. 811-831, 1992.

SANTOS, I. L. Radiologia convencional e tomografia computadorizada na avaliação de cães portadores de discopatia torácica, toracolombar, lombar ou lombosacra: estudo comparativo. 2006. 106 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Cirúrgica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

SELINFREUND, R. H.; BARGER, S. W.; PLEDGER, W. J.; ELDIK, L. J. V. Neurotrophic protein S100 β stimulates glial cell proliferation. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 88, p. 3554-3558, 1991.

SCHOEN, A. M. Veterinary acupuncture, ancient art to modern medicine. New York: Mosby, 1994. 707 p.

SCHWAB, M. E. Repairing the injured spinal cord. Science, v. 295, n. 8, p. 1029-1031, 2002.

SCOGNAMILLO-SZABÓ, M. V. R. Efeito da acupuntura sobre a reação inflamatória imune induzida pelo carrapato *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) em cobaias e cães. Jaboticabal, 1999. 119 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade de São Paulo. Jaboticabal, 1999.

SCOGNAMILLO-SZABÓ, M. V. R.; BECHARA, G. H. Acupuntura: bases científicas e aplicações. Ciência Rural, Santa Maria, v. 31, n. 6, p. 1091-1099, 2001.

SHARP, N. J. H.; WHEELER, S. J. Small animal spinal disorders: diagnosis and surgery. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005. 380 p.

SHIH-LIANG CHANG; CHIN-CHUAN TSAI; JAUNG-GENG LIN; CHING-LIANG HSIEH; RONG-TSUNG LIN; JUEI-TANG CHENG. Involvement of serotonin in the hypoglycemic response to 2 Hz electroacupuncture of zusanli acupoint (ST36) in rats. Neuroscience Letters, v. 379, p. 69-73, 2005.

SHIMIZU, E. Eletroacupuncture treatment of acute thoracolumbar disk disease type I grade 4 C in chondrodystrophic dogs not treated with surgery. In: 29. INTERNATIONAL CONGRESS ON VETERINARY ACUPUNCTURE. Anais... Santos, São Paulo, Brazil, 2003.

SHI PING ZHANG; JIN SHAN ZHANG; KEN K. L. YUNG; HONG QI ZHANG. Non-opioid-dependent anti-inflammatory effects of low frequency electroacupuncture. **Brain Research Bulletin**, v. 62, n. 4, p. 327-334, 2004.

SIEDENTOPF, C. M.; GOLASZEWSKI, S. M.; MOTTAGHY, F. M.; RUFF, C. C.; FELBER, S.; SCHLAGER, A. Functional magnetic resonance imaging detects activation of the visual association cortex during laser acupuncture of the foot in humans. **Neuroscience Letters**, v. 327, n. 1, p. 53-55, 2002.

SMITH, F.W. K. Neurophysiologic Basis of Acupuncture. Problems in Veterinary Medicine, v. 4, n. 1, p. 34–52, 1992.

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

SPROTT, H.; FRANKE, S.; KLUGE, H.; HEIN, G. Pain treatment of fibromyalgia by acupuncture. Rheumatology International, v. 18, p. 35-36, 1998.

STEFANATOS, J. Treatment to reduce radial nerve paralysis. Veterinary Medicine and Small Animal Clinician, v. 79, n. 1, p. 67-71, 1984.

STEISS, J. E. Base neurofisiológica da acupuntura. In: **SCHOEN, A. M., Acupuntura veterinária da arte antiga à medicina moderna, São Paulo: Roca, 2006. p. 24-43.**

STENER-VICTORIN, E.; LUNDERBERG, T.; CAJANDER, S.; ALOE, L.; MANNI, L.; WALDENSTRÖM, U.; JANSON, P. O. Steroid-induced polycystic ovaries in rats: effect of electro-acupuncture on concentrations of endothelin-I and nerve growth factor (NGF), and expression of NGF mRNA in the ovaries, the adrenal glands, and the central nervous system. Reproductive Biology and Endocrinology, v.1, p. 33, 2003.

STILL J. Acupuncture treatment of thoracolumbar disc disease: a study of 35 cases. **Companion Animal Practice**, v. 2, p. 19-24, 1988.

STILL, J. Analgesic effects of acupuncture in thoracolumbar disc disease in dogs. Journal of Small Animal Practice, v. 30, p. 298-301, 1989.

TANAKA, Y.; KOIZUMI,C.; MARUMO, T.; OMURA, T.; YOSHIDA, S. Serum S100 β indicates brain edema formation and predicts long-term neurological outcomes in rat transient middle cerebral artery occlusion model. Brain Research, v. 1137, p. 140-145, 2007.

TANGA, F. Y.; RAGHAVENDRA, V.; NUTILE-MCMENEMY, N.; MARKS, A.; DELEO, J. A. Role of astrocytic S100 β in behavioral hypersensitivity in rodent model of neuropathic pain. *Neuroscience*, v. 140, p. 1003-1010, 2006.

ULLET, G. A.; SONGPING HAN; JI-SHENG HAN. Electroacupuncture: mechanisms and clinical application. *Biological Psychiatry*, v. 44, p. 129-138, 1998.

VAN BREE, H. VAN RIJSSEN, B.; VAN HAM, L. Comparison of nonionic contrast agents iohexol and iotrolan for cisternal myelography in dogs. ***American Journal of Veterinary Research***, v. 52, n. 6, p. 926-933, 1991.

WEN, T. S. Manual terapêutico de acupuntura. São Paulo: Manole, 2008. 401 p.

WISMWE, W. R.; BLEVINS, W. E.; DAN CANTWELL, H.; COOK, J. R.; DENICOLA, D. B. Cerebrospinal fluid response following metrizamide myelography in normal dogs: effects of routine myelography and postmyelography removal of contrast medium. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 19, n. 3, p. 66-76, 1990.

WING-WAH CHAN; KUANG-YANG CHEN; HANRU LIU; LEANG-SHIN WU; JEN-HSOU LIN. Acupuncture for general veterinary practice. ***Journal of Veterinary Medicine Science***, v. 63, n. 10, p. 1057-1062, 2001.

WONG, A. M. K.; CHAU-PENG LEONG; TING-YA SU; SHANG-WON YU; WEN-CHUNG TSAI; CHEN, C. P. C. Clinical trial of acupuncture for patients with spinal cord injuries. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, v. 82, n. 1, p. 21-27, 2003.

WU TU HSING. **Modificações clínicas e cintilográficas de pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico crônico, tratados pela estimulação elétrica subcutânea.** 2001. 126 f. Tese (Doutorado em Patologia) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

WYNN, S. G.; MARSDEN, S. Manual of natural veterinary medicine science and tradition. Missouri: Mosby, 2003. 740 p.

YAMAMURA, Y.; MELLO, L.E.A.M; TABOSA, A.M.F.; CRICENTI, S.V.; DIDIO, L. J. A. Acupuncture: physiologic effects explained on a neuroanatomical and neurophysiological basis. *Revista Paulista de Acupuntura*, v. 3, n. 1, p. 14-18, 1997.

YAMAMURA, Y. Acupuntura tradicional. A arte de inserir. **2. ed. São Paulo: Roca, 2001. 919 p.**

YAMAMURA, Y. Efeitos da acupuntura evidenciados por estudos clínicos e experimentais controlados e realizados na Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, no período de 1992 a 2002. **2002. 81 f. Tese (Livre-Docência em Ortopedia e Traumatologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2002.**

YAMAMURA, Y.; FILHO, J. L.; NOVO, N. F.; PUERTAS, E. B.; VASCONCELOS, L. P. W. G. Tratamento da hérnia do disco intervertebral lombar pela acupuntura. *Revista Brasileira de Acupuntura*, v. 2, n. 1, p. 13-24, 1996.

YOVICH, J. C.; READ, R.; EGER, C. Modified lateral spinal decompression in 61 dogs with thoracolumbar disc protusion. *Journal of Small Animal Practice*, v. 35, n. 7, p. 351- 356, 1994.

ZAI, L. J.; YOO, S.; WRATHALL, J. R. Increased growth factor expression and cell proliferation after contusive spinal cord injury. *Brain Research*, v. 1052, p. 147-155, 2005.

ZHI-QIANG DONG; FEI MA; HONG XIE; YAN-QING WANG; GEN-CHENG WU
Changes of expression of glial cell line-derived neurotrophic factor and its receptor in dorsal root ganglions and spinal dorsal horn during electroacupuncture treatment in neuropathic pain rats. *Neuroscience Letters*, v. 376, p. 143-148, 2005.
927-937, 2008

ZOCHODNE, D. W.; CHU CHENG. Neurotrophins and other growth factors in the regenerative milieu of proximal nerve stump tips. *Journal of Anatomy*, v. 196, p. 279-283, 2000.