

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JULIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ACHADOS MORFOMÉTRICOS E MORFOLÓGICOS DOS
MÚSCULOS PARAVERTEBRAIS CERVICAIS DE CÃES
COM E SEM ESPONDILOMIELOPATIA CERVICAL E
CORRELAÇÃO COM A APRESENTAÇÃO CLÍNICA**

Carolina Gonçalves Dias Lima

Médica Veterinária

2019

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JULIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ACHADOS MORFOMÉTRICOS E MORFOLÓGICOS DOS
MÚSCULOS PARAVERTEBRAIS CERVICAIS DE CÃES
COM E SEM ESPONDILOMIELOPATIA CERVICAL E
CORRELAÇÃO COM A APRESENTAÇÃO CLÍNICA**

Discente: Carolina Gonçalves Dias Lima

Orientador no Brasil: Luis Gustavo Gosuen G. Dias

Coorientador no exterior: Ronaldo Casimiro da Costa

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de doutor em Cirurgia Veterinária

L732a

Lima, Carolina Gonçalves Dias

Achados morfométricos e morfológicos dos músculos paravertebrais cervicais de cães com e sem espondilomielopatia cervical e correlação com a apresentação clínica / Carolina Gonçalves Dias Lima. -- Jaboticabal, 2019

74 p. : il., tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal

Orientador: Luis Gustavo Gosuen Gonçalves Dias

Coorientador: Ronaldo Casimiro da Costa

1. Medicina veterinária. 2. Neurologia. 3. Cirurgia. 4. Neuroimagem. 5. Medula espinhal. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

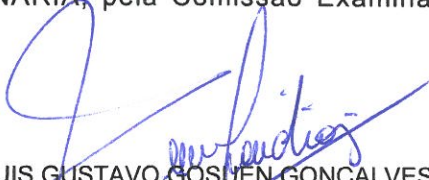
TÍTULO DA TESE: ACHADOS MORFOMÉTRICOS E MORFOLÓGICOS DOS MÚSCULOS PARAVERTEBRAIS CERVICAIS DE CÃES COM E SEM ESPONDILOMIELOPATIA CERVICAL E CORRELAÇÃO COM A APRESENTAÇÃO CLÍNICA


AUTORA: CAROLINA GONÇALVES DIAS LIMA

ORIENTADOR: LUIS GUSTAVO GOSUEN GONÇALVES DIAS

COORIENTADOR: RONALDO CASIMIRO DA COSTA

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em CIRURGIA VETERINÁRIA, pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. LUIS GUSTAVO GOSUEN GONÇALVES DIAS
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal


Prof. Dr. BRUNO BENETTI JUNTA TORRES
Departamento de Medicina Veterinária-UFG / Goiânia/GO


Prof. Dr. BRUNO WATANABE MINTO
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal


Prof. Dr. PAULO VINICIUS TERTULIANO MARINHO
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária-Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sul de Minas Gerais - Campus Muzambinho / Muzambinho/MG


Profa. Dra. MARCIA RITA FERNANDES MACHADO
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Jaboticabal, 22 de janeiro de 2019

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

CAROLINA GONÇALVES DIAS LIMA – nascida na cidade do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, aos 29 de janeiro de 1980, filha de Marcelo Alexandre Dias de Lima e Maria Alice Gonçalves Dias Lima. É Médica Veterinária formada pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, com ingresso em março de 2001 e término em dezembro de 2005. Em março de 2007 iniciou no programa de residência em cirurgia e anestesiologia de pequenos animais, trabalhando durante dois anos no Hospital Veterinário Governador Laudo Natel da FCAV – Unesp, campus de Jaboticabal. Em março de 2010 ingressou no Mestrado pelo Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária da mesma instituição, onde atuou no Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, sob orientação do Prof. Dr. João Guilherme Padilha Filho e obteve o título de mestre pelo estudo intitulado “Autoenxerto de crista ilíaca como espaçador na técnica modificada de avanço da tuberosidade tibial na ruptura do ligamento cruzado cranial – estudo clínico em cães”. Em 2013 realizou aprimoramento especializado em pesquisa na área de neurologia, *Research Fellowship*, pela The Ohio State University, USA, sob mentoria do Prof. Dr. Ronaldo Casimiro da Costa, médico veterinário diplomado em neurologia. Em março de 2015 ingressou no Doutorado pelo Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Veterinária da FCAV, UNESP, sob orientação do Prof. Dr. Luis Gustavo Gosuen Gonçalves Dias. Realizou seu projeto de pesquisa pela The Ohio State University, USA, sob coorientação do Prof. Dr. Ronaldo Casimiro da Costa.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à força maior que nos rege, por guiar meus caminhos e dar a energia necessária para seguir em frente.

A toda minha família pelo amor, incentivo e compreensão, e em especial aos meus pais Marcelo Lima e Maria Alice Lima que me ensinaram, dentre muitas coisas, a viver sempre na sinceridade e respeito, e às minhas irmãs Kétrin e Aline por me apoiarem em todos os momentos. Sem vocês nada teria sentido, amo vocês!

Aos mestres Luis Gustavo Gosuen Gonçalves Dias e Ronaldo Casimiro da Costa, os quais respeito, admiro e tenho como exemplos que procuro seguir, obrigada pela mentoria e ensinamentos. Agradeço ao professor Ronaldo pela oportunidade em desenvolver este trabalho na *The Ohio State University*, por todo conhecimento transmitido, confiança, paciência e amizade durante esses anos.

Aos cães e seus tutores, que autorizaram o estudo dos casos de seus animais, sem eles este trabalho não seria possível.

À colega Marília Bonelli pela participação nas análises deste trabalho, além do apoio profissional e companheirismo durante nossa trajetória no laboratório de neurologia da OSU.

Ao meu tio, Fernão Dias de Lima, do departamento de Epidemiologia da Universidade de São Paulo – USP, por toda paciência, ajuda e execução das análises estatísticas, sendo fundamental para a conclusão deste trabalho.

Aos professores Paola Castro Moraes e Artur Gouveia Rocha, pela amizade e apoio profissional desde a residência, pelos conhecimentos transmitidos, e pelas correções e sugestões no exame geral de qualificação.

A todos meus colaboradores do CMVD, pela compreensão e apoio durante todos os dias em que estive ausente.

Aos amigos de Columbus Aclécia Costa, Rafaela Tonietti e Victor Steele, aos de Jaboticabal Mariana Miotto, Aline Kawanami e Denise Chung, e ao meu companheiro Pedro Oliveira por toda ajuda e apoio, tornando essa jornada mais amena e alegre, quero agradecer e dizer que todos foram e são muito especiais para mim.

A todos os residentes, pós-graduandos, estagiários e funcionários do Colégio de Medicina Veterinária da OSU e do Hospital Veterinário “Gorvenador Laudo Natel” pela ajuda, troca de conhecimentos, amizade e apoio.

Finalmente a todos que contribuíram para a realização desse trabalho, citados aqui ou não, muito obrigada!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

SUMÁRIO

	Página
CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.....	iii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	iv
RESUMO	v
ABSTRACT.....	vi
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1 Morfologia e fisiologia do músculo.....	3
2.2 Anatomia e estrutura musculoesquelética cervical canina	5
2.3 Aspectos biomecânicos da coluna vertebral cervical	8
2.4 Espondilomielopatia cervical: etiologia, fisiopatogenia e diagnóstico.....	11
2.4.1 Etiologia.....	11
2.4.2 Fisiopatogenia	13
2.4.3 Diagnóstico.....	19
2.4.3.1 Histórico da doença e sinais clínicos	19
2.4.3.2 Avaliação radiográfica	20
2.4.3.3 Mielografia	21
2.4.3.4 Tomografia computadorizada.....	22
2.4.3.5 Ressonância Magnética	23
3 OBJETIVOS.....	26
3.1 Objetivo geral	26
3.2 Objetivo específico	26
4 MATERIAL E MÉTODOS	26
4.1 Local de pesquisa	26
4.2 Animais.....	27
4.3 Coleta dos dados clínicos.....	27
4.4 Protocolo de ressonância magnética	28
4.5 Análise das imagens de ressonância magnética.....	28
4.5.1 Análise morfométrica.....	29

4.5.2 Análise morfológica	32
4.6 Análise estatística	33
5 RESULTADOS	34
5.1 Grupo Doberman Pinscher (DP)	34
5.1.1 Dados clínicos dos cães da raça Doberman Pinscher	34
5.1.2 Resultados da análise morfométrica dos cães da raça Doberman Pinscher..	34
5.1.3 Resultados da análise morfológica por meio do índice de assimetria e do grau de alteração morfológica para os cães da raça Doberman Pinscher	37
5.1.4 Correlação entre os achados clínicos de disfunção neurológica e as alterações morfológicas para os cães DP-EMC	39
5.2 Grupo Dogue Alemão (DA)	40
5.2.1 Dados clínicos dos cães da raça Dogue Alemão	40
5.2.2 Resultados da análise morfométrica dos cães da raça Dogue Alemão.....	40
5.2.3 Resultados da análise morfológica por meio do índice de assimetria e do grau de alteração morfológica para os cães da raça Dogue Alemão	42
5.2.4 Correlação entre os achados clínicos de disfunção neurológica e as alterações morfológicas para os cães DA-EMC	44
6 DISCUSSÃO.....	45
7 CONCLUSÃO	49
8 REFERÊNCIAS	49

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

A pesquisa foi conduzida de acordo com as diretrizes e com a aprovação do Comitê Consultivo de Pesquisa Clínica da The Ohio State University e do Comitê Institucional de Cuidado e Uso de Animais (2011A00000027). Aprovado pela Comissão de ética no uso de animais da FCAV-UNESP, Jaboticabal (015341/18).

		UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO" Câmpus de Jaboticabal	
CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS			
CERTIFICADO			
<p>Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado “Correlação entre os achados morfológicos e morfométricos da musculatura paravertebral cervical e a apresentação clínica de cães, doberman pinscher e dogue alemão, com espondilomielopatia cervical”, protocolo nº 015341/18, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Luis Gustavo Gosuen Gonçalves Dias, 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) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 08 de novembro de 2018.</p>			
Vigência do Projeto	09/11/2018 a 01/06/2019		
Espécie / Linhagem	Canina		
Nº de animais	60 (somente imagem de Ressonância Magnética)		
Peso / Idade	28 a 73 kg		
Sexo	Ambos os sexos		
Origem	Imagens de ressonância magnética de cães da rotina do hospital veterinário do colégio de medicina veterinária da <i>The Ohio State University</i>		
Jaboticabal, 08 de novembro de 2018.			
 Profª Drª Fabiana Pilarski Coordenadora – CEUA			
<small>Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal/ SP - Brasil tel 16 3209 7100 www.fca.v.unesp.br</small>			

LISTA DE ABREVIATURAS

AST – área de secção transversa

CM – cleidomastoideo

CN – clinicamente normais

EMC – espondilomielopatia cervical

EMC-DA – espondilomielopatia cervical disco-associada

EMC-OA – espondilomielopatia cervical ósteo-associada

DA – Dogue Alemão

DMO – densidade mineral óssea

DP – Doberman Pinscher

LCa – longo da cabeça

LCE – líquido cerebrospinal

LCo – longo do pescoço

m. – músculo

mm. – músculos

MC – multífido cervical

RM – ressonância magnética

SSCa – semiespinhal da cabeça

SCe – espinhal cervical

TC – tomografia computadorizada

ACHADOS MORFOMÉTRICOS E MORFOLÓGICOS DOS MÚSCULOS PARAVERTEBRAIS CERVICAIS DE CÃES COM E SEM ESPONDILOMIELOPATIA CERVICAL E CORRELAÇÃO COM A APRESENTAÇÃO CLÍNICA

RESUMO – Objetivos – Identificar alterações nos músculos paravertebrais cervicais e do ligamento nocal que possam estar relacionadas à espondilomielopatia cervical (EMC) em cães das raças Doberman Pinscher (DP) e Dogue Alemão (DA). Determinar as áreas de secção transversa (AST) de músculos paravertebrais cervicais e identificar possível assimetria entre os antímeros. Classificar o grau de alteração morfológica destas musculaturas e correlacionar os achados com o quadro neurológico dos pacientes. Material e métodos – Estudo retrospectivo em que foram analisadas imagens transversais de ressonância magnética de 60 cães das raças Doberman Pinscher (DP) e Dogue Alemão (DA), sendo 29 clinicamente normais (CN) e 31 acometidos pela EMC. Foram mensuradas as AST dos músculos, a espessura do ligamento nocal e determinado o índice de assimetria dos músculos entre os antímeros. O grau de alteração morfológica, por meio da presença de hipersinal nos músculos extensores paravertebrais foi determinado e correlacionado aos sinais clínicos neurológicos. Resultados – Cães DP-EMC apresentaram menor AST dos mm. longo do pescoço ao nível de C5 ($p < 0,034$) e dos mm. cleidomastoideo ao nível de C3 ($p < 0,017$), C4 ($p < 0,012$) e C5 ($p < 0,014$), quando comparados aos DP-CN. Para os cães DA foram encontradas diferenças significativas entre as AST dos mm. cleidomastóideo ao nível de C5 ($p < 0,022$) e entre as espessuras do ligamento nocal, sendo que os cães DA-EMC apresentam menores AST e espessuras do ligamento. Para as duas raças foi observado predomínio de graus elevados de alterações morfológicas, por meio de alterações de hipersinal, nos músculos extensores dos cães acometidos pela EMC. Observou-se alta correlação entre os achados clínicos de disfunção neurológica e o grau de alteração morfológica. Conclusão – Os resultados sugerem que cães com EMC apresentam diminuição e alteração morfológica da massa muscular cervical, indicando que a musculatura paravertebral nestes cães pode ter sua capacidade funcional comprometida. Análises futuras serão necessárias para elucidar os achados deste estudo. A compreensão das características dessas alterações pode colaborar para elucidar a fisiopatogenia da EMC dando melhor suporte na decisão de tratamentos e prognóstico.

Palavras-chave: cão, espondilomielopatia cervical, morfologia muscular, morfometria muscular, ressonância magnética, síndrome de wobbler.

MORPHOMETRIC AND MORPHOLOGICAL FINDS OF CERVICAL MUSCLES IN DOGS WITH AND WITHOUT CERVICAL SPONDYLOMYELOPATHY AND THEIR CORRELATION TO THE PATIENTS' NEUROLOGICAL STATUS

ABSTRACT – Objective – the aim of this study was to identify changes in the cervical paravertebral muscles and nuchal ligament related to cervical spondylomyelopathy (CSM) disease in the Doberman Pinscher (DP) and Grate Dane (GD) breed dogs. Measure the cross-sectional area (CSA) of the selected paraspinal muscles and to assess their asymmetry. Also, to grade the morphological changes of the extensor muscles and correlate to the patient's neurological status. Materials and methods – Retrospective resonance image study of 60 dogs: 29 clinically normal and 31 CSM-affected. The CSA of the muscles and the thickness of the nuchal ligament were measured, and the asymmetry index between the right and left sides of the selected extensor muscles was determined. The grades of morphological changes in the extensor muscles were obtained and associated to the patients' neurological status. Results – Mean CSA of longus colli muscles at C5 ($p < 0,034$) and of cleidomastoideus muscles at the level of C3 ($p < 0,017$), C4 ($p < 0,012$) and C5 ($p < 0,014$) were significantly smaller in CSM-affected DP compared with those in the clinically normal DP. Significant differences were present between clinically normal and CSM-affected GD for the mean CSA of cleidomastoideus muscles at the C5 level ($p < 0,022$) and for the thickness of the nuchal ligament, with those measurements smaller in the CSM-affected dogs. All CSM-affected dogs were found to have high grades of morphological changes in the extensor muscles compared to the clinically normal dogs. High grades of morphological changes were associated with high grades of neurological status in the CSM-affected dogs. Conclusion – Our results suggest a decrease in mass and morphological changes in cervical paraspinal muscles. Those changes certainly compromise their function and behavior. Further research in the dogs from this study would find more consistent correlations from the finds. Understanding the features of these changes can contribute to elucidate the pathophysiology of CSM providing better support for decisions regarding treatments and prognosis.

Key words: cervical spondylomyelopathy, dog, magnetic resonance imaging, muscles morphology, muscles morphometry, wobbler syndrome.

1. INTRODUÇÃO

Espondilomielopatia cervical (EMC) é uma complexa síndrome neurológica, também conhecida como Síndrome de *Wobbler*, e representa a causa mais comum de mielopatia cervical em cães de raças grandes e gigantes, caracterizada por anormalidades da coluna vertebral cervical que podem gerar déficits neurológicos, hiperestesia ou ambos (De Decker et al., 2012). Os cães afetados apresentam estenose do canal vertebral devido à doença do disco intervertebral, ou decorrente de malformação óssea, provavelmente de origem congênita (Seim e Withrow, 1982; Da Costa, 2010).

Embora diversos fatores tenham sido atribuídos à EMC, a exata etiologia e fisiopatogenia desta síndrome continuam desconhecidas (De Decker et al., 2012). Por se tratar de desordem multifatorial, muitos estudos têm sido desenvolvidos na tentativa de elucidar a patogenia da EMC em cães, evidenciando características anatômicas (Martin-Vaquero e Da Costa, 2014; Martin-Vaquero e Da Costa, 2015), biomecânicas (Ramos et al., 2015a; Ramos et al., 2015b), morfológicas (Armstrong et al., 2014), morfométricas (Martin-Vaquero et al., 2014a), clinicopatológicas (Martin-Vaquero et al., 2014b; Martin-Vaquero et al., 2015), locomotoras (Foss et al., 2013; Lima et al., 2015) dentre outras já analisadas. Por meio desses estudos foram encontradas fortes evidências de alterações morfométricas e morfológicas da coluna vertebral cervical na EMC, principalmente a estenose do canal vertebral, discos intervertebrais mais largos, compressões medulares e de alterações no formato do canal e corpos vertebrais (De Decker et al., 2012).

A musculatura da coluna vertebral cervical do cão estabiliza a cabeça, o pescoço e os segmentos vertebrais torácicos, sendo responsável por gerar movimentos e manter a postura (Sharir et al., 2006). Foi demonstrado que existe rotação axial mais acentuada na porção caudal da coluna vertebral cervical de cães de grande porte quando comparada à porção cranial (Johnson et al., 2011). A prevalência da degeneração do disco intervertebral no segmento cervical caudal, em cães de grande porte, pode ser explicada por tais propriedades biomecânicas da coluna vertebral cervical. Em humanos, alterações na morfologia da musculatura

cervical têm sido reportadas em pacientes com dor cervical crônica (Hayashi et al., 2002; Elliott et al., 2006; Chae et al., 2010). Recentemente, em estudo com ressonância magnética (RM), foram encontradas evidências de que pacientes humanos com mielopatia cervical degenerativa apresentam alterações na musculatura que foram correlacionadas aos sintomas clínicos e estado funcional, sendo estas, importantes no prognóstico e tratamento dos pacientes (Fortin et al., 2017).

Independente da óbvia diferença na postura entre bípedes e quadrúpedes, humanos e cães compartilham de características biomecânicas, incluindo similaridades nas cargas de compressão axial (Smit, 2002) e na fisiopatogenia da degeneração do disco intervertebral em raças não condrodistróficas (Benninger et al., 2006). Muito se sabe da influência da musculatura paravertebral em pacientes humanos com lesões crônicas da coluna vertebral lombar, sendo que nestes pacientes a hipotrofia e assimetria do principal músculo responsável por estabilizar a coluna, o músculo multífido, acomete 80% dos pacientes afetados por degeneração de disco e compressão de raízes nervosas (Kader et al., 2000; Bouche et al., 2011).

Alterações nas propriedades estruturais da musculatura cervical inevitavelmente implicarão em mudanças na sua função. No entanto, até que ponto essas alterações estão associadas aos sinais clínicos e neurológicos dos cães com EMC ainda não fora investigado. Com este estudo, objetivou-se identificar alterações nos músculos paravertebrais cervicais e do ligamento nugal que possam estar relacionadas à espondilomielopatia em cães das raças Doberman Pinscher e Dogue Alemão acometidos pela EMC. Foram avaliados os músculos extensores e flexores da coluna vertebral cervical, e a espessura do ligamento nugal, por meio de análises morfológicas e morfométricas de imagens de ressonância magnética de cães das raças Doberman Pinscher e Dogue Alemão com e sem EMC. A partir desses achados foi realizada a correlação entre estas alterações morfológicas e a manifestação clínica da EMC nos pacientes acometidos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Morfologia e fisiologia do músculo

Cada músculo esquelético é formado por uma quantidade diferente de fibras musculares, que medem vários centímetros entre os tendões de origem e de inserção. O diâmetro das fibras varia de cinco a 100 μm e elas contêm muitos núcleos, mitocôndrias e outras organelas intracelulares. A membrana limitante externa da fibra é chamada de sarcolema. Ele consiste em uma membrana celular verdadeira, denominada membrana plasmática, e em uma camada externa polissacarídica, que se liga aos tendões nas extremidades das células. Cada fibra muscular é inervada por um único neurônio motor, com a região da junção neuromuscular localizando-se aproximadamente no meio da fibra, em relação às extremidades. Existem três tipos de músculo no corpo: esquelético, cardíaco e liso. O esquelético compõe cerca de 40% do corpo e os músculos liso e cardíaco cerca de mais 10% (Klein, 2014).

Subunidades sucessivamente menores formam a fibra muscular, contendo de centenas a milhares de miofibrilas dispostas paralelamente ao longo de seu comprimento. Cada uma delas é formada por uma série linear de sarcômeros, as unidades básicas contráteis da fibra muscular, que podem ser contados em dezenas de milhares. Ao redor de cada fibra, externamente ao sarcolema, há uma fina camada de tecido conjuntivo denominada endomísio. O fascículo, são feixe de fibras circundados por tecido conjuntivo (perimísio) e, ao redor de todo o músculo existe uma camada externa, o epimísio (St. Clair, 1986).

A musculatura esquelética é a parte ativa do sistema locomotor. Os músculos esqueléticos são altamente vascularizados e inervados por nervos cerebrosplinais (sensoriais e motores) e nervos autônomos vegetativos (simpáticos e parassimpáticos), que juntos formam uma unidade funcional. Os músculos fornecem a energia para movimentar a estrutura esquelética; as extremidades dos músculos sempre se inserem em ossos ou cartilagens. Eles atuam como alavancas, resultando em movimento de partes corporais individuais ou de todo o organismo. Na medicina

veterinária a maior parte dos pacientes com doenças do sistema neuromuscular apresenta anormalidades do movimento (Liebich, H.G. et al., 2016).

A inervação do músculo ocorre por meio de conexões neuromusculares. Juntos, o nervo e o músculo criam uma unidade funcional. Cada fibra muscular é inervada por, no mínimo, um axônio neural motor do sistema nervoso central. O contato entre músculo e nervo é alcançado por meio da placa motora, uma forma especial de união sináptica. A acetilcolina, é o neurotransmissor do impulso nervoso gerado na fibra. O músculo conta também com terminações nervosas sensoriais, agrupadas como fusos musculares e envoltas em uma cápsula. Esses mecanorreceptores fornecem informações sobre o tônus muscular e o grau de tensão nos tendões e cápsulas articulares. Além disso, os fusos musculares são responsáveis por coordenar movimentos e perceber espacialmente o posicionamento de partes do corpo em relação umas às outras. Os órgãos tendíneos são semelhantes a fusos musculares e funcionam como receptores para a tensão dentro do sistema músculo-tendão. As paredes dos vasos sanguíneos e linfáticos intramusculares são inervadas por ramificações simpáticas e/ou parassimpáticas do sistema nervoso autônomo, o qual assegura um suprimento adequado de sangue e drenagem linfática necessários para manter seu funcionamento. (Liebich, H.G. et al., 2016).

Segundo Klein (2014), as fibras musculoesqueléticas com períodos de contração curtos são chamadas de fibras de contração rápida. Elas tendem a ser maiores, têm um retículo sarcoplasmático extenso para liberação rápida de íons cálcio e possuem um suprimento menor de sangue e menos mitocôndrias porque o metabolismo aeróbico é menos importante. As fibras de contração lenta, ao contrário, são fibras musculares menores, têm um suprimento abundante de sangue e mitocôndrias e possuem uma grande quantidade de mioglobina. Elas dependem mais intensamente do metabolismo oxidativo, são menos sujeitas à fadiga e estão mais bem adaptadas para a contração contínua de músculos extensores antigravidade. Como as fibras de contração lenta têm mais mioglobina, às vezes são chamadas de músculo vermelho; e as de contração rápida são denominadas músculo branco. Um terceiro tipo, uma subclasse das fibras de contração rápida, tem propriedades entre os dois anteriores. Normalmente, a massa muscular é composta de uma mistura desses três, cujas proporções variam de acordo com o uso do músculo.

Embora um potencial de ação de um neurônio motor produza uma contração simultânea, breve, em todas as fibras musculares da unidade motora, o padrão de excitação das unidades que se originam de dentro do SNC produz a contração gradual, uniforme, de que a maior parte dos músculos é capaz. O SNC pode levar um músculo a contrair-se com uma força maior principalmente pelo aumento do número de unidades motoras que se contraem de uma só vez, sendo isto chamado de recrutamento. A força da contração também pode ser aumentada elevando-se a frequência de ativação de uma unidade motora, na qual uma contração subsequente começa antes do relaxamento da anterior; o que é denominado somatória temporal. O recrutamento de unidades motoras para aumentar a força contrátil ocorre de maneira ordenada, de acordo com o tamanho destas, sendo as menores ativadas inicialmente (Klein, 2014).

2.2 Anatomia e estrutura musculoesquelética cervical canina

A coluna vertebral é formada por uma série complexa de articulações vertebrais, cujo objetivo é proteger os elementos neurais, sendo mantida por estruturas anatômicas como ossos, musculatura e ligamentos, que, em conjunto, promovem resistência e permitem mobilidade controlada. A musculatura da coluna cervical canina estabiliza a cabeça, pescoço e os segmentos vertebrais torácicos; tal musculatura é responsável por gerar movimentos e manter a postura. O posicionamento da cabeça é fundamental para várias atividades, incluindo orientação visual e auditiva, funções alimentares e do sistema vestibular (Sharir et al., 2006).

Os músculos que compõem a musculatura cervical, considerando os que são primariamente localizados no pescoço com inserção na cabeça ou membros torácicos, são: músculo (m.) braquiocefálico, m. omotransverso, m. esternocéfálico, m. esplênio, m. longo da cabeça, m. longo do pescoço, m. escaleno e m. serrátil ventral cervical. O músculo braquiocefálico é subdividido em três porções assim denominados: m. cleidobraqueal, m. cleidocervical e m. cleidomastoideo. O músculo trapézio faz parte da musculatura extrínseca do membro torácico que possui uma porção cervical de onde se origina. Os músculos extensores da coluna vertebral

cervical são constituídos pelo m. longuíssimo cervical, m. longuíssimo da cabeça, m. iliocostal torácico e m. longuíssimo torácico. A musculatura transversa espinhal cervical é composta pelos músculos: m. espinhal cervical, m. multífido cervical e m. semiespinhal da cabeça, o qual é subdividido em m. biventer cervical e m. complexo. Os músculos curtos que se localizam entre as vértebras são denominados m. intertransversários cervical dorsais, médios e ventrais (Hermanson, 2013). Para cada um dos músculos temos a inervação específica, sua origem, inserção e função (Quadro 1).

Nome do músculo Inervação	Origem	Inserção	Função
m. braquiocefálico <ul style="list-style-type: none"> • m. cleidobraqueal • m. cleidocervical • m. cleidomastoideo Nervo acessório, nervos cervicais e nervo axilar	Linha mediana do ligamento nucal e osso occipital	Intersecção clavicular como músculo cleidobraquial	Retrair a cabeça e o pescoço para baixo e para trás. Move lateralmente a cabeça, a fáscia do braço superior e o pescoço
m. omotransverso Nervo acessório	Asa do atlas ou processo transverso da 2ª vértebra cervical	Extremidade distal da espinha da escápula	Retrair o pescoço para baixo e para os lados; projetar a escápula para a frente
m. esternocéfálico Nervo acessório e ramos ventrais dos nervos cervicais	Manúbrio	Crista nucal	Flexor da cabeça e pescoço; retrai a cabeça e o pescoço lateralmente. Fixa a cabeça durante a deglutição
m. esplênio Ramos dorsais dos nervos cervicais e torácicos	Fáscia espinocostotransversal, ligamento nucal, processos espinhosos das vértebras torácicas	Processos transversos da 3ª à 5ª vértebra cervical Osso occipital, processo mastoide	Projetar e retrair a cabeça e o pescoço lateralmente
m. longo da cabeça Ramos ventrais dos nervos cervicais	Processos transversos da 2ª à 6ª vértebra cervical	Base do crânio	Flexionar e retrair a cabeça e partes craniais do pescoço lateralmente
m. longo do pescoço Ramos ventrais dos nervos cervicais	5ª e 6ª vértebras torácicas	1ª vértebra cervical	Flexionar o pescoço
m. escaleno Ramos ventrais do 5º ao 8º nervo cervical e do 1º e 2º nervos torácicos	1ª, e de 3ª a 8ª costela	Processos transversos da 6ª à 3ª vértebra cervical	Flexão lateral da cabeça

m. serrátil ventral cervical Ramos dorsais e ventrais dos nervos cervicais, nervo torácico longo	1ª à 7ª costela e processos transversos das vértebras cervicais	Face do músculo serrátil	Sustentar o tronco; mover a escápula e o tronco para trás e para a frente
m. longuíssimo cervical Ramos dorsais dos nervos cervicais, torácicos e lombares	Processos transversos das primeiras 5 a 8 vértebras torácicas	Processos transversos da 3ª à 7ª vértebra cervical	Elevar e arquear o pescoço lateralmente
m. longuíssimo da cabeça Ramos dorsais dos nervos cervicais, torácicos e lombares	Processos transversos das primeiras vértebras torácicas e últimas vértebras cervicais	Asa do atlas e parte mastóidea do osso temporal	Elevar e arquear a cabeça lateralmente, girar a cabeça
m. iliocostal torácico Ramos dorsais dos nervos torácicos e lombares	Extremidade superior da margem cranial das costelas Processos transversos das vértebras torácicas craniais	Margens caudais das costelas e processos transversos da última vértebra cervical Processos transversos da 7ª vértebra cervical	Fixar o lombo e as costelas Arquear a coluna vertebral lateralmente
m. longuíssimo torácico Ramos dorsais dos nervos torácicos	Processos espinhosos das vértebras torácicas	Processos articulares, papilares e transversos da coluna torácica e proximal nas costelas	Fixar e projetar a coluna vertebral, elevar a parte cranial do corpo
m. espinhal cervical Ramos dorsais dos nervos cervicais	Processos espinhosos, papilares e transversos da primeira vértebra lombar e da última vértebra torácica	Processos espinhosos da 6ª à 7ª vértebra cervical	Fixar e projetar o dorso, elevar o pescoço. Flexionar o dorso e o pescoço lateralmente
m. multífido cervical Ramos dorsais dos nervos cervicais	Processos articulares e papilares até o 3º processo cervical	Processos espinhosos e arcos dorsais da vértebra precedente	Fixar e girar a coluna vertebral, elevar o pescoço
m. semiespinhal da cabeça Ramos dorsais dos nervos cervicais	Fáscia espinocostotransversal, processos transversos das primeiras 5ª a 8ª vértebras torácicas, processos articulares da 2ª à 7ª vértebra cervical	Escama do occipital	Elevar e flexionar a cabeça lateralmente

Quadro 1. Descrição dos músculos que compõem a musculatura cervical, sua inervação específica, origem, inserção e função (Liebich, H.G. et al., 2016).

2.3 Aspectos biomecânicos da coluna vertebral cervical

Em humanos, o corpo vertebral é a principal estrutura de suporte de carga axial, e adjacente ao corpo localiza-se o disco intervertebral, composto pelo núcleo pulposo e pelo ânulo fibroso, cuja função é a absorção de carga, podendo tolerar carga cíclica por muito tempo. Em conjunto com as estruturas supracitadas, as facetas articulares atuam na estabilidade vertebral. Sua orientação é diferente em cada vértebra, para facilitar e limitar o grau de movimento de cada segmento. Os ligamentos promovem estabilidade passiva por meio de sua interface com o osso e suas propriedades elásticas, que promovem uma banda de tensão e suporte para a translação. A musculatura paravertebral, ao contrário dos músculos esqueléticos apendiculares, que visam promover movimentos, tem como função primária promover a estabilidade da coluna (Miele et al., 2012).

Para descrever os movimentos da coluna vertebral, os três eixos anatômicos devem ser considerados: flexão e extensão (descrevendo o movimento no plano sagital); curvatura lateral esquerda e direita para os lados; e rotação axial esquerda e direita (denominada torção por alguns autores), descrevendo movimento sobre o longo eixo da coluna vertebral (Hofstetter et al., 2009). A coluna vertebral permite então um grau fisiologicamente funcional de liberdade de movimentação para as atividades diárias, que incluem translação e rotação sobre três eixos anatômicos, o que permite seis movimentos, compostos por flexão-extensão, torção axial direita e esquerda, e inclinação lateral direita e esquerda. Os principais movimentos de cada segmento da coluna são geralmente determinados por orientação das facetas articulares, anatomia do corpo vertebral, ligamentos e estruturas de suporte, mostrando assim que cada nível, seja ele cervical, torácico ou lombar, tem comportamento biomecânico diferente (Miele et al., 2012).

A coluna cervical tem mobilidade maior que outras regiões, ao contrário do que é observado na coluna torácica, que é mais rígida devido à estabilidade promovida pelas articulações costovertebrais e pelos arcos costais. A instabilidade vertebral é a incapacidade ou inabilidade de limitar a ocorrência de deslocamentos anormais ou excessivos em qualquer dos eixos. A hipótese de ocorrência de instabilidade biomecânica laboratorialmente, e que possa ser extrapolada à prática clínica, é dada quando se aplicam cargas fisiológicas e observa-se a ocorrência de movimentos

suprafisiológicos. Certamente, a anatomia ligamentar desempenha papel relevante na estabilidade da coluna vertebral, mas os elementos musculares e ósseos da coluna vertebral também são importantes (Miele et al., 2012).

White e Panjab (1990) fizeram descrição clínica do termo estabilidade vertebral, em humanos, como a capacidade da coluna sob carga fisiológica de manter seu padrão de deslocamento, de modo que não haja déficit neurológico inicial ou adicional, tampouco deformação importante e dor incapacitante. A instabilidade pode ser analisada considerando-se a instabilidade cinemática e estrutural ou o componente de instabilidade. A instabilidade cinemática concentra-se tanto na quantidade de movimento (demasiadamente grande ou pequena) quanto na qualidade de movimento presente (alterações no padrão normal) ou ambas. O componente de instabilidade aborda o papel biomecânico clínico de vários componentes anatômicos na unidade vertebral funcional. Neste tipo, a perda ou a alteração de várias porções anatômicas determina a presença de instabilidade (Moskovich, 2016).

Bailey (1963) descobriu que, em humanos, a musculatura da coluna vertebral e os discos intervertebrais são as estruturas anatômicas mais importantes para a estabilidade cervical. Holdsworth (1970) enfatizou a importância dos ligamentos supraespinhal e interespinhal, bem como do ligamento nugal em humanos. A fim de proporcionar certa margem de segurança clínica, todo segmento de movimento em que todos os elementos anteriores ou todos os elementos posteriores estão destruídos ou são incapazes de funcionar deve ser considerado instável (White et al., 1975; Panjabi, 2003).

Modelos biomecânicos da coluna cervical humana foram desenvolvidos nas últimas três décadas para investigar a cinética e cinemática do pescoço (Dugailly et al., 2011). No entanto, esses modelos não têm sido traduzidos para a coluna cervical canina, apesar da alta incidência de distúrbios e lesões da coluna vertebral nesta espécie (Jeffery et al., 2013). O desenvolvimento e implementação bem-sucedidos destes modelos em estudos caninos requerem dados anatômicos acurados dos tecidos moles e ósseos relacionados à coluna vertebral canina (Sharir et al., 2006).

Entre os muitos componentes que devem ser incorporados a um modelo, os músculos desempenham um papel fundamental na estabilidade, suporte da carga e

locomoção por exercerem a maioria dos movimentos necessários para manter o equilíbrio em diferentes posturas e realizar várias tarefas (Nussbaum et al., 1995; Vasavada et al., 1998). Estudos têm mostrado o efeito substancial das forças musculares na cinemática da medula espinhal e potencial injúria na estrutura do pescoço (Borst et al., 2011). Neste sentido, o conhecimento abrangente das propriedades do músculo canino, incluindo estimativa de forças musculares e orientação das mesmas ainda têm que ser estabelecidas. A magnitude do potencial máximo de geração de força muscular em parte depende de parâmetros de morfometria muscular como a área transversal fisiológica, direção das fibras musculares e seus pontos de fixação, dentre outros fatores (Marras et al., 2001).

Portanto, a fim de desenvolver com precisão um modelo cervical canino específico, a área de secção transversa (AST) dos músculos precisa ser diretamente medida e incorporada. O uso de imagens de RM para determinar e quantificar a AST dos músculos e correlacionar à função biomecânica da musculatura paravertebral tem sido empregado em humanos, mostrando correlação direta entre hipotrofia e disfunção física/biomecânica em pacientes afetados (Ropponen et al., 2008; De Loose et al., 2009; Teichtahl et al., 2015; Fortin et al., 2017). Ainda, análises morfológicas que determinam se existe assimetria entre os antímeros ou mensuram o grau de alteração morfológica da musculatura, como por exemplo, através do grau de infiltrado adiposo, têm o objetivo de determinar a área funcional dos músculos afetados (Elliot et al., 2008; De Loose et al., 2009; Bhadresha et al., 2016; Fortin et al., 2017; Tamai et al., 2018). Estudos em cães visando avaliar a morfologia e/ou morfometria muscular paravertebral, através de imagem de ressonância magnética, têm sido publicados com o intuito de elucidar a etiologia e fisiopatogenia de algumas doenças, como a estenose lombossacra degenerativa (Henderson et al., 2015), doenças inflamatórias medulares (Eminaga et al., 2013) e extrusão de disco intervertebral (Furtado et al., 2019).

2.4 Espondilomielopatia cervical: etiologia, fisiopatogenia e diagnóstico

Há diferentes nomes para essa doença na medicina veterinária, como: síndrome de *Wobbler*, espondilomielopatia cervical caudal, instabilidade vertebral cervical, síndrome da malformação e má articulação cervical, espondilolistese cervical, mielopatia cervical estenótica, estenose espinhal cervical, síndrome de instabilidade-malformação vertebral cervical, mielopatia cervical espondilótica, dentre outras denominações. Poucas doenças em medicina veterinária receberam ao menos catorze denominações diferentes, o que, certamente, reflete a falta de conhecimento sobre a fisiopatogenia da afecção (Toombs e Waters, 2003; Da Costa, 2010).

2.4.1 Etiologia

A espondilomielopatia cervical (EMC), ou síndrome de *Wobbler*, é a doença que mais acomete a coluna vertebral cervical de cães de raças grandes e gigantes. É uma doença que afeta várias estruturas da coluna vertebral cervical, tendo como consequência a compressão estática e dinâmica da medula espinhal, raízes nervosas, ou ambas, levando a variados graus de déficits neurológicos e hiperestesia cervical (Da Costa, 2010). Cães machos e fêmeas são acometidos pela EMC, mas estudos relatam que a incidência da doença é maior nos machos do que nas fêmeas (Wright et al., 1973; Denny et al., 1977; Raffe and Knecht, 1978; Lewis, 1989; Lipsitz et al., 2001; Gray et al., 2003; Da Costa et al., 2012a; Lewis et al., 2013).

Apesar da alta prevalência da doença em cães de raças grandes e gigantes, a etiologia da EMC ainda não foi elucidada (Lewis, 1992; Burbidge et al., 1994; Da Costa, 2010). Possíveis causas incluem fatores genéticos, influência nutricional, taxa de crescimento rápido, conformação corporal e biomecânica anormal da coluna vertebral cervical (Wright et al., 1973; Hedhammar et al., 1974; Selcer e Oliver, 1975; Hazewinkel et al., 1985; Jaggy et al., 1988; Lewis, 1992; Burbidge et al., 1994; Da Costa, 2010).

Nos últimos anos diversos estudos foram realizados e forneceram informações importantes sobre vários aspectos etiológicos da EMC (Da Costa, 2010). Muitos pesquisadores propuseram uma origem genética para a ocorrência da afecção

(Palmer e Wallace, 1967; Selcer e Oliver Jr., 1975; Denny et al., 1977; Mason, 1977; Jaggy et al., 1988; Burbidge et al., 1994), mas tais estudos não demonstraram claramente características hereditárias. No entanto, em estudo mais recente com sessenta Dobermanns, observou-se um gene autossômico dominante com penetrância incompleta para a EMC (Da Costa et al., 2013). Outro estudo em Dobermanns neonatos investigou as características da tomografia computadorizada (TC) da coluna cervical em 27 cães, comparando-a com a coluna cervical de cães neonatos de outras raças, sendo identificadas estenose do aspecto cranial do canal vertebral e assimetria do corpo vertebral na quinta (C5), sexta (C6) e sétima (C7) vértebras cervicais dos Dobermanns, sendo C7 a vértebra mais afetada, indicando que Dobermanns nascem com estenose congênita do canal vertebral (Burbidge et al., 1999).

A conformação óssea poderia ser fator predisponente para o desenvolvimento da EMC, e por vários anos sugeriu-se que cães com pescoço longo e cabeça maior que o normal, estariam predispostos à EMC, pois o peso excessivo da cabeça destes cães atuaria em conjunto com a força da gravidade sobre as vértebras cervicais, causando EMC (Wright et al., 1973). Segundo Wright et al. (1973), cães de cabeça grande, de pescoço longo e com taxa de crescimento rápido sofrem estresse anormal nos corpos vertebrais, provocando alterações vertebrais e compressão da medula espinhal. No entanto, em um estudo com 138 Dobermanns de um a treze anos de idade, não foi encontrada correlação alguma entre a conformação do corpo, tamanho da cabeça, comprimento do pescoço, comprimento do corpo e altura da cernelha com imagens radiográficas que evidenciassem EMC (Burbidge et al., 1994). Estudo semelhante realizado em quinze cães da raça Dogue Alemão tampouco encontrou correlação entre conformação corporal e EMC (Martin-Vaquero e Da Costa, 2015). Assim, parece improvável que a conformação do corpo tenha papel significativo no desenvolvimento da EMC, refutando a hipótese de que cabeça grande ou pescoço longo desempenham papel causal na EMC (Da Costa, 2010).

Fatores dietéticos, incluindo superalimentação e excesso de cálcio, proteína e calorias na dieta, também foram propostos como possíveis causas de EMC em Dogue Alemão (Hedhammar et al., 1974), mas é improvável que apenas o excesso desses nutrientes seja capaz de causar EMC sem a presença de outros fatores, pois há muito

tempo as práticas de superalimentação e suplementação com cálcio foram abandonadas, e, mesmo assim, a doença ainda é comumente vista (Da Costa, 2010).

2.4.2 Fisiopatogenia

Como os cães afetados apresentam estenose do canal vertebral causada por doença do disco intervertebral, em geral nos discos cervicais caudais, sendo esta a forma disco-associada da EMC (EMC-DA) ou por estenose associada à malformação óssea, provavelmente de origem congênita, denominada forma ósteo-associada da EMC (EMC-OA) (Seim e Withrow, 1982; Da Costa, 2010), a fisiopatogenia da doença é estudada e explicada com base nessa divisão (Da Costa, 2010).

A espondilomielopatia cervical ósteo-associada (EMC-OA) ocorre predominantemente em cães jovens de raças gigantes, e, assim, sendo a raça Dogue Alemão a principal afetada, e como nesses animais a doença é vista em idade mais jovens, a causa hereditária parece a mais provável. Existem ainda, relatos da EMC-OA em cães das raças boiadeiro bernês, bullmastiff, boerboel, são bernardo, rottweiler, suíço da montanha, matiff inglês, terra nova e irish wolfhound (Wright et al., 1973; Denny et al., 1977; Raffe e Knecht, 1978; Olsson et al., 1982; Read et al., 1983; Lipsitz et al., 2001; De Risio et al., 2002; Gray et al., 2003; Eagleson et al., 2009; Delamaide Gasper et al., 2013; Lewis et al., 2013).

Os cães afetados apresentam estenose grave do canal vertebral decorrente de proliferação óssea do arco vertebral dorsalmente, das facetas articulares dorso lateralmente, ou das facetas articulares e dos pedículos vertebrais lateralmente (Da Costa, 2010). A causa da compressão parece ser a combinação de malformações vertebrais com alterações osteoartísticas das facetas articulares (Figura 2), e, apesar de a maioria dos cães de raças gigantes apresentarem compressões ósseas, ocasionalmente estas podem se agravar pela ocorrência de protrusão discal quando os cães ficam mais velhos (Da Costa, 2010). A compressão por hipertrofia do ligamento amarelo pode fazer parte dessa doença, mas a compressão ligamentar como única fonte de compressão não é comum (Da Costa, 2010).

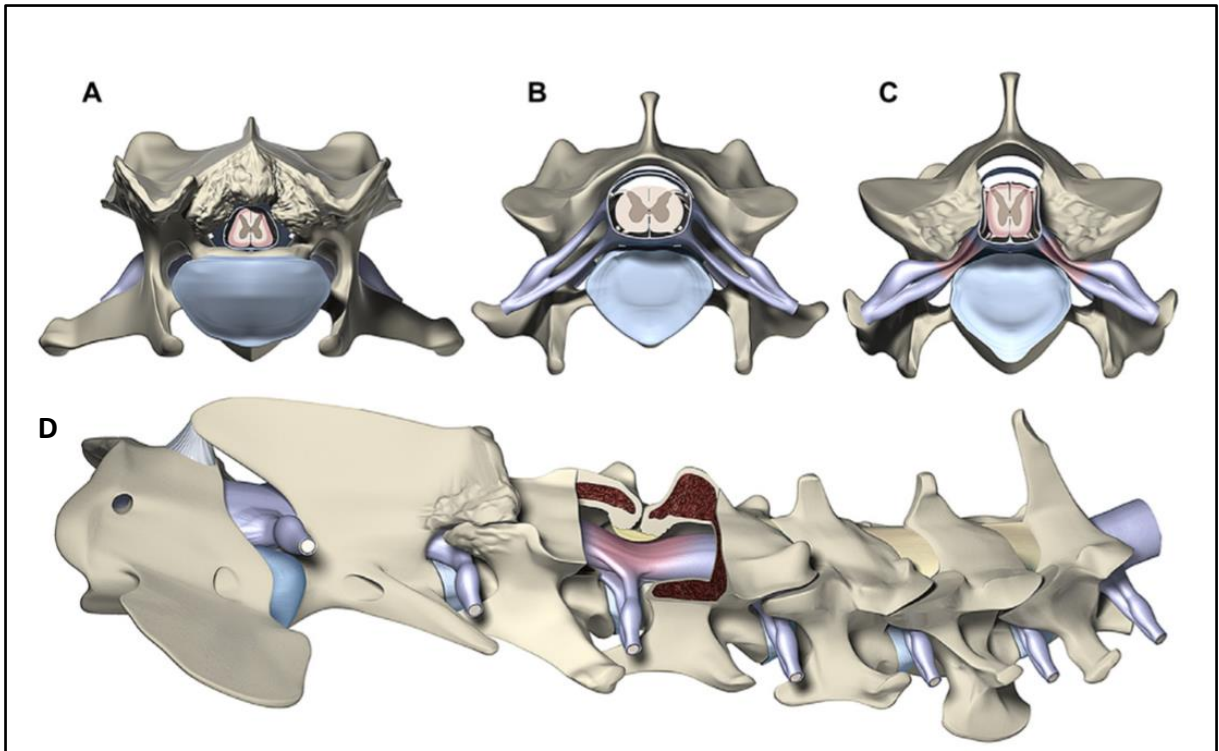


Figura 2. EMC-AO. (A) Grave compressão medular dorsolateral em C2-3 causada por malformação óssea e alterações osteoartrosicas. (B) Aspecto normal da região do disco de C3-4. (C) Compressão medular bilateral ao nível de C4-5 causada por alterações osteoartrosicas e proliferação das facetas articulares causando estenose foraminal e do canal vertebral, gerando compressão de raiz nervosa e medular respectivamente. (D) Compressão medular dorsal em C3-4 causada pela malformação da lâmina e hipertrofia do ligamento flavo (Da Costa, 2010).

A compressão pela espondilomielopatia cervical disco-associada (EMC-DA) é observada em cães de raças grandes de meia idade, principalmente Doberman Pinscher com mais de três anos e, em média, com seis anos de idade (Da Costa, 2010). Embora a patogenia da EMC-DA não seja bem compreendida, suspeita-se que haja componente multifatorial, incluindo anormalidades primárias do desenvolvimento e alterações degenerativas secundárias que levam à estenose do canal vertebral e à compressão da medula espinhal (Burbidge et al., 1999). No Doberman Pinscher, a doença do disco intervertebral crônica tem papel importante, sendo, frequentemente, dinâmica e, muitas vezes secundária à combinação de doenças degenerativas do disco, hipertrofia do anel fibroso dorsal e hipertrofia do ligamento longitudinal dorsal (Seim e Withrow, 1982; Jeffery e Mckee, 2001). Cães de raças grandes, como os

Dobermanns, também podem ter compressões puramente ósseas, mas essas são menos comuns que a compressão disco-associada (Da Costa, 2010).

Cães afetados nascem com estenose congênita relativa do canal vertebral (Da Costa e Johnson, 2012b), que por si só não leva a sinais clínicos, mas predispõe seu desenvolvimento. A maioria das compressões da medula espinhal disco-associadas está localizada na região caudal da coluna cervical, afetando os discos entre C5 e C6 e entre C6 e C7 como mostra a Figura 3 (Da Costa, 2010), e as características biomecânicas da coluna cervical caudal podem justificar a alta incidência de lesões caudais do disco cervical.

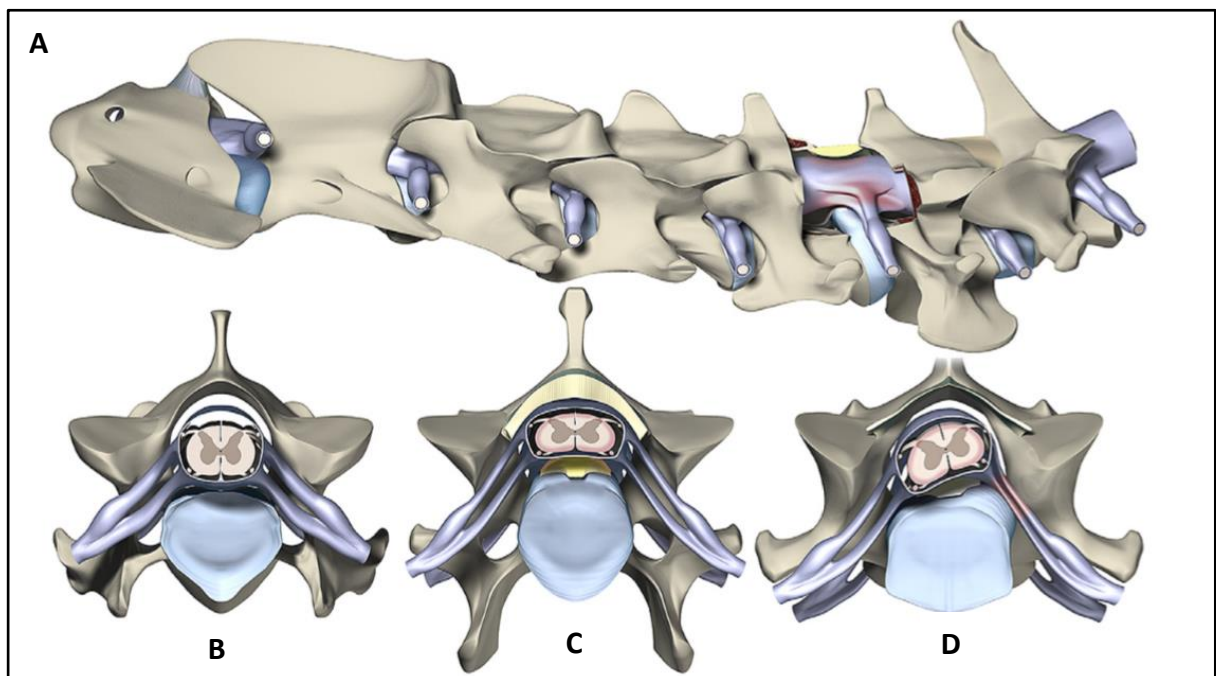


Figura 3. EMC-DA. (A) Compressões medular ventral e de raiz nervosa em C5-6 causadas por protrusão do disco intervertebral. Dorsalmente, hipertrofia do ligamento flavo gerando discreta compressão medular. (B) Corte transversal ao nível do disco intervertebral de C5-6 representando canal vertebral e medula espinhal normais. (C) Compressão ventral em região de C5-6 causada por protrusão do disco intervertebral e espessamento do ligamento dorsal longitudinal e do ligamento flavo. (D) Protrusão discal assimétrica em C6-7 causando compressões da medula espinhal e da raiz nervosa (Da Costa, 2010).

Em estudos experimentais, demonstrou-se que a coluna vertebral cervical caudal sofre até três vezes mais torção do que a coluna cervical cranial (Johnson et al., 2011), que é a principal força biomecânica que leva à degeneração do disco intervertebral em cães que não são condrodistróficos (Johnson et al., 2011). Essa característica biomecânica é explicada pela característica mais cônica das facetas articulares da coluna cervical caudal, mais comum em raças grandes, que permitem maior rotação vertebral (Breit e Kunzel, 2002). Além disso, Dobermanns com EMC têm discos intervertebrais maiores do que cães clinicamente normais, o que pode causar maior volume de protrusão discal no canal vertebral (Da Costa, 2007).

O conceito de lesão dinâmica é um importante mecanismo para explicar o desenvolvimento de sinais clínicos em cães com EMC disco ou ósteo-associada (Levine, 1997; Ichihara et al., 2003; Henderson et al., 2015; Da Costa, 2007; Da Costa, 2010). A lesão dinâmica é a piora ou a melhora da compressão medular cervical com diferentes posições da coluna cervical ou hipermobilidade, em que o aumento da mobilidade é reversível e não induz alteração do disco ou das facetas articulares, podendo ser observada com movimentos de flexão e de extensão na mielografia (White e Panjabi, 1990; Da Costa, 2010).

Nas descrições originais, a observação nas mielografias de compressão aparente da medula espinhal, quando o pescoço de cães com EMC era flexionado ou estendido, foi o fator que levou a se considerar a instabilidade como fator importante na patogênese da EMC (Parker et al., 1973; Trotter et al., 1976). No entanto, o fato de a medula espinhal aparecer comprimida na flexão ou na extensão do pescoço na mielografia não significa necessariamente que há instabilidade. Variações nos graus de compressão da medula espinhal são esperadas, pois é um padrão fisiológico de movimento da coluna em cães e em humanos. A extensão ou dorso-flexão cervical em humanos saudáveis causa uma redução de 11% a 16% da área do canal vertebral, por conta da formação de uma prega do ligamento amarelo, do anel fibroso e da dura-máter (Reid, 1960; Waltz, 1967), e, ao mesmo tempo, causa aumento da área da medula espinhal em 9% a 17%, o que explica por que a extensão do pescoço provoca o agravamento da compressão da medula espinhal em cães (Waltz, 1967). A flexão do pescoço, por sua vez, gera efeito oposto na medula espinhal, causando seu

estiramento entre C2 e T1 e aumento do comprimento em até 17,6%, e o máximo de tensão ocorre na região cervical caudal (Reid, 1960; Waltz, 1967; Muhle et al., 2001).

As compressões dinâmicas da medula espinhal estão presentes na forma disco e ósteo-associada da EMC (Da Costa, 2010). Flexão contínua e extensão da coluna cervical podem levar ao alongamento da medula espinhal, causando tensão axial e estresse dentro da medula espinhal, e têm sido propostos como mecanismos-chave da lesão da medula espinhal na mielopatia cervical espondilótica em seres humanos. Essas alterações dinâmicas no canal vertebral foram documentadas recentemente na região cervical de cães. A extensão da coluna cervical resultou em 28,9% de redução no diâmetro do canal vertebral em relação à flexão (Ramos et al., 2015a). O estreitamento significativo na extensão cervical também foi demonstrado no forame intervertebral cervical caudal (Ramos et al., 2015b).

A instabilidade ainda não foi provada em cães com EMC e é improvável que ela esteja presente nesses cães, uma vez que as evidências atuais não confirmam esse fator na patogênese da EMC (Da Costa, 2007). Estudos morfométricos e morfológicos de ressonância magnética, especificamente em Dobermanns, reforçam esse conceito. O percentual de distração do disco intervertebral entre Dobermanns normais e afetados por EMC foi comparado e nenhuma diferença foi observada, sugerindo que a mobilidade do disco intervertebral, pelo menos no plano longitudinal, foi semelhante entre Dobermanns normais e acometidos (Da Costa et al., 2006). Na verdade, cães com degeneração do disco intervertebral apresentam mobilidade intervertebral reduzida (Dai, 1998; Kaigle et al., 1998; Kumaresan et al., 2001), no entanto, investigações específicas são necessárias para definir o papel das lesões dinâmicas em cães com EMC e avaliar a presença ou a ausência de instabilidade (Da Costa, 2010). Observou-se na ressonância magnética (RM) que Dobermanns Pinschers clinicamente normais apresentam compressões medulares clinicamente silenciosas, e, portanto, a compressão da medula espinhal não necessariamente leva a sinais neurológicos (Da Costa et al., 2006; De Decker et al., 2011c).

Da mesma forma, outras alterações da coluna vertebral, como degeneração de disco intervertebral, protrusão do disco intervertebral e estenose do forame intervertebral, foram encontradas em alta porcentagem em Dobermanns clinicamente normais (Da Costa et al., 2006). Obviamente, a compressão da medula espinhal é um

componente importante para a patogênese da EMC, porém deve ser acompanhada de outros fatores para levar à doença clínica (Da Costa, 2007). Em 32 Dobermanns Pinschers com e sem apresentação de sinais clínicos de EMC, foram estudadas as características morfológicas e morfométricas da coluna vertebral cervical e da medula espinhal por imagem de ressonância magnética, constatando-se que a compressão da medula espinhal cervical pode estar presente em Dobermanns clinicamente normais, mas com canal vertebral mais largo, e que Dobermanns com sinais clínicos de EMC possuíam estenose do canal vertebral, e, mesmo nas regiões de C2 e C7-T1, determinou-se que a estenose do canal vertebral é o mecanismo principal para o desenvolvimento dos sinais neurológicos da EMC (Da Costa et al., 2006). Todos os cães com EMC têm algum grau de estenose do canal vertebral, que pode ser absoluta, quando causa compressão medular direta e sinais neurológicos, ou relativa, quando por si só não causa sinais de mielopatia, mas predispõe o paciente a desenvolvê-los (Da Costa, 2010).

Segundo Burbidge et al. (1999), Dobermanns Pinscher afetados têm vértebras cervicais caudais anormais, tais malformações vertebrais resultam na estenose do canal vertebral e na deformação das facetas articulares e dos processos espinhosos dorsais, o que direta ou indiretamente causa a compressão da medula espinhal, resultando nos sinais clínicos característicos da síndrome de *Wobbler*. Portanto, três fatores agem em combinação para explicar a fisiopatogenia da EMC disco-associada: a) estenose relativa do canal vertebral, b) torção mais pronunciada na coluna cervical caudal, que leva à degeneração do disco intervertebral, e c) protrusão de discos de maior volume na região cervical caudal (Da Costa, 2010; Platt e Da Costa, 2012).

Além das compressões estáticas e dinâmicas, estudos recentes têm destacado a importância dos mecanismos moleculares em modelos animais em humanos e cães com espondilomielopatia cervical. Apoptose mostrou estar presente na medula espinhal de cães com EMC, afetando principalmente oligodendrócitos, cuja apoptose pode interferir na remielinização e estar envolvida na progressão contínua dos sinais (Da Costa et al., 2013).

Em estudo recente, avaliou-se a expressão de proteínas no líquido cerebrospinal (LCE) de cães Dogue Alemão com EMC ósteo-associada, encontrando-se regulação positiva de duas glicoproteínas — alfa 2-HS (α -2-HS-glycoprotein) e

SPARC (secreted protein, acidic, rich in cysteine) — e complemento C3, que são associadas com alterações osteoartríticas (Martin-Vaquero et al., 2015). Outro estudo (Martin-Vaquero et al., 2014b) analisou a concentração de citocinas no LCE de cães com EMC ósteo-associada. Houve uma redução significativa da concentração de proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1) e quimiocina ligante 2 (CCL2) em cães acometidos. Os monócitos, por sua vez, são necessários para o clearance axonal e detritos de mielina, portanto, menor concentração de MCP-1/CCL2 pode comprometer o clearance axonal e afetar a recuperação. No mesmo estudo, as concentrações mais elevadas de interleucina-6 (IL-6) foram encontradas em cães com hiperintensidade na medula espinhal vista nas imagens de ressonância magnética. A IL-6 tem sido implicada na geração e na propagação de inflamação crônica.

2.4.3 Diagnóstico

2.4.3.1 Histórico da doença e sinais clínicos

Histórico de evolução crônica e progressiva é o mais frequente em cães com EMC. Ocasionalmente, pode ocorrer início agudo dos sinais ou descompensação aguda de um problema crônico (Wright et al., 1973; Trotter et al. 1976; Read et al., 1983; Lewis, 1992; Eagleson et al, 2009; Da Costa, 2010; Gutierrez-Quintana and Penderis, 2012; Lewis et al., 2013). A avaliação da marcha é o componente mais importante da avaliação neurológica em cães com suspeita de EMC, sendo a ataxia proprioceptiva a anormalidade do exame neurológico mais comumente relatada em cães com EMC (Wright et al., 1973; Trotter et al., 1976; Denny et al., 1977; Gutierrez-Quintana e Penderis, 2012; Lewis et al., 2013). A ataxia é mais pronunciada nos membros pélvicos do que nos torácicos (Trotter et al., 1976; Denny et al., 1977; Da Costa, 2010). Frequentemente, durante a marcha, os membros torácicos apresentam passos curtos de baixa amplitude de movimento com espasticidade, enquanto os membros pélvicos apresentam ampla base e passo largo (Trotter et al., 1976; Da Costa 2010). Paraparesia ou tetraparesia ambulatória é geralmente acompanhada de ataxia proprioceptiva, com arrastar dos membros, causando desgaste das unhas. Déficits de reação postural são comumente encontrados (Da Costa 2010). No geral, a

dor cervical é um achado relativamente comum, mas normalmente não é a principal queixa (Olsson et al., 1982; Lewis, 1992; Da Costa, 2010). Dependendo da localização exata das lesões compressivas ao longo da coluna vertebral cervical, os reflexos do membro torácico e os tônus musculares estarão normais a aumentados (se as compressões estiverem localizadas no segmento medular de C1 a C5) ou diminuídos (se as compressões estiverem localizadas no segmento medular de C6 a T2); os reflexos e tônus muscular estarão normais a aumentados nos membros pélvicos (Da Costa, 2010).

Estabelecer o diagnóstico final da EMC requer exames de imagem como mielografia, tomografia computadorizada (TC), mielografia por TC ou ressonância magnética (RM). Existe uma variabilidade considerável na interpretação, utilizando qualquer uma destas técnicas de imagem usadas com frequência para avaliação da EMC. Portanto, parece difícil considerar uma dessas modalidades como absolutamente superior e elas provavelmente deveriam ser consideradas complementares uma, à outra, para se realizar diagnóstico de excelência para a EMC em cães (De Decker et al., 2011c).

2.4.3.2 Avaliação radiográfica

Alguns achados radiográficos são sugestivos de EMC, mas não diagnósticos (Sharp e Wheeler, 2005). Anormalidades radiográficas em cães com EMC incluem malformações do corpo vertebral, consistindo de vários graus de perda da borda cranioventral para um corpo vertebral quase triangular, uma posição anormal do corpo vertebral com inclinação craniodorsal em direção ao canal vertebral, espondilose deformante, estreitamento ou colapso do espaço do disco intervertebral com protrusão ou extrusão do disco. Os achados radiográficos na EMC-OA frequentemente incluem alterações osteoartísticas e escleróticas das articulações do processo articular com neoformação óssea periarticular, consistentes com doença articular degenerativa dos processos articulares, que podem ser vistas em radiografias de posicionamento lateral e ventrodorsal (Rendano and Smith, 1981; Lewis, 1992; Sharp et al., 1992; Lipsitz et al., 2001; Da Costa, 2010).

Proporções das vertebrae cervicais obtidas em radiografias em projeções laterais têm sido estudadas como possível ferramenta para delinear a EMC em Doberman Pinschers com e sem sinais clínicos de EMC na forma discal (De Decker et al., 2011 b; Da Costa e Johnson, 2012 b). As metodologias usadas nestes estudos foram um pouco diferentes, mas de conclusão comum em que não existem diferenças reais nas proporções vertebrais entre os animais normais quando comparadas com os afetados, essas relações de proporção apresentam aplicação clínica limitada nesta raça.

Mesmo a investigação radiográfica sendo válida como uma abordagem diagnóstica inicial em casos onde há suspeitas da EMC assim como para o diagnóstico diferencial de outras mielopatias cervicais, radiografias simples não são capazes de confirmar o diagnóstico da EMC (Sharp et al., 1992; Da Costa 2010). Além disso as radiografias podem estar normais em cães com EMC ósteo-associada confirmada (Eagleson et al., 2009), e ocasionalmente, processos articulares assimétricos podem estar presentes em animais clinicamente normais (Morgan, 1968).

2.4.3.3 Mielografia

Por muitos anos a mielografia foi utilizada como técnica de imagem diagnóstica de escolha para a EMC. Estudos mielográficos conseguem definir o local e direção da compressão medular na EMC (Rendano e Smith, 1981; Olsson et al., 1982; Sharp et al., 1992). Por meio da mielografia é possível definir o local e a direção (ventral, dorsal, lateral) da compressão medular e permite ainda o estudo de imagens após posicionamentos de estresse (Seim e Withrow, 1982; Sharp et al., 1992). Projeções lateral e ventrodorsal devem ser realizadas e a projeção oblíqua talvez auxilie no estudo da mielografia. Mielografia sob estresse é o exame radiográfico da coluna vertebral em diferentes posicionamentos como a flexão ventral, extensão dorsal e tração linear (Sharp et al., 1992).

Nos Dogue Alemão (DA) com EMC óssea foi descrito que a aparência da compressão medular nos estudos de mielografia aparentam ser mais graves quando

o pescoço é estendido do que quando mantido em posição neutra ou flexionado (Olsson et al., 1982).

O uso de posicionamento sob estresse tem sido defendido para diferenciar lesões dinâmicas das estáticas na EMC canina (Seim e Withrow, 1982; De Risio et al., 2002). Deve-se considerar ainda agravamento do quadro neurológico em cães afetados pela EMC após a manipulação nos posicionamentos de estresse, assim apenas projeções em tração têm sido utilizadas rotineiramente (Da Costa, 2010). Além disso, crises epilépticas e piora temporária do quadro após a mielografia podem ocorrer (Lewis e Hosgood, 1992; Sharp et al., 1992; Barone et al., 2002; Da Costa et al., 2011).

2.4.3.4 Tomografia computadorizada

Tomografia computadorizada (TC) costuma ser utilizada após a mielografia em cães com EMC (Lewis e Hosgood, 1992; Sharp et al., 1992; Massicotte et al., 1999; De Risio et al., 2002; Danielski et al., 2012). Uma vantagem da mielotomografia é a visibilização da atrofia medular, a qual é identificada por meio do aumento do espaço subaracnoide ao redor da medula, e a medula adquirindo formato triangular neste local (Sharp et al., 1992).

Achados em TC não contrastada de cães com EMC revelam alterações na conformação do canal vertebral cervical, lesões osteoartríticas nos processos articulares e herniação de discos mineralizados, estenose foraminal e extrusões de disco lateralizadas. TC após aplicação de contraste intravenoso permite o delineamento do seio venoso dorsal aos corpos vertebrais e parece ser útil em identificar compressões assimétricas da medula (Sharp et al., 1995). Entretanto, a TC tem menor evidência diagnóstica do que a mielografia convencional, sendo que a TC não contrastada não deve ser utilizada como única ferramenta diagnóstica para a EMC em cães (Da Costa e Samii, 2010b).

Em estudo retrospectivo de mielotomografia em 35 cães de porte gigante incluindo 18 DA, foram encontrados múltiplos sítios de compressão em 85,8% dos cães sendo o principal sitio de compressão localizado nos espaços C5-6 e C6-7 em 72,4% dos cães. Sete entre 35 cães (20%) de raças gigantes com EMC foram

identificados com indícios de atrofia medular por meio da mielotomografia (Da Costa et al., 2012a).

2.4.3.5 Ressonância magnética

Ressonância magnética (RM) se tornou a modalidade de exame de imagem de escolha para cães com suspeita de EMC (Lipsitz et al., 2001; Da Costa, 2010; Gutierrez-Quintana e Penderis, 2012). A principal vantagem da RM em relação a mielografia e a mielotomografia é a capacidade de definir o parênquima neural, incluindo as alterações no parênquima medular (Lipsitz, et al., 2001; Da Costa, 2010), além de não exposição à radiação ionizante (Thomson et al., 1993). A visualização direta da medula espinhal permite a detecção das alterações medulares, ajudando a determinar o local da lesão primária nos casos de múltiplas compressões. Estudos indicam que múltiplas compressões são encontradas em cerca de 63% dos cães com EMC (Da Costa et al., 2009; Da Costa e Parent, 2009). Em cães da raça Doberman Pinscher com a forma discal da EMC alterações como compressão medular, degeneração do disco intervertebral, protrusão do disco intervertebral e alterações do sinal do parênquima medular são achados frequentes em exames de RM nesses cães (Da Costa et al., 2006).

Em cães com a forma óssea, a RM frequentemente revela alterações proliferativas em imagens ponderadas em T1 e T2 associadas aos processos articulares, lâmina e/ou pedículos, consistentes com alterações degenerativas dessas estruturas ósseas (Lipsitz et al., 2001; Da Costa, 2010; Gutierrez-Quintana e Penderis, 2012). Redução ou perda do sinal de hiperintensidade do líquido sinovial é comumente encontrado em imagens ponderadas em T2, em associação a alterações degenerativas dos processos articulares (Gutierrez-Quintana e Penderis, 2012). Alterações ósseas proliferativas causam estenose do canal vertebral e compressão extradural secundária da medula, a qual costuma ser lateral, dorsal e/ou dorsolateral, podendo ser uni ou bilateral (Lipsitz et al., 2001; Gutierrez-Quintana e Penderis, 2012; Delamaide et al., 2013). As compressões costumam ocorrer de C4-5 a C6-7 (Lipsitz et al., 2001; Gray et al., 2003; Eagleson et al., 2009; Gutierrez-Quintana e Penderis, 2012; Lewis et al., 2013). Ocasionalmente, estenose do canal vertebral e compressão

medular podem ser encontradas em C2-3, C3-4 e na coluna vertebral torácica cranial (Lipsitz et al., 2001; Gutierrez-Quintana e Penderis, 2012).

Alterações do sinal na medula, chamadas de hiperintensas em imagens ponderadas em T2, não são incomuns em cães com a forma óssea da EMC (Lipsitz et al., 2001; Abramson et al., 2003; Eagleson et al., 2009; Da Costa et al., 2012; Gutierrez-Quintana e Penderis, 2012). Um estudo recente mostrou que 9 entre 15 cães (60%) da raça Dogue Alemão acometidos pela EMC-OA, apresentaram hipersinal medular (Martin-Vaquero e Da Costa, 2014). O maior estudo retrospectivo que avaliou a presença de alteração do sinal na medula de cães afetados pela EMC, reportou que 21 em 40 cães (52,5%) apresentaram anormalidade do sinal medular (Da Costa et al., 2012). Estenose de forame é frequentemente observada, sendo secundária ao aumento das articulações dos processos articulares e/ou dos pedículos (Gutierrez-Quintana e Penderis, 2012; Martin-Vaquero e Da Costa, 2014). Martin-Vaquero e Da Costa (2014) mostraram que 73% dos Dogue alemães clinicamente normais e 100% dos afetados pela forma óssea da EMC apresentam estenose de foramina.

Degeneração dos discos intervertebrais e/ou protrusão são ocasionalmente encontrados em estudos de RM de cães afetados pela forma óssea da EMC (Lipsitz et al., 2001; Eagleson et al., 2009; Gutierrez-Quintana e Penderis, 2012). Ao menos nos cães da raça Dogue Alemão, a degeneração dos processos articulares aparenta preceder ou ocorrer de forma independente à degeneração do disco intervertebral (Gutierrez-Quintana; Penderis, 2012; Martin-Vaquero e Da Costa, 2014).

O estudo da morfologia e morfometria da coluna vertebral e tecidos adjacentes, por meio da avaliação de imagens de RM tem sido amplamente utilizado em humanos (Khan et al., 2017) na investigação de alterações lombares (Ropponen et al., 2008; De Loose et al., 2009; Battaglia et al., 2014; Tabaraee et al., 2015; Teichtahl et al., 2015; Wan et al., 2015; Bhadresha et al., 2016; Goubert et al., 2016; Teichtahl et al., 2016; Kalichman et al., 2017; Shahidi et al., 2017; Tamai et al., 2018) e cervicais (Hayashi et al., 2002; Elliott et al., 2006; Fernandez-de-las-Peñas et al., 2007; Thakar et al., 2014; Elliott et al., 2015; Fortin et al., 2017). Por meio das imagens de RM é possível mensurar a área de secção transversa do músculo (AST), determinar assimetrias por hipotrofia, quantificar o grau de infiltrado adiposo, determinando assim

a correlação desses achados com os quadros clínicos dos pacientes, determinando prognóstico e tratamento (Ropponen et al., 2008; Battaglia et al., 2014; Thakar et al., 2014; Tabaraee et al., 2015; Shahidi et al., 2017; Tamai et al., 2018). Estudos utilizam imagens de RM para classificar alterações morfológicas nas musculaturas paravertebrais. A classificação de Goutallier foi reportada em 1994 pela medicina humana, e classifica os músculos pela sua quantidade de tecido adiposo, de forma subjetiva, por meio da análise de imagens transversais de ressonância magnética ponderadas em T1, onde o grau 0 representa um músculo completamente normal e o grau 4 representa predomínio de tecido adiposo em substituição ao músculo (Goutallier et al., 1994; Battaglia et al., 2014). Kader et al. (2000) classificaram as alterações morfológicas pela hipotrofia do músculo, classificada como leve, moderada e grave: hipotrofia muscular leve, definida como substituição de menos de 10% do volume do músculo por tecido adiposo e fibroso; hipotrofia muscular moderada, quando há substituição de até 50% do músculo por tecido adiposo e fibroso; hipotrofia grave quando ocorre a substituição de mais de 50% do músculo com tecido adiposo e fibroso associado à hipotrofia de outros músculos paravertebrais.

Injúrias musculares agudas causam alterações de hiperintensidade não-específicas devido a edema ou hemorragia. Em estágios subagudos ou crônicos, as fibras musculares degeneram devido a um dos dois padrões de atrofia: miogênica ou neurogênica. A atrofia miogênica é devido a lesão direta das células musculares e pode ser causada por infecção, miopatias congênitas, doenças inflamatórias e trauma. Nas imagens de RM, os sinais musculares são hiperintensos nas imagens ponderadas em T2 e demonstram realce após a injeção de contraste de gadolínio. Já a atrofia neurogênica é uma consequência do dano indireto ao músculo, secundário à lesão do nervo, em que fibras musculares sem inervação degeneram. Neste caso, os músculos envolvidos apresentam alta intensidade de sinal em imagens de RM ponderadas em T2, sinal hipointenso em imagens ponderadas em T1 e realce acentuado após injeção intravenosa de contraste de gadolínio (Bierry et al., 2008). Em estágios crônicos, a atrofia muscular com infiltração de tecido adiposo observa-se. A relação entre hiperpatia (mialgia) e fraqueza muscular no estágio crônico permanece controversa (Kjaer et al., 2007).

Estudos das musculaturas paravertebrais em cães utilizando RM são recentes e têm correlacionado algumas afecções medulares aos achados de imagem (Eminaga et al., 2013; Henderson et al., 2015 Alizadeh et al., 2016, Furtado et al., 2019).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Identificar alterações nos músculos paravertebrais cervicais e do ligamento nugal que possam estar relacionadas à espondilomielopatia em cães das raças Doberman Pinscher e Dogue Alemão acometidos ou não pela EMC.

3.2 Objetivos específicos

Por meio da avaliação de imagens de ressonância magnética, determinar as áreas de secção transversa de músculos paravertebrais cervicais e identificar possível assimetria entre os antímeros. Classificar o grau de alteração morfológica destas musculaturas e correlacionar os achados com o quadro neurológico dos pacientes acometidos pela EMC.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Local de pesquisa

Os estudos foram realizados no serviço e laboratório de neurologia veterinária do Colégio de Medicina Veterinária da *The Ohio State University*, Columbus, OH, EUA. A pesquisa foi conduzida de acordo com as diretrizes e com a aprovação do Comitê

Consultivo de Pesquisa Clínica da The Ohio State University e do Comitê Institucional de Cuidado e Uso de Animais (*The Ohio State University Clinical Research Advisory Committee and the Institutional Animal Care and Use Committee*) (2011A00000027).

4.2 Animais

Foram selecionados cães das raças Doberman Pinscher (DP) e Dogue Alemão (DA), portadores ou não da EMC avaliados pelo serviço de neurologia e que realizaram ressonância magnética da coluna vertebral cervical. Trata-se de estudo retrospectivo com cães recrutados em estudos prospectivos, onde foram avaliados 60 cães. Como critério de

4.3 Coleta dos dados clínicos

Para cada paciente foram coletados o histórico clínico, as alterações neurológicas e o principal nível intervertebral acometido. O grau de disfunção neurológica foi dado, pelo médico veterinário neurologista no momento da admissão do paciente pelo serviço de neurologia, baseado em escala de 1 a 5 previamente publicada (Da Costa e Parent, 2007). O grau 1 representa hiperestesia cervical; grau 2: discreta ataxia ou paresia de membros pélvicos com discreto envolvimento de membros torácicos (passos curtos ou espasticidade); grau 3: moderada ataxia ou paresia de membros pélvicos com envolvimento de membros torácicos; grau 4: severa ataxia ou paresia de membros pélvicos com envolvimento de membros torácicos (ataxia ou paresia); grau 5: tetraparesia não deambulatória. Como critério de não-inclusão, pacientes apresentando tetraparesia não deambulatória (grau 5), não foram selecionados devido à necessidade da avaliação da marcha nos demais estudos prospectivos aos quais estes mesmos cães foram utilizados. Dados das lesões, provenientes dos laudos de ressonância magnética, foram coletados para a obtenção do principal local de compressão medular de cada paciente.

4.4 Protocolo de ressonância magnética

A ressonância magnética da coluna vertebral cervical foi obtida em todos os cães sob anestesia geral inalatória com equipamento magnético de 1.5 - *Tesla*¹ ou 3.0 - *Tesla*² e uma bobina de superfície. Os cães foram posicionados em decúbito dorsal com a cabeça e o pescoço em posição neutra. As imagens foram adquiridas usando a técnica turbo *spin-echo*. Imagens ponderadas em T1 e T2 foram obtidas nos planos dorsal, sagital e transversal. O campo de visão foi de 30 cm nos planos sagital e dorsal e de 20 cm no plano transversal. A espessura foi ajustada para 3 mm sem intervalo entre os cortes. Sete espaços intervertebrais (C2-3 a T1-2) foram estudados em todos os cães. Cinco cortes transversais foram obtidos para cada espaço intervertebral. Os cortes transversais foram alinhados paralelamente ao disco intervertebral e dispostos para atravessar o centro de cada espaço intervertebral, bem como as placas, craniais e caudais, dos corpos vertebrais adjacentes, como descrito anteriormente (Da Costa et al., 2006).

4.5 Análise das imagens de ressonância magnética

O programa para análise de imagens médicas *ClearCanvas Workstation*³ foi utilizado para analisar as imagens dos cortes transversais obtidas de equipamentos de ressonância magnética com sistema de 1.5 e 3.0 *Tesla*, dos segmentos vertebrais cervicais de C3, C4, C5, C6 e C7, sendo que cada espaço intervertebral foi analisado em suas porções cranial e caudal, conforme a distribuição topográfica de cada músculo analisado e do ligamento nugal.

¹ Magnetom Vision 1.5 Tesla, Siemens Canada, Canada.

² Achieva 3.0 Tesla, Philips Healthcare, USA.

³ ClearCanvas Inc., Toronto, ON, Canada.

4.5.1 Análise Morfométrica

Para a análise morfométrica (quantitativa), as imagens transversais de RM ponderadas em T1, previamente obtidas de cada paciente, foram analisadas por meio da mensuração da área de secção transversa (AST) dos músculos, em centímetros quadrados (cm^2), direita e esquerda, de cada músculo paravertebral cervical selecionado para este estudo. Para os músculos extensores foram selecionados os músculos extensores profundos: multífido cervical (MC) e espinhal cervical (SCe); o extensor superficial semiespinhal da cabeça (SSCa). Para os músculos flexores: os flexores profundos longo do pescoço (LCo) e longo da cabeça (LCa); o flexor superficial cleidomastoideo (CM) (Figura 4). Para cada espaço intervertebral analisado foi obtida a média entre as mensurações das porções cranial e caudal, determinando assim a AST do músculo para o nível intervertebral. Foi mensurada a espessura do ligamento nocal por meio da medida de sua maior altura, em centímetros, no espaço caudal de C3 dos antímeros direito e esquerdo (Figura 5).

Após 21 dias, todas as análises foram repetidas para 25% da população, aleatoriamente, pelo mesmo observador (intraobservador), possibilitando determinar o coeficiente de correlação intraclassa (ρ), para verificar a confiabilidade das mensurações.

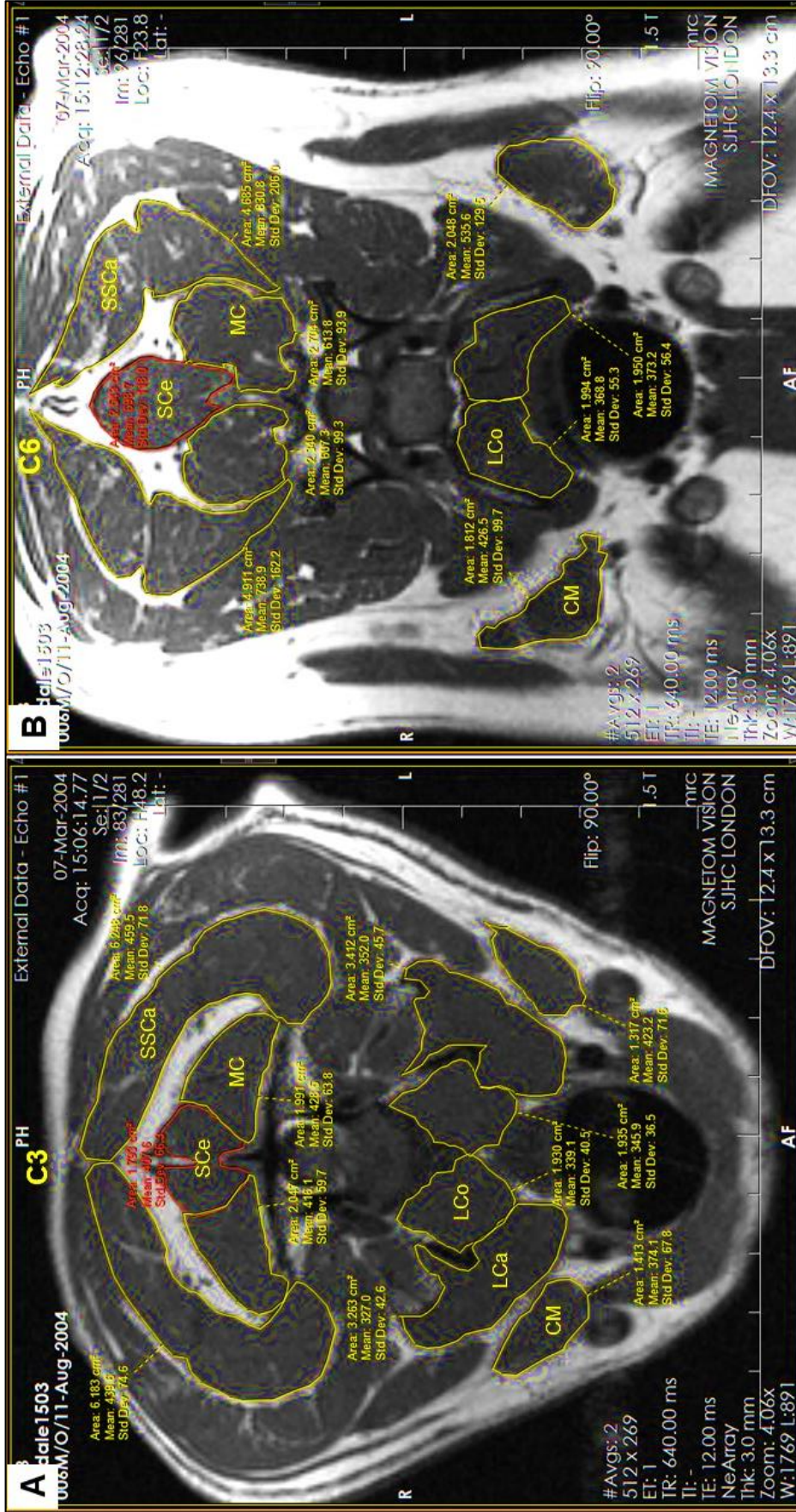


Figura 4. Imagens de cortes transversais de RM ponderada em T1 dos segmentos vertebrais C3 (A) e C6 (B) representando as mensurações das AST, em cm², dos músculos SCo, SSCa, MC, LCo, LCa e CM, de um paciente DP-CN.

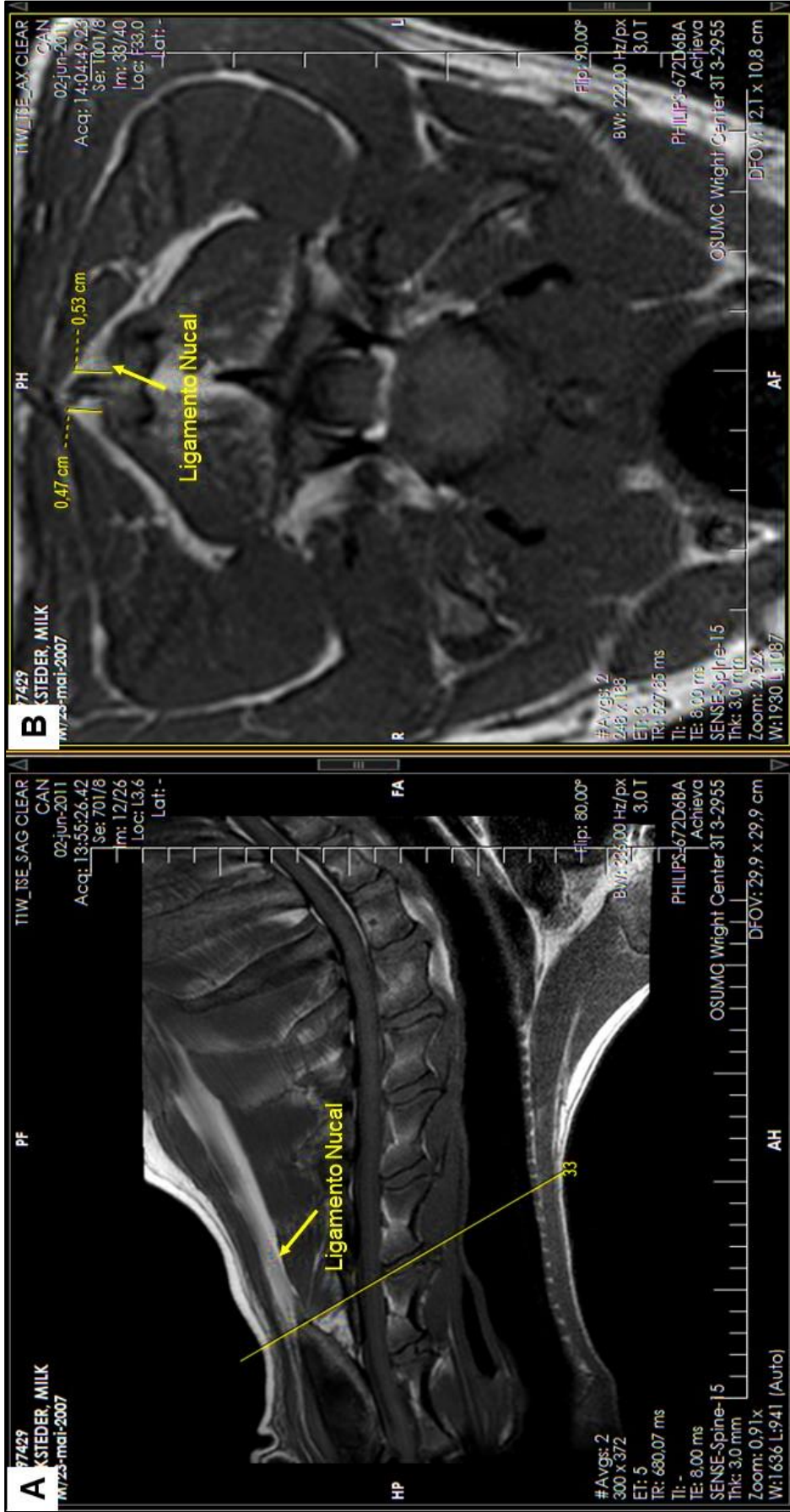


Figura 5. Imagens de RM ponderada em T1 da coluna vertebral cervical de um paciente DA-EMC. (A) Corte sagital para localização do segmento vertebral caudal de C3. (B) Mensurações das espessuras do ligamento nucal (seta) bilateral.

4.5.2 Análise Morfológica

Para a análise morfológica (qualitativa) foi determinado o índice de assimetria entre os antímeros direito e esquerdo das AST nos níveis intervertebrais C3-4, C4-5, C5-6 para o músculo longo da cabeça (LCa) e também o nível C6-7 para os músculos multífido (MC), semiespinhal da cabeça (SSCa) longo do pescoço (LCo) e cleidomastoideo (CM).

Um índice de assimetria das AST dos músculos MC e SSCa entre os antímeros direito e esquerdo foi determinado, aplicando-se o método descrito por Henderson et al. (2015). Por meio das equações:

$$\text{Razão} = \frac{\text{área transversa do lado direito}}{\text{área transversa do lado esquerdo}}$$

$$\text{Se a razão} \geq 1, \% \text{ Simetria} = (\text{razão} - 1) \times 100$$

$$\text{Se a razão} < 1, \% \text{ Simetria} = -\left(\left(\frac{1}{\text{razão}}\right) - 1\right) \times 100$$

Por meio destes cálculos, um índice de assimetria zero representa perfeita simetria entre os lados, e o valor de 100 (positivo ou negativo) indica o dobro de diferença entre as áreas transversas entre os músculos de cada antímero.

Para complementar a análise morfológica, pela avaliação visual das imagens de RM, foi determinado o grau de alteração morfológica, do segmento com maior presença de hipersinal nos músculos multífido cervical, semiespinhal da cabeça e espinhal cervical. Para esta análise, foi utilizada a escala visual de classificação baseada em dois estudos (Goutallier et al., 1994; Kader et al., 2000). Os graus de alteração morfológica foram definidos como descrito no Quadro 2:

Grau de alteração morfológica	Descrição
0	Normal, sem alteração
1	Traços de hipersinal
2	Hipersinal evidente, mas com predomínio de tecido normal
3	Hipersinal evidente acometendo 50% ou mais da AST dos músculos

Quadro 2. Descrição dos graus de alteração morfológica dos músculos utilizados no presente estudo.

Após 21 dias, as análises foram repetidas para 100% da população de cada grupo, pelo mesmo observador (intraobservador), possibilitando determinar o coeficiente de correlação intraclassa (ρ), para verificar a confiabilidade das análises.

4.6 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada pelo Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, USP. Foram realizados testes de normalidade os quais identificaram os dados com distribuição não-normal, sendo indicado assim a aplicação de testes não-paramétricos. Foi calculada a estatística descritiva para todos os parâmetros analisados: média, intervalo de confiança (IC) 95% e valores mínimos e máximos.

O teste não-paramétrico de Mann-Whitney foi aplicado para as análises morfométricas e morfológicas dentro de cada raça entre as categorias clinicamente normais e os com EMC. Para determinar a confiabilidade das análises, foi avaliada a concordância entre as duas etapas de mensurações/classificações realizadas pelo

intra-observador através do coeficiente de correlação ρ (rho) de Pearson (correlação intraclasse). Para correlacionar os graus de alteração morfológica dos músculos com os graus de disfunção neurológica dos cães afetados pela EMC foi utilizado o coeficiente de correlação ρ (rho) de Spearman. Para ρ com valor próximo a 1.0, a concordância foi considerada excelente, enquanto um valor de ρ próximo de zero indicou falta de concordância entre as análises. Todas as análises foram processadas utilizando-se o *software* SPSS® *Statistics*⁴.

5. RESULTADOS

5.1 Grupo Doberman Pinscher (DP)

5.1.1 Dados clínicos dos cães da raça Doberman Pinscher

O grupo de cães da raça Doberman Pinscher clinicamente normais (DP-CN) foi composto por 16 cães sendo oito machos e oito fêmeas, com idade média de 4,5 anos (2 – 8 anos) e peso médio de 36,8 kg (28,3 – 52 kg). O grupo dos afetados pela EMC (DP-EMC) foi composto por 17 cães, sendo 10 machos e sete fêmeas, com idade média de 6,4 anos (3 – 12 anos) e peso médio de 35,1 kg (26 – 50,8 kg). Para o grau de disfunção neurológica três pacientes apresentaram grau 1; três pacientes grau 2; sete pacientes grau 3 e quatro pacientes grau 4.

Todos os DP-EMC apresentaram compressão medular em região cervical caudal, sendo que o principal nível intervertebral afetado foi o C5-C6 para seis cães e o C6-C7 para 11 cães.

⁴ SPIBM®, Versão 22, 2013

5.1.2 Resultados da análise morfométrica dos cães da raça Doberman Pinscher

Um total de 5.181 mensurações foram realizadas neste estudo para os cães da raça Doberman Pinscher (157 mensurações/cão). Dentre os cães da raça DP, foram encontradas diferenças significativas (valor de $p \leq 0,05$) entre os cães clinicamente normais e os afetados para as áreas transversas do músculo flexor LCo ao nível de C5 ($p < 0,034$); do músculo flexor CM ao nível de C3 ($p < 0,017$), de C4 ($p < 0,012$) e de C5 ($p < 0,014$). Os resultados descritivos da análise morfométrica, médias das AST dos músculos em cm^2 , encontram-se na Tabela 1. Para a espessura do ligamento nugal não foi encontrada diferença significativa ($p = 0,929$) entre os DP-CN ($0,77 \text{ cm} \pm 0,22$) e DP-EMC ($0,73 \text{ cm} \pm 0,18$).

Tabela 1. Apresentação dos dados obtidos na mensuração das áreas de secção transversa (AST), em cm², dos músculos em cada segmento vertebral para os cães DP-CN e DP-EMC. Os dados estão apresentados como média (intervalo de confiança 95%).

Músculos	C3	C4	C5	C6	C7	
SSCa	CN	6,52 (5,75 – 7,30)	7,08 (6,27 – 7,90)	6,47 (5,72 – 7,23)	5,81 (5,19 – 6,44)	4,21 (1,17 – 8,46)
	EMC	5,78 (5,32 – 6,24)	6,29 (5,82 – 6,76)	5,88 (5,33 – 6,43)	5,39 (4,82 – 5,96)	4,53 (3,00 – 6,11)
	valor de P	0,204	0,204	0,204	0,292	0,800
SCE	CN	1,16 (0,91 – 1,41)	2,05 (1,80 – 2,75)	2,44 (1,93 – 2,88)	3,25 (2,71 – 3,90)	3,51 (2,88 – 4,07)
	EMC	1,44 (1,15 – 1,74)	1,74 (1,40 – 2,13)	2,62 (1,87 – 3,27)	3,38 (2,95 – 3,93)	3,54 (3,12 – 4,03)
	valor de P	0,053	0,581	0,179	0,488	0,602
MC	CN	2,64 (2,34 – 2,94)	3,15 (2,81 – 3,50)	3,48 (3,05 – 3,90)	2,85 (2,56 – 3,14)	2,43 (2,12 – 2,74)
	EMC	2,34 (2,17 – 2,52)	3,20 (2,97 – 3,44)	3,11 (2,84 – 3,38)	2,64 (2,38 – 2,90)	2,30 (1,98 – 2,62)
	valor de P	0,179	0,581	0,179	0,657	0,309
LCo	CN	1,85 (1,63 – 2,07)	2,45 (2,23 – 2,67)	2,53 (2,32 – 2,73)	1,83 (1,66 – 2,00)	2,00 (1,79 – 2,21)
	EMC	1,58 (1,41 – 1,75)	2,15 (1,95 – 2,34)	2,21 (2,01 – 2,40)	1,62 (1,46 – 1,79)	1,75 (1,53 – 1,97)
	valor de P	0,074	0,063	0,034*	0,058	0,076
LCa	CN	3,10 (2,68 – 3,53)	3,18 (2,72 – 3,64)	2,80 (2,41 – 3,20)	—	—
	EMC	2,75 (2,55 – 2,95)	2,74 (2,51 – 2,97)	2,40 (2,15 – 2,66)	—	—
	valor de P	0,136	0,136	0,076	—	—
CM	CN	1,59 (1,39 – 1,78)	1,80 (1,49 – 2,11)	2,20 (1,78 – 2,62)	1,69 (1,40 – 1,99)	—
	EMC	1,32 (1,20 – 1,44)	1,34 (1,20 – 1,47)	1,66 (1,48 – 1,84)	1,99 (1,58 – 2,41)	—
	valor de P	0,017*	0,012*	0,014*	—	—

*significativo para valor de $P < 0,05$

CN: clinicamente normal; EMC: afetados pela EMC; SSCa músculo semiespinhal da cabeça; SCE músculo espinhal cervical; MC músculo multifido cervical; LCo: músculo longo do pescoço; LCa: músculo longo da cabeça; CM: músculo cleidomastoideo.

5.1.3 Resultados da análise morfológica por meio do índice de assimetria e do grau de alteração morfológica para os cães da raça Doberman Pinscher

Foram obtidos os índices de assimetria entre os antímeros direito e esquerdo para os músculos SSCa, MC, LCo, LCa e CM analisados nos níveis intervertebrais C3-4, C4-5, C5-6 e C6-7 (exceto para o m. LCa). Todas as análises resultaram em valores próximos de zero (Tabela 2) que não apresentaram diferenças significativas para esta análise, ou seja, não foi encontrada assimetria entre os antímeros.

Tabela 2. Dados dos índices de assimetria em % (intervalo de confiança 95%) entre os antímeros dos músculos em cada nível intervertebral analisado para os cães DP-CN e DP-EMC.

Músculo – nível intervertebral	Índice de assimetria % (IC 95%)	
	DP-CN	DP-EMC
SSCa – C3-4	6.32 (2.18 – 10.46)	-0.80 (-6.95 – 5.34)
SSCa – C4-5	-0.19 (-2.94 – 2.55)	3.21 (-1.11 – 7.53)
SSCa – C5-6	4.46 (1.31 – 7.62)	2.87 (-0.48 – 6.22)
SSCa – C6-7	3.84 (-0.95 – 8.63)	3.47 (-0.84 – 7.80)
MC – C3-4	-1.15 (-8.12 – 5.81)	4.13 (-8.17 – 16.43)
MC – C4-5	6.47 (0.42 – 12.52)	5.45 (-3.34 – 14.25)
MC – C5-6	-5.30 (-11.19 – 0.58)	1.12 (-3.24 – 5.49)
MC – C6-7	-4.07 (-10.50 – 2.35)	-2.30 (-9.01 – 4.40)
LCo – C3-4	2.03 (-1.70 – 5.76)	0.96 (-6.19 – 8.11)
LCo – C4-5	0.76 (-4.75 – 6.27)	-2.69 (-6.14 – 0.76)
LCo – C5-6	1.54 (-1.84 – 4.94)	0.17 (-3.15 – 3.49)
LCo – C6-7	1.90 (-3.93 – 7.74)	4.13 (-1.10 – 9.36)
LCa – C3-4	1.00 (-2.58 – 4.59)	0.70 (-4.22 – 5.64)
LCa – C4-5	-1.03 (-5.30 – 3.24)	-2.98 (-7.92 – 1.96)
LCa – C5-6	-2.55 (-6.59 – 1.48)	-0.22 (-7.28 – 6.83)
CM – C3-4	3.65 (-1.99 – 9.31)	3.59 (-2.50 – 9.69)
CM – C4-5	11.55 (5.40 – 17.69)	3.64 (-0.56 – 7.86)
CM – C5-6	11.51 (-0.10 – 23.12)	4.64 (-0.31 – 9.59)
CM – C6-7	-1.79 (-19.20 – 15.61)	-3.64 (-12.52 – 5.24)

DP Doberman Pinscher; CN: clinicamente normal; EMC: afetados pela EMC; SSCa músculo semiespinhal da cabeça; SCo músculo espinhal cervical; MC músculo multifido cervical; LCo: músculo longo do pescoço; LCa: músculo longo da cabeça; CM: músculo cleidomastoideo.

Diferenças significativas ($p < 0,000$) foram observadas para o grau de alteração morfológica nos mm. multífidos cervicais, semiespinhais da cabeça e espinhais cervicais entre os cães DP-CN e os DP-EMC. Para os DP-CN não foram notadas alterações em 37,50% cães (grau 0), 43,75% cães apresentaram traços de hipersinal (grau 1), enquanto 18,75% cães clinicamente normais apresentaram hipersinal evidente, mas com predomínio de tecido normal (grau 2). Para os DP-EMC a prevalência foi do grau 3, havendo presença de hipersinal evidente acometendo 50% ou mais da AST do músculo em 58,82% cães (Figura 7). Para esta análise o coeficiente de concordância para o intraobservador (ρ) foi de 0,972, indicando correlação excelente entre as análises.

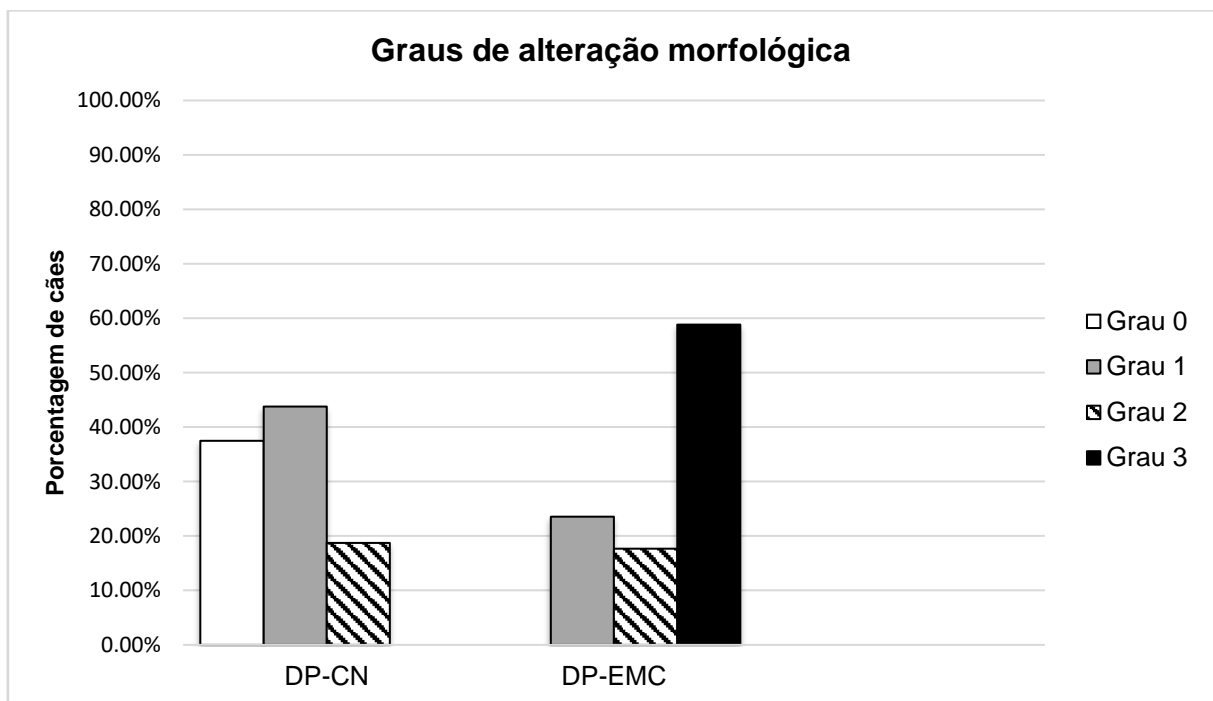


Figura 7. Representação gráfica da distribuição dos graus de alteração morfológica comparando as categorias Doberman Pinscher clinicamente normais (DP-CN) e acometidos pela EMC (DP-EMC). Diferença significativa foi observada ($p < 0,000$) entre as categorias.

5.1.4 Correlação entre os achados clínicos de disfunção neurológica e as alterações morfológicas para os cães DP-EMC

Ao correlacionar os achados clínicos de disfunção neurológica com o grau de alteração morfológica para os DP-EMC foi observada alta e significativa correlação ($\rho = 0,85$; $p < 0,000$) entre o grau de disfunção neurológica com o grau de alteração morfológica dos músculos analisados (Figura 8). Foi observado que 100% dos pacientes com hiperestesia (grau 1) apresentaram grau 1 para a alteração morfológica; 33,3% dos pacientes com ataxia leve (grau 2) apresentaram grau 1 e 66,6% dos pacientes apresentaram grau 2 para a alteração morfológica; 85,7% dos pacientes com ataxia moderada e 100% dos com ataxia severa apresentaram grau 3 para a alteração morfológica.

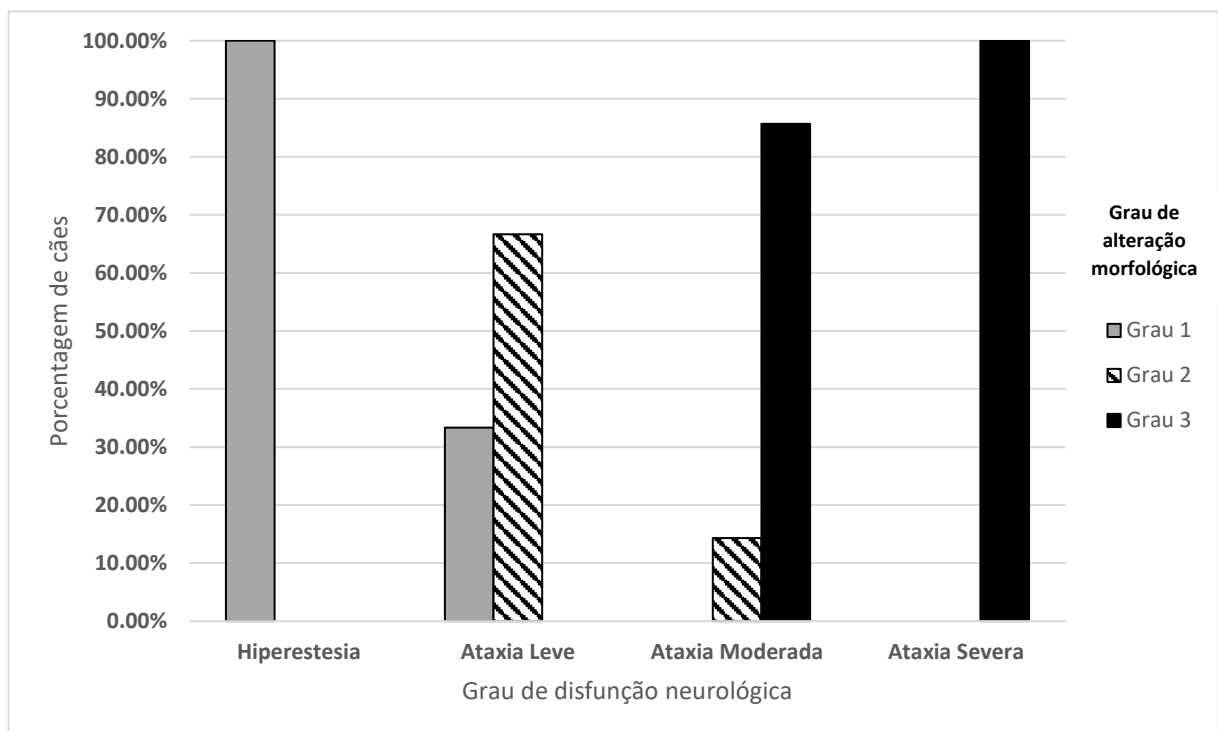


Figura 8. Representação gráfica da correlação entre o grau de disfunção neurológica dos cães Doberman Pinscher acometidos pela EMC e o grau de alteração morfológica dos músculos. Grau 1: traços de hipersinal; grau 2: hipersinal evidente, mas com predomínio de tecido normal; grau 3: hipersinal evidente acometendo 50% ou mais da AST dos músculos.

5.2 Grupo Dogue Alemão

5.2.1 Dados clínicos dos cães da raça Dogue Alemão

O grupo de cães da raça DA clinicamente normais (DA-CN) foi composto por 13 cães sendo sete machos e seis fêmeas, com idade média de 2,4 anos (1 – 6 anos) e peso médio de 50,7 kg (40,6 – 73 kg). O grupo dos afetados pela EMC (DA-EMC) foi composto por 14 cães, sendo 12 machos e duas fêmeas, com idade média de 3,5 anos (1,5 – 7 anos) e peso médio de 55,56 kg (42 – 65 kg). Para o grau de disfunção neurológica dois pacientes com grau 2; oito pacientes grau 3; quatro pacientes grau 4.

Todos os DA-EMC apresentaram compressão medular em região cervical, sendo que o principal nível intervertebral afetado, foi o C3-C4 para dois cães; C4-C5 para dois cães; C5-C6 para cinco cães e o C6-C7 para cinco cães, considerando que nove cães apresentaram alteração de hipersinal medular em imagens ponderadas em T2 e 5 deles em dois segmentos. Dois cães apresentaram compressões múltiplas leves ao longo da coluna vertebral cervical. Os DA-EMC apresentaram a forma ósteo-associada da EMC tendo como principais alterações a estenose vertebral, a proliferação óssea em faceta articular e consequente estenose de foramina.

5.2.2 Resultados da análise morfométrica dos cães da raça Dogue Alemão

Um total de 4.239 mensurações foram realizadas neste estudo para os cães da raça Dogue Alemão (157 mensurações/cão). Dentre os cães da raça DA, foram encontradas diferenças significativas (valor de $p \leq 0,05$) entre os cães clinicamente normais e os afetados apenas para as áreas transversas do músculo flexor CM ao nível de C5 ($p < 0,022$). Os resultados descritivos da análise morfométrica, médias das AST dos músculos em cm^2 , dos DA encontram-se na Tabela 3. Para a espessura do ligamento nugal foi encontrada diferença significativa ($p < 0,006$) entre os DA-CN ($0,85 \text{ cm} \pm 0,21$) e DA-EMC ($0,71 \text{ cm} \pm 0,38$).

Tabela 3. Apresentação dos dados obtidos na mensuração das áreas de secção transversa (AST), em cm², dos músculos em cada segmento vertebral para os cães DA-CN e DA-EMC. Os dados estão apresentados como média (intervalo de confiança 95%).

Músculos	C3	C4	C5	C6	C7	
SSCa	CN	7,23 (6,61 – 7,85)	7,90 (7,25 – 8,55)	7,89 (7,26 – 8,53)	7,57 (6,87 – 8,26)	5,84 (5,13 – 6,6)
	EMC	7,94 (7,14 – 8,73)	8,38 (7,78 – 8,99)	8,14 (7,32 – 8,97)	7,18 (6,25 – 8,12)	5,92 (4,39 – 7,4
	valor de P	0,239	0,185	0,650	0,437	0,889
SCe	CN	1,79 (1,13 – 2,45)	2,52 (1,52 – 3,80)	2,50 (1,92 – 3,03)	3,30 (2,72 – 3,97)	3,92 (3,45 – 4,5
	EMC	1,93 (1,48 – 2,37)	2,31 (1,60 – 2,89)	2,61 (1,88 – 3,28)	3,28 (2,59 – 4,14)	3,81 (3,03 – 4,4
	valor de P	0,118	0,488	0,830	0,406	0,733
MC	CN	2,97 (2,54 – 3,40)	3,08 (2,81 – 3,34)	3,57 (3,24 – 3,90)	3,01 (2,68 – 3,34)	2,72 (2,42 – 3,0
	EMC	2,67 (2,31 – 3,03)	3,15 (2,73 – 3,57)	3,57 (3,11 – 4,03)	3,38 (3,10 – 3,66)	3,17 (2,58 – 3,7
	valor de P	0,488	0,650	0,830	0,054	0,068
LCo	CN	2,42 (2,20 – 2,65)	2,76 (2,55 – 2,98)	2,71 (2,48 – 2,94)	2,00 (1,79 – 2,20)	1,83 (1,36 – 2,3
	EMC	2,15 (1,90 – 2,40)	2,77 (2,47 – 3,07)	2,59 (2,34 – 2,83)	1,98 (1,64 – 2,31)	1,67 (1,37 – 2,0
	valor de P	0,141	0,943	0,685	0,616	0,350
LCa	CN	3,10 (2,81 – 3,39)	3,49 (3,14 – 3,84)	2,89 (2,73 – 3,05)	—	—
	EMC	3,36 (3,02 – 3,71)	3,42 (3,08 – 3,75)	2,92 (2,69 – 3,15)	—	—
	valor de P	0,169	1,000	0,550	—	—
CM	CN	1,47 (1,30 – 1,65)	1,32 (1,16 – 1,48)	1,56 (1,42 – 1,69)	2,04 (1,75 – 2,33)	—
	EMC	1,71 (1,47 – 1,96)	1,57 (1,30 – 1,83)	1,96 (1,62 – 2,30)	2,55 (1,84 – 3,26)	—
	valor de P	0,094	0,153	0,022*	0,129	—

*significativo para valor de $P < 0,05$

CN: clinicamente normal; EMC: afetados pela EMC; SSCa músculo semiespinal da cabeça; SCe músculo espinal cervical; MC músculo multifido cervical; LCo: músculo longo do pescoço; LCa: músculo longo da cabeça; CM: músculo cleidomastoideo.

5.2.3 Resultados da análise morfológica por meio do índice de assimetria e do grau de alteração morfológica para os cães da raça Dogue Alemão

Foram obtidos os índices de assimetria entre os antímeros direito e esquerdo para os músculos SSCa, MC, LCo, LCa e CM analisados nos níveis intervertebrais C3-4, C4-5, C5-6 e C6-7 (exceto para o m. LCa). Todas as análises resultaram em valores próximos de zero (Tabela 4) que não apresentaram diferenças significativas para esta análise, ou seja, não foi encontrada assimetria entre os antímeros.

Tabela 4. Dados dos índices de assimetria em % (intervalo de confiança 95%) entre os antímeros dos músculos em cada nível intervertebral analisado para os cães DA-CN e DA-EMC.

Músculo – nível intervertebral	Índice de assimetria % (IC 95%)	
	DA-CN	DA-EMC
SSCa – C3-4	-1.25 (-7.45 – 4.94)	2.09 (-3.27 – 7.46)
SSCa – C4-5	-2.40 (-10.26 – 5.44)	1.71 (-3.24 – 6.67)
SSCa – C5-6	-1.35 (-7.33 – 4.62)	-2.63 (-8.68 – 3.41)
SSCa – C6-7	4.97 (-0.29 – 10.24)	-0.18 (-11.51 – 11.15)
MC – C3-4	-4.59 (-15.16 – 5.96)	-11.16 (-24.94 – 2.61)
MC – C4-5	10.09 (-3.25 – 23.44)	0.06 (-9.52 – 9.66)
MC – C5-6	-0.75 (-10.04 – 8.52)	-3.54 (-9.99 – 2.91)
MC – C6-7	-3.80 (-8.82 – 1.20)	-1.87 (-10.50 – 6.76)
LCo – C3-4	-7.59 (-15.16 – -0.02)	-0.82 (-7.32 – 5.68)
LCo – C4-5	-7.52 (-14.82 – -0.22)	-2.42 (-6.65 – 1.81)
LCo – C5-6	-7.39 (-13.06 – -1.71)	-2.88 (-7.43 – 1.66)
LCo – C6-7	-3.56 (-8.68 – 1.54)	-2.19 (-7.60 – 3.22)
LCa – C3-4	0.63 (-3.75 – 5.02)	0.05 (-4.54 – 4.65)
LCa – C4-5	-5.72 (-16.09 – 4.64)	-0.33 (-4.72 – 4.06)
LCa – C5-6	1.69 (-2.35 – 5.74)	-6.45 (-16.18 – 3.27)
CM – C3-4	10.96 (2.16 – 19.76)	3.38 (-5.16 – 11.94)
CM – C4-5	7.16 (0.89 – 13.42)	3.41 (-1.80 – 8.64)
CM – C5-6	9.40 (1.78 – 17.02)	7.87 (-1.49 – 17.25)
CM – C6-7	6.95 (0.42 – 13.48)	-10.11 (-31.84 – 11.60)

DA: Dogue Alemão; CN: clinicamente normal; EMC: afetados pela EMC; SSCa músculo semiespinhal da cabeça; SCo músculo espinhal cervical; MC músculo multifídeo cervical; LCo: músculo longo do pescoço; LCa: músculo longo da cabeça; CM: músculo cleidomastoideo.

Diferenças significativas ($p < 0,000$) foram observadas para o grau de alteração morfológica nos mm. multífidos cervicais, semiespinhais da cabeça e espinhais cervicais entre os cães DA-CN e os DA-EMC, sendo prevalente a presença de traços de hipersinal (grau 1), para 69,2% dos cães DA-CN, enquanto prevaleceu a presença de hipersinal evidente acometendo 50% ou mais da AST do músculo (grau 3), para 85,7% dos cães DA-EMC (Figura 9). Para esta análise o coeficiente de concordância para o intraobservador (ρ) foi de 0,972, indicando correlação excelente entre as análises.

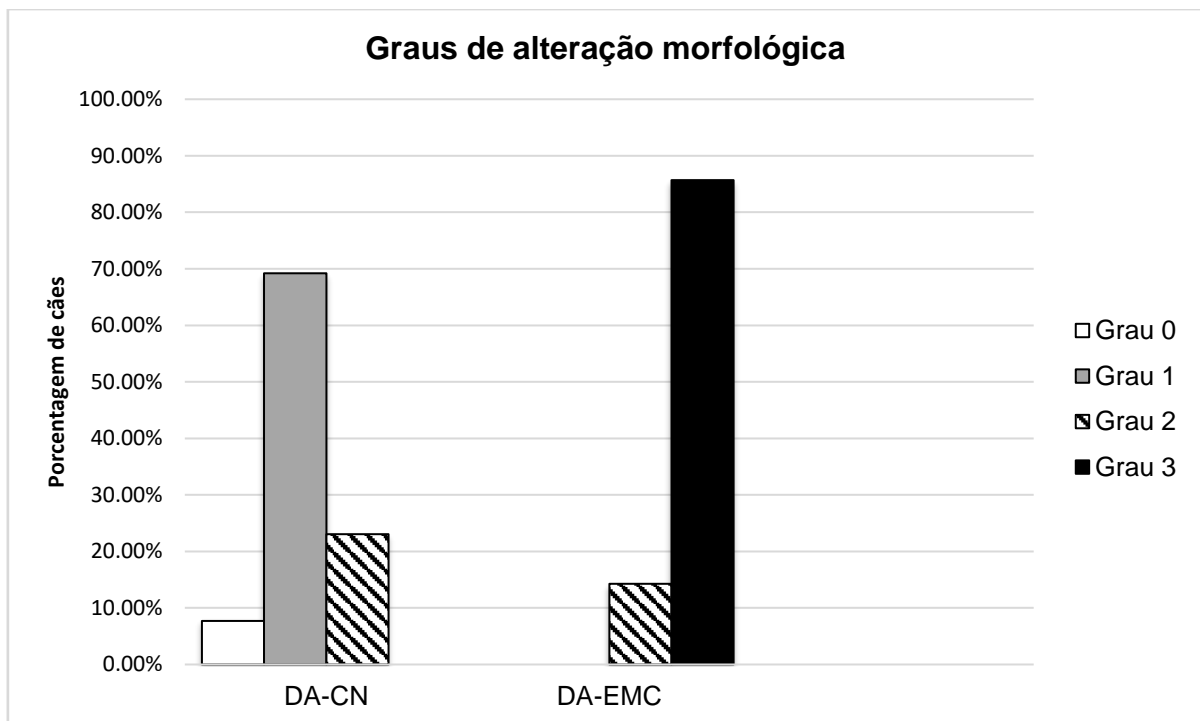


Figura 9. Representação gráfica da distribuição dos graus de alteração morfológica comparando as categorias Dogue alemães clinicamente normais (DA-CN) e acometidos pela EMC (DA-EMC). Diferença significativa foi observada ($p < 0,000$) entre as categorias.

5.2.4 Correlação entre os achados clínicos de disfunção neurológica e as alterações morfológicas para os cães DA-EMC

Ao correlacionar os achados clínicos de disfunção neurológica com o grau de alteração morfológica para os DA-EMC foi observada alta e significativa correlação ($\rho = 0,70$; $p < 0,005$) entre o grau de disfunção neurológica com o grau de alteração morfológica dos músculos analisados, como representado na Figura 10. Foi observado que 100% dos pacientes com ataxia leve (grau 2) apresentaram grau 2 para a alteração morfológica; 85,7% dos pacientes com ataxia moderada (grau 3) apresentaram grau 3 para a alteração morfológica; 100% dos pacientes com ataxia severa apresentaram grau 3 para a alteração morfológica.

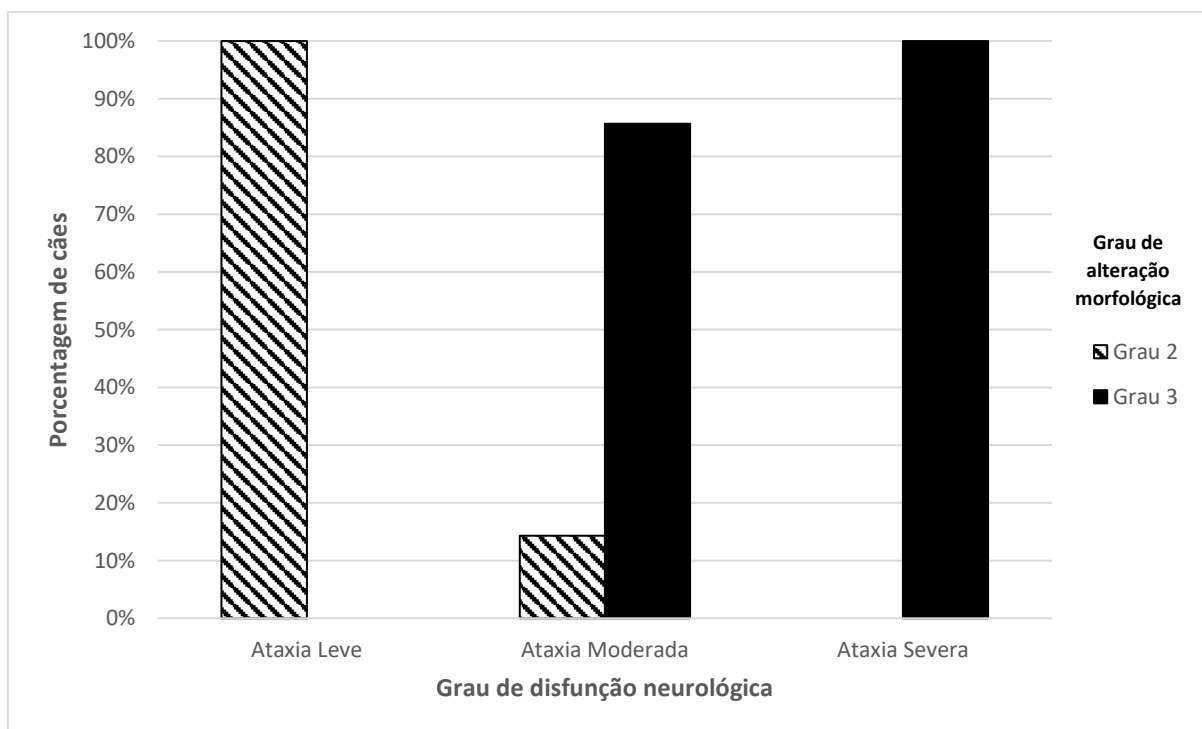


Figura 10. Representação gráfica da correlação entre o grau de disfunção neurológica dos cães DA-EMC e o grau de alteração morfológica dos músculos. Grau 1: traços de hipersinal; grau 2: hipersinal evidente, mas com predomínio de tecido normal; grau 3: hipersinal evidente acometendo 50% ou mais da AST dos músculos.

6. DISCUSSÃO

A complexa distribuição anatômica da musculatura paravertebral cervical é responsável por manter a estabilidade de cada segmento bem como o controle dos movimentos da cabeça e pescoço (Sharir et al., 2006). Em humanos muitos estudos visam investigar o comprometimento dos músculos paravertebrais cervicais e lombares em doenças que geram deficiência de funções motoras e inabilidade funcional dos membros relacionados (Goutallier et al., 1994; Demoulin et al., 2007, Ropponen et al., 2008; De Loose et al., 2009; Teichtahl et al., 2015; Fortin et al., 2017). Em cães, este estudo é o primeiro a investigar a musculatura paravertebral cervical em cães com espondilomielopatia cervical e os resultados sugerem que determinados músculos sofrem alterações frente a esta doença.

Alizadeh et al. (2016) realizaram estudo recente em que foi criado um atlas das estruturas musculoesqueléticas da região cervical canina por meio de imagens transversais de ressonância magnética (RM) de cães normais. No presente estudo, imagens de RM foram utilizadas para mensurar as áreas de secção transversa (AST) dos músculos baseando-se no atlas e em achados de literatura anatômica canina (Done et al., 2002; Sharir et al., 2006; Evans e de Lahunta, 2013; Hermanson, 2013). Pelo fato de a RM ser considerada o “padrão ouro” no diagnóstico por imagem, para avaliação de tecidos moles, a escolha por esta modalidade de imagem se justifica neste estudo.

A necessidade de se estabelecer modelos biomecânicos numéricos e teóricos afim de investigar a cinética e cinemática do pescoço em humanos gerou diversos estudos nesta linha, que utilizam a RM para coleta de dados a serem incorporados aos modelos (Dugailly et al., 2011; Jaeger et al., 2012), o que incentiva a medicina veterinária a pesquisar modelos que se apliquem aos cães, possibilitando a compreensão da fisiopatogenia de certas doenças da coluna vertebral nesta espécie (Johnson et al., 2011; Jeffery et al., 2013; Henderson et al., 2015; Ramos et al., 2015a; Ramos et al., 2015b; Alizadeh, et al., 2016).

A área de secção transversa (AST) e o grau de infiltrado adiposo são aceitos como parâmetros padrões para avaliações quantitativas e qualitativas da degeneração de músculos e mostram correlação direta com a idade e alterações

espinhais em humanos (Elliott et al., 2006; Demoulin et al., 2007; Fortin et al., 2017; Tamai et al., 2018). Devido a estas evidências, foi selecionado para este estudo determinar os seguintes parâmetros para os músculos analisados: AST, índice de assimetria e grau de alteração morfológica baseada na escala que determina o grau de infiltrado adiposo de Goutallier et al. (1994) e a classificação de hipotrofia muscular de Kader et al. (2000).

Na tentativa de elucidar a fisiopatogenia da espondilomielopatia cervical (EMC) em cães, grupos de estudos têm trabalhado em pesquisas com morfometria e morfologia da coluna vertebral cervical, mas até o presente momento não se investigou a musculatura de cães portadores da EMC (Da Costa et al., 2006; Martin-Vaquero e Da Costa, 2014; Martin-Vaquero et al., 2015; Bonelli et al., 2017). Em nosso estudo, os cães das raças Doberman Pinscher e Dogue Alemão foram divididos e analisados em grupos distintos por representarem as duas formas da doença, visto que, já foram comprovadas as diferenças entre as estruturas da coluna vertebral cervical que são afetadas nas formas disco e ósteo-associadas (Da Costa, 2010; Da Costa et al., 2012).

Estudos realizados em humanos focam principalmente na musculatura paravertebral extensora, sendo as alterações nos músculos multifídus as mais relevantes em pacientes com lesões lombares e cervicais (de Loose et al., 2009; Elliott et al., 2015; Bahdresha et al., 2016; Goubert et al., 2016). Devido à notável diferença postural entre bípedes e quadrúpedes, optou-se por avaliar tanto os músculos paravertebrais extensores quanto flexores nos cães deste estudo.

A determinação da área de secção transversa (AST) de músculos é um parâmetro amplamente utilizado na medicina humana que visa estabelecer o grau de hipotrofia, pela redução do tamanho da AST quando comparada ao indivíduo hígido (Demoulin et al., 2007; Fernández-de-las-Peñas et al., 2007; de Loose et al., 2009; Fortin et al., 2017, Khan et al., 2017). Comparando os cães clinicamente normais e os acometidos pela EMC da raça Doberman Pinscher, foram encontradas diferenças significativas entre as AST de músculos flexores profundos, o que difere dos achados em humanos com mielopatia cervical onde músculos extensores profundos tendem a apresentar hipotrofia (de Loose et al., 2009; Elliott et al., 2015; Fortin et al., 2017). Em estudo recente, Henderson et al. (2015) reportaram significativa diminuição da AST

dos músculos multífidus e sacrocaudal dorsal em cães com estenose lombossacra degenerativa quando comparados à cães clinicamente normais. Da mesma forma, encontramos no presente estudo, que as AST dos músculos longo do pescoço e cleidomastoideo nos cães da raça DP e do músculo cleidomastoideo nos cães da raça DA, apresentam diminuição significativa quando comparadas às AST dos cães clinicamente normais dentro de cada raça. Sendo assim, supomos que a hipotrofia destes músculos flexores pode estar relacionada a fatores como o desuso, lesão direta da inervação do músculo ou ainda, ter correlação com a idade dos pacientes acometidos.

No estudo de Henderson et al. (2015) foi identificado para os pacientes doentes índice de assimetria elevado na avaliação dos dois músculos analisados. Entretanto, no presente estudo, não foi observada assimetria entre os antímeros dos músculos analisados para nenhum segmento vertebral, tanto para a forma disco-associada (Dobermanns) quanto para a forma ósteo-associada (Dogue alemães) da EMC. Futuras análises, comparando as AST de níveis acima e abaixo ao principal nível de compressão serão necessárias para se identificar uma correlação da alteração da área funcional do músculo e a espondilomielopatia, haja vista que, pacientes humanos com mielopatia cervical degenerativa apresentam diminuição da área funcional do músculo quando esta área é comparada à do nível vertebral abaixo do sítio de compressão medular. Mas, da mesma forma que no presente estudo, não foram identificadas assimetrias entre os antímeros no que diz respeito à área total de secção transversa, em humanos (Fortin et al., 2017).

Menor espessura do ligamento nugal nos cães acometidos pela EMC foi observada neste estudo apenas para os pacientes da raça DA quando comparados aos DA-CN. Tal achado em cães tem relevância clínica desconhecida e não se sabe até que ponto está relacionado às demais alterações morfométricas e morfológicas reportadas neste e em estudos anteriores (Martin-Vaqueiro e Da Costa, 2014; Martin-Vaqueiro e Da Costa, 2015; Martin-Vaqueiro et al., 2014a).

Para a análise morfológica houve certa limitação neste estudo no que diz respeito a identificar o tipo de alteração representada pelo hipersinal nos músculos. Por se tratar de estudo retrospectivo, poucos cães possuíam no exame de RM as imagens com a técnica de recuperação da inversão com tempo curto (STIR), a qual

permite anular o sinal de gordura para que seja possível identificar se a lesão se trata de inflamação (edema), infiltrado adiposo ou tecido conjuntivo. Dessa forma, a classificação de Goutallier (1994) e Kader (2000) foram adaptadas para este estudo, o qual não caracterizamos o tipo de alteração de hipersinal. Pacientes caninos diagnosticados com processo inflamatório no sistema nervoso central, por meio da análise do líquido cerebrospinal, foram reportados com alterações de hipersinal nas musculaturas paravertebrais por Eminaga et al. (2013). Através do uso da técnica STIR, identificaram processos inflamatórios se estendendo à musculatura com 92% de especificidade e 78% de sensibilidade, justificando a aquisição de imagens com esta técnica em casos de suspeita de processos inflamatórios da coluna vertebral. Gomes et al. (2018) também identificaram miopatia focal da cauda em um cão da raça Doberman Pinscher através dos achados de alterações morfológicas do músculo sacrocaudal lateral dorsal em imagens de ressonância. Diversos estudos em humanos utilizam as alterações de hipersinal na musculatura para identificar alterações morfológicas que ocorrem em processos degenerativos dos músculos em pacientes com lesões lombares e cervicais (Kader et al., 2000; Hayashi et al., 2002; Elliott et al., 2006; Demoulin et al., 2007; Ropponen et al., 2008; Battaglia et al., 2014; Elliott et al., 2015; Tabaraee et al., 2015; Teichtahl et al., 2015; Bhadresha et al. 2016; Goubert, 2016; Teichtahl et al., 2016; Fortin et al., 2017; Shahidi et al., 2017; Tamai et al., 2018).

Em estudo com humanos (Fortin et al., 2017), a área funcional do músculo foi determinada considerando a área de secção transversa livre de infiltrado adiposo (hipersinal), determinando o grau de degeneração de músculos extensores em pacientes portadores de mielopatia cervical degenerativa. Alterações de hipersinal nos músculos dos cães acometidos pela EMC foram observadas neste estudo, indicando que a musculatura paravertebral nestes cães tem sua capacidade funcional e biomecânica comprometidas. Corroborando com nossos achados, as alterações encontradas em humanos têm sua localização predominante nos músculos extensores profundos e em suas porções mediais. Se destaca o fato de o músculo multífido ser geralmente o único músculo com alteração de hipersinal, sendo sua inervação exclusiva pelo ramo medial da raiz dorsal do nervo cervical espinal. Tal achado poderia se justificar devido a um componente de compressão gerando neurite focal da raiz nervosa, ou por extensão da inflamação meníngea. Essas alterações

musculares também podem ser o resultado de espasmos da musculatura, mas a falta de maiores informações e associações com as demais lesões medulares, nos impede de tirar conclusões precisas neste estudo.

Foi possível estabelecer associação entre o grau de alteração morfológica e o grau de disfunção neurológica dos pacientes, demonstrando que existe alta correlação entre os achados clínicos neurológicos e de RM. Entretanto, o papel dos achados morfométricos e morfológicos dos músculos cervicais no desencadeamento da dor e das condições da coluna vertebral cervical ainda precisa ser esclarecido. Determinar se as alterações de hipersinal têm relação com os sítios de compressão medular e de raízes nervosas, sendo consequência de danos neurogênicos aos músculos cervicais, necessita ser investigado em avaliações futuras nos cães deste estudo.

7. CONCLUSÃO

Nossos resultados sugerem que cães com EMC apresentam diminuição e alteração morfológica da massa muscular cervical, indicando que a musculatura paravertebral nestes cães pode ter sua capacidade funcional comprometida. Saber se tais alterações são causa ou consequência da síndrome ainda precisa ser investigado. Estabelecer e compreender as características dessas alterações nos cães de raças grandes e gigantes pode colaborar para elucidar a fisiopatogenia da EMC dando melhor suporte na decisão de tratamentos e prognóstico.

8. REFERÊNCIAS⁵

Abramson CJ, Dennis R, Smith K, et al. (2003) Radiographic diagnosis - lateralized vertebral osseous compression causing cervical spondylomyelopathy in a Great Dane. **Veterinary Radiology and Ultrasound** 44:56-58.

Alizadeh M, Zindl C, Allen M J, Knapik GG, Fitzpatrick N, Marras WS (2017) MRI cross sectional atlas of normal canine cervical musculoskeletal structure. **Research in Veterinary Science** 109:94-100.

Armstrong J, Da Costa RC, Martin-Vaquero P Cervical (2014) Vertebral Trabecular Bone Mineral Density in Great Danes With and Without Cervical Spondylomyelopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 28:1799-804.

Bailey, RW (1963) Observations of cervical intervertebral disc lesions in fractures and dislocations. **Journal of Bone Joint Surgery - American** 45:461.

Barone G, Ziemer LS, Shofer FS, et al. (2002) Risk factors associated with development of seizures after use of iohexol for myelography in dogs: 182 cases (1998). **Journal of The American Veterinary Medical Association** 220:1449-1502.

Battaglia P J, Maeda Y, Welk A, Hough B, Kettner N (2014) Reliability of the Goutallier classification in quantifying muscle fatty degeneration in the lumbar multifidus using magnetic resonance imaging. **Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics** 37:190-197.

Benninger, MI, Seiler, GS, Robinson, LE, Ferguson SJ, Bonél HM, Busato AR, Lang J (2006) Effects of anatomic conformation on three-dimensional motion of the caudal lumbar and lumbosacral portions of the vertebral column of dogs. **American Journal of Veterinary Research** 67:43-50.

Bhadresha A, Lawrence OJ, McCarthy MJH (2016) A Comparison of Magnetic Resonance Imaging Muscle Fat Content in the Lumbar Paraspinal Muscles with Patient-Reported Outcome Measures in Patients with Lumbar Degenerative Disk Disease and Focal Disk Prolapse. **Global Spine Journal** 6:401-410.

Bierry, G., Kremer, S., Kellner, F. (2008) Disorders of paravertebral lumbar muscles: from pathology to cross-sectional imaging. **Skeletal Radiology** 37:967-977.

Bonelli M. A., Da Costa R. C., Martin-Vaquero P., Lima C. G. D. (2017) Comparison of angle, shape, and position of articular processes in Dobermans and Great Danes with and without cervical spondylomyelopathy. **BMC Veterinary Research** 13:1-10.

Bouche KGW, Vanovermeire O, Stevens VK (2011) Computed tomographic analysis of the quality of trunk muscles in asymptomatic and symptomatic lumbar discectomy patients. **BioMed Central Musculoskeletal Disorders** 12:1-9.

Borst J, Forbes PA, Happee R, Veeger DH (2011). Muscle parameters for musculoskeletal modelling of the human neck. **Clinical Biomechanics** 26:343-351.

Burbidge HM, Pfeiffer DU, Blair HT (1994) Canine wobbler syndrome: a study of the Doberman Pinscher in New Zealand. **New Zealand Veterinary Journal**, 42:221-228.

Burbidge HM, Pfeiffer DU, Guilford WG (1999) Presence of cervical vertebral malformation in Doberman puppies and the effects of diet and growth rate. **Australian Veterinary Journal** 77:814-818.

Cann, CE, Genant, HK (1980) Precise measurement of vertebral mineral content using computed tomography. **Journal of Computer Assisted Tomography** 4:493-500.

Chae SH, Lee JL, Kim MS, Kim TU, Hyun JK (2010) Cervical multifidus muscle atrophy in patients with unilateral cervical radiculopathy. **Journal of Korean Academy of Rehabilitation Medicine** 34:743-751.

Da Costa RC, Parent JM, Partlow G, Dobson H, Holmberg DL, Lamarre, J (2006) Morphologic and morphometric magnetic resonance imaging features of Doberman Pinschers with and without clinical signs of cervical spondylomyelopathy. **American Journal of Veterinary Research**. 67:1601-1612.

Da Costa RC (2007) Pathogenesis of cervical spondylomyelopathy: lessons from recent years. ACVIM Forum **Proceedings**. Lakewood (CO): American College of Veterinary Internal Medicine p. 318–20.

Da Costa RC, Parent JM (2007) One-year clinical and magnetic resonance imaging follow-up of Doberman Pinschers with cervical spondylomyelopathy treated medically or surgically. **Journal of The American Veterinary Medical Association** 231:243–250.

Da Costa RC, Echandi RL, Beauchamp D (2009) Computed tomographic findings in large and giant breed dogs with cervical spondylomyelopathy: 58 cases. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 23:709.

Da Costa RC, Parent JM (2009) Magnetic resonance imaging findings in 60 dogs with cervical spondylomyelopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 23:740.

Da Costa RC (2010a) Cervical spondylomyelopathy (wobbler syndrome) in dogs. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice** 40:881-913.

Da Costa RC, Samii V (2010) Advanced Imaging of the Spine in Small Animals. **Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice** 40:765-790.

Da Costa RC, Echandi R L, Beauchamp D (2012) Computed tomography myelographic findings in dogs with cervical spondylomyelopathy. **Veterinary Radiology and Ultrasound** 53:64-70.

Da Costa RC, Johnson JA (2012) Intervertebral and intravertebral ratios in Doberman Pinscher dogs with cervical spondylomyelopathy. **Veterinary Radiology and Ultrasound** 53:518-523.

Da Costa RC, Stern JA, Martin-Vaquero P, Heintel A, Meur K (2013) Inheritance of cervical spondylomyelopathy in Doberman Pinscher Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine** (abstract) 27:680.

Dai L (1998) Disc degeneration and cervical instability. Correlation of magnetic resonance imaging with radiography. **Spine** 16:1734–8.

Danielski A, Vanhaesebrouck A, Yeadon R (2012) Ventral stabilization and facetectomy in a Great Dane with wobbler syndrome due to cervical spinal canal stenosis. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology** 25:337-341.

De Decker S., Gielen I. M., Duchatea, L., Corzo N., Van Bree H., Kromhout K., Bosmans T., Van Ham L. M. (2011a) Intraobserver, interobserver and intermethod agreement of myelography, computed tomography-myelography, and low field magnetic resonance imaging in dogs with disc associated wobbler syndrome. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 238:1601-1608.

De Decker S, Saunders JH, Duchateau L, Pey P, Van Ham LM (2011b) Radiographic vertebral canal and vertebral body ratios in Doberman Pinschers with and without clinical signs of caudal cervical spondylomyelopathy. **American Journal of Veterinary Research** 72:958-966.

De Decker S, Gielen IM, Duchateau L, Saunders JH, Van Bree HJ, Polis I, Van Ham LM (2011c) Magnetic resonance imaging vertebral canal and body ratios in Doberman Pinschers with and without disk-associated cervical spondylomyelopathy and clinically normal English Foxhounds. **American Journal of Veterinary Research** 72:1496-1504.

De Decker S., Da Costa R.C., Volk H.A., Van Ham L.M. (2012) Current insights and controversies in the pathogenesis and diagnosis of disc-associated cervical spondylomyelopathy in dogs. **Veterinary Record** 171:531-537.

Delamaide G. J., Rylander H., Waller K. (2013) Joint-associated cervical spondylomyelopathy: 27 cases (2000-2012). **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 27:676 (abstract).

De Loose V., Van den Oord M, Keser I, Burnotte F, Van Tiggelen D, Dumarey A, Cagnie B, Witvrouw E, Danneels L. (2009) MRI study of the morphometry of the cervical musculature in F-16 pilots. **Aviation, Space, and Environment Medicine** 80:727-31.

Demoulin C., Crielaard JM., Vanderthommen M. (2007) Spinal muscle evaluation in healthy individuals and low-back-pain patients: a literature review **Joint Bone Spine** 74:9-13.

Denny HR, Gibbs C, Gaskell CJ. Cervical spondylopathy in the dog – a review of thirtyfive cases (1977) **Journal of Small Animal Practice** 18:117-132.

De Risio L, Muñana K, Murray M, Olby N, Sharp NJ, Cuddon P. (2002) Dorsal laminectomy for caudal cervical spondylomyelopathy: postoperative recovery and long-term follow-up in 20 dogs. **Veterinary Surgery** 31:418-427.

Done S. H., Goody P. C., Evans S. A., Stickland N. C. **Atlas colorido de anatomia do cão e do gato**. 1ª ed. Barueri: Editora Malone, 2002, p. 2.1-2.81.

Dugailly, P-M., Sobczak, S., Moiseev, F., Sholukha, V., Salvia, P., Feipel, V., Rooze, M., Jan S. V. S. (2011) Musculoskeletal modeling of the suboccipital spine: kinematics analysis, muscle lengths, and muscle moment arms during axial rotation and flexion extension. **Spine** 36:E413–E422.

Eagleson JS, Diaz J, Platt SR, Kent M, Levine JM, Sharp NJ, Schatzberg SJ. (2009) Cervical vertebral malformation-malarticulation syndrome in the Bernese mountain dog: clinical and magnetic resonance features. **Journal of Small Animal Practice** 50:186-193.

Elliott J., Jull G., Noteboom J.T., et al. Fatty infiltration in the cervical extensor muscles in persistent whiplash-associated disorders: A magnetic resonance imaging analysis. **Spine**. v. 31, n. 22, p. E847-E855, 2006.

Elliott J., Sterling M., Noteboom J. T., Darnell R., Galloway G., Jull G. Fatty infiltrate in the cervical extensor muscles is not a feature of chronic, insidious-onset neck pain. **Clinical Radiology** v.63, p.681–687, 2008.

Elliot JM, Courtney DM, Rademaker A, Pinto D, Sterling MM, Parrish TB (2015) The Rapid and Progressive Degeneration of the Cervical Multifidus in Whiplash: A MRI study of Fatty Infiltration **Spine (Phila Pa 1976)** 40:1-16.

Eminaga S., Cherubini G. B., Villiers E., Targett M., Caine A. (2013) STIR muscle hyperintensity in the cervical muscles associated with inflammatory spinal cord disease of unknown origin. **Journal of Small Animal Practice** 54:137-142.

Evans, H. E., de Lahunta, A. **Miller's anatomy of the dog** 4^a ed. Saint Louis: Saunders, 2013, p.209 – 213.

Fernández-de-Las-Peñas C., Bueno A., Ferrando J., Elliott J. M., Cuadrado M. L., Pareja J. A. (2007) Magnetic resonance imaging study of the morphometry of cervical extensor muscles in chronic tension-type headache. **Cephalalgia: an international journal of headache** 27:355-62.

Fortin, M., Dobrescu, O., Courtemanche, M., Sparrey, C. J., Santaguida, C., Fehlings, M. G., Weber, M. H. (2017) Association between paraspinal muscle morphology, clinical symptoms and functional status in patients with degenerative cervical myelopathy. **Spine** 42:232–239.

Foss K., Da Costa R.C., Moore S. (2013) Three-dimensional kinematic gait analysis of Doberman Pinschers with and without cervical spondylomyelopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 27:112-119.

Furtado A. R. R., Cherubini G. B., Taeymans O. (2019). Low-field magnetic resonance changes in the paravertebral musculature of dogs with acute intervertebral disc extrusion. **Journal of Small Animal Practice** <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jsap.12979>.

Gray MJ, Kirberger RM, Spotswood TC. (2003) Cervical spondylomyelopathy (wobbler syndrome) in the Boerboel. **Journal of the South African Veterinary Association** 74:104-110.

Gomes SA, O’Cathasaigh M, Alves L (2018) Magnetic resonance findings of presumed limber tail syndrome (caudal myopathy) in a Dobermann **Journal of Small Animal Practice** 59:6.

Gosch H. H.; Gooding E.; Schneider R. C. (1972) An experimental study of cervical spine and cord injuries. **Journal of Trauma** 12:570-575.

Goubert D., Oosterwijck J. V., Meeus M., Danneels L. (2016) Systematic Review - Structural Changes of Lumbar Muscles in Non-Specific Low Back Pain **Pain Physician** 19: E985-E1000.

Goutallier D., Postel J. M., Bernageau J., Lavau L., Voisin M. C. (1994) Fatty muscle degeneration in cuff ruptures. Pre and postoperative evaluation by CT scan. **Clinical Orthopaedics and Related Research** 304:78-83.

Gutierrez-Quintana R., Penderis J. (2012) MRI features of cervical articular process degenerative joint disease in Great Dane dogs with cervical spondylomyelopathy. **Veterinary Radiology and Ultrasound** 53:304-311.

Hayashi N., Masumoto T., Abe O., Aoki S., Ohtomo K., Tajiri Y (2002) Accuracy of abnormal paraspinal muscle findings on contrast-enhanced MR images as indirect signs of unilateral cervical root-avulsion injury. **Radiology** 223:397-402.

Hazewinkel HAW, Goedegebuure SA, Poulos PW, et al. (1985) Influences of chronic calcium excess on the skeletal development of growing Great Danes. **Journal of the American Animal Hospital Association** 21:377-391.

Hedhammar A, Wu FM, Krook L, et al. (1974) Overnutrition and skeletal disease. An experimental study in growing Great Dane dogs. **Cornell Vet** 64(Suppl 5):9-160.

Henderson A. L., Hecht S., Millis D. L. (2015) Lumbar paraspinal muscle transverse area and symmetry in dogs with and without degenerative lumbosacral stenosis. **Journal of Small Animal Practice** 56:618–622.

Hermanson J. W. The Muscular System. In: EVANS H. E.; DE LAHUNTA A. **Miller's Anatomy of the dog** 4th ed. St.Louis: Elsevier Saunders, 2013. p.185-276.

Hofstetter M., Gédet P., Doherr M., et al. (2009) Biomechanical analysis of the three-dimensional motion pattern of the canine cervical spine segment C4–C5. **Veterinary Surgery** 38:49-58.

Holdsworth, F. W. (1970) Fractures, dislocations, and fracture-dislocation of the spine. **Journal of Bone and Joint Surgery (BR)** 52:1534-1551.

Ichihara, K., Taguchi, T., Sakuramoto, I., et al. (2003) Mechanism of the spinal cord injury and the cervical spondylotic myelopathy: new approach based on the mechanical features of the spinal cord white and gray matter. **Journal of Neurosurgery** 99:278-285.

Jaeger R., Mauchb F; Markerta B. (2012) The muscle line of action in current models of the human cervical spine: a comparison with in vivo MRI data. **Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering** 15:953–961.

Jaggy A, Gailland C, Lang J, et al. (1988) Hereditary cervical spondylopathy (wobbler syndrome) in the Borzoi dog. **Journal of the American Animal Hospital Association** 24:453-460.

Jeffery N. D., Levine J. M., Olby N. J., Stein V. M. (2013) Intervertebral disk degeneration in dogs: consequences, diagnosis, treatment, and future directions. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 27:1318–1333.

Jeffery N. D., Mckee, W. (2001) Surgery for disc associated wobbler syndrome in the dog – an examination of the controversy. **Journal of Small Animal Practice** 42:574-581.

Johnson, J. A., Da Costa, R. C., Bhattachary, S., Goel, V., Allen, M. J. (2011) Kinematic motion patterns of the cranial and caudal canine cervical spine. **Veterinary Surgery** 40:720-727.

Kader, D. F., Wardlaw, D., Smith, F. W. (2000) Correlation between the MRI changes in the lumbar multifidus muscles and leg pain. **Clinical Radiology** 55:145-149.

Kaigle A. M., Wessberg P., Hansson T. H. (1998) Muscular and kinematic behavior of the lumbar spine during flexion-extension. **Journal of Spinal Disorder** 2:163–74.

Kjaer P, Bendix T, Sorensen JS, Korsholm L, Leboeuf-Yde C. (2007) Are MRI-defined fat infiltrations in the multifidus muscles associated with low back pain? **BMC Medicine** 5: 2.

Kalichman L., Carmeli E., Been E. 2017The Association between Imaging Parameters of the Paraspinal Muscles, Spinal Degeneration, and Low Back Pain. **BioMed Research International** 2017:1-14.

Khan A. B., Weiss EH, Khan AW, Omeis I, Verla T (2017) Back muscle morphometry: Effects on outcomes of spine surgery **World Neurosurgery** 103:174-179.

Kinoshita, H.; Tamaki, T.; Hashimoto, T.; Kasagi, F. (1998) Factors influencing lumbar spine bone mineral density assessment by dual-energy X-ray absorptiometry: Comparison with lumbar spinal radiogram. **Journal of Orthopedics Science** 3:3-9.

Klein, B.G. A fisiologia do músculo. In: Cunningham tratado de fisiologia veterinária, 5ª edição. Bradley G. Klein, Rio de Janeiro, Elsevier Editora, 2014. p.179-202.

Kumaresan S., Yoganandan N., Pintar F. A., et al. (2001) Contribution of disc degeneration to osteophyte formation in the cervical spine: a biomechanical investigation **Journal of Orthopedics Research** 5:977–84.

Levine, D. N. (1997) Pathogenesis of cervical spondylotic myelopathy. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry** 62:334-340.

Lewis DD, Hosgood G. (1992) Complications associated with the use of iohexol for myelography of the cervical vertebral column in dogs: 66 cases (1988-1990). **Journal of American Veterinary Medical Association** 200:1381-1384.

Lima C. G. D., Da Costa R. C, Foss K., Allen M. (2015) Temporospacial and kinetic variables of gait in Doberman Pinschers with and without Cervical Spondylomyelopathy. **American Journal of Veterinary Research**. 76:848-852.

Liebich, H.G. et al. Introdução e anatomia geral In: Horst Erich König, Hans-Georg Liebich Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido, 6ª ed., Porto Alegre: Artmed, p. 1-52, 2016.

Liu, G.; Peacock, M.; Eilam, O.; Dorulla, G.; Braunstein, E.; Johnston, C. C. (1997) Effect of osteoarthritis in the lumbar spine and hip on bone mineral density and diagnosis of osteoporosis in elderly men and women. **Osteoporosis International** 7:564-569.

Lewis D. (1992) Cervical spondylomyelopathy ('wobbler' syndrome) in dogs. **In practice** 14:125-130.

Lewis D., Hosgood G. (1992) Complications associated with the use of iohexol for myelography of the cervical vertebral column in dogs: 66 cases (1988-1990). **Journal of the American Veterinary Medical Association** 200:1381-1384.

Lewis M, Olby NJ, Sharp NJH, et al. (2013) Long-term effect of cervical distraction and stabilization on neurological status and imaging findings in giant breed dogs with cervical stenotic myelopathy. **Veterinary Surgery** 42:701-709.

Lipsitz D, Levitski RE, Chauvet AE, et al. (2001) Magnetic resonance imaging features of cervical stenotic myelopathy in 21 dogs. **Veterinary Radiology and Ultrasound** 42:20-27.

Marras W. S., Jorgensen M. J., Granata K. P., Waiand B. (2001) Female and male trunk geometry: size and prediction of the spine loading trunk muscles derived from MRI. **Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)** 16:38-46.

Martin-Vaquero P.; Da Costa R.C. (2015) Body conformation in Great Danes with and without clinical signs of cervical spondylomyelopathy. **The Veterinary Journal** 203:219-222.

Martin-Vaquero P., Da Costa R. C., Moore S. A., Allen M. J., Green E. (2015) Proteomic analysis of cerebrospinal fluid in canine cervical spondylomyelopathy. **Spine** 40:601-612.

Martin-Vaquero P., Da Costa R.C. (2014) Magnetic resonance imaging features in the evaluation of Great Danes with and without clinical signs of cervical spondylomyelopathy. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 245:393-400.

Martin-Vaquero P., Da Costa R.C, LIMA C.G.D. (2014a) Cervical spondylomyelopathy in Great Danes: a magnetic resonance imaging morphometric study. **The Veterinary Journal (England)** 201:64-71.

Martin-Vaquero P., Da Costa R.C., MOORE S.A., GROSS A.C., EUBANK T.D. (2014b) Cytokine concentrations in the cerebrospinal fluid of Great Danes with cervical spondylomyelopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine** 28:1268-74.

Mason T. A. Cervical vertebral instability (wobbler syndrome) in the Doberman. (1977) **Australian Veterinary Journal** 53:440-445.

Massicotte C, Jones J, Newman S, et al. (1999) Wobbler syndrome due to cervical stenosis in a Great Dane puppy. **Canine Practice** 24:18-21.

Miele, V. J.; Bhalla, T.; Jones, G. A.; Benzel, E. C. Chapter 2 - Anatomy and biomechanics of the spinal column and cord. **Handbook of Clinical Neurology** v.109, p. 31-43, 2012.

Miyakoshi, N.; Itoi, E.; Murai, H.; Wakabayashi, I.; Ito, H.; Minato, T. (2003) Inverse relation between osteoporosis and spondylosis in postmenopausal women as evaluated by bone mineral density and semiquantitative scoring of spinal degeneration. **Spine** 28:492-495.

Morgan J. P. (1968) Congenital anomalies of the vertebral column of the dog: A study of the incidence and significance based on a radiographic and morphologic study. **Veterinary Radiology** 9:21-29.

Moskovich, R. Biomecânica da coluna cervical. In: NORDIN, M.; FRANKEL, V. H. **Biomecânica básica do Sistema musculoesquelético**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

Muhle C., Resnick D., Ahn J. M., et al. (2001) In vivo changes in the neuroforaminal size at flexion-extension and axial rotation of the cervical spine in healthy persons examined using kinematic magnetic resonance imaging. **Spine** 13:287–293.

Nussbaum, M. A., Chaffin, D. B., Rechten, C. J. (1995) Muscle lines-of-action affect predicted forces in optimization-based spine muscle modeling. **Journal of Biomechanics** 28:401–409.

Olsson S. E, Stavenborn M., Hoppe F. (1982) Dynamic compression of the cervical spinal cord. A myelographic and pathologic investigation in Great Dane dogs. **Acta Veterinaria Scandinavica** 23:65-78.

Palmer AC, Wallace CE. (1967) Deformation of the cervical vertebrae in Basset hounds. **Veterinary Record** 80:430-433.

Panjabi M. M. (2003) Clinical spinal instability and low back pain. **Journal of Electromyography and Kinesiology** 13:371-379.

Panjabi M. M., Yue J. J., Dvorak J., et al. Cervical spine kinematics and clinical instability. In: The Cervical Spine Research Society. The cervical spine. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins p. 55–78, 2005.

Parker A. J., Park R. D., Cusick P. K., et al. (1973) Cervical vertebral instability in the dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 1:71–4.

Platt S. R., Da Costa R. C. Cervical Spine. In: Tobias K. M., Johnston S. A. *Veterinary Surgery – Small Animal*. Elsevier. Ch 31, p. 410-448, 2012.

Raffe M. R., Knecht C. D. (1978) Cervical vertebral malformation in Bull Mastiffs. **Journal of the American Veterinary Hospital Association** 14:593-594.

Ramos R.M., Da Costa R.C., Oliveira A.L.A., Goel V., Kodigudla M.K. (2015a) Morphological Changes of the Cervical Intervertebral Foramen due to Flexion-Extension and Compression-Tension Movements in the Canine Cervical Vertebral Column. **BMC Veterinary Research** 11:1-8.

Ramos R.M., Da Costa R.C., Oliveira A L, Kodigudla M K, Goel V K. (2015b) Effects of Flexion and Extension on the Diameter of the Cervical Vertebral Canal in Dogs. **Veterinary Surgery** 44:459-466.

Reeves, N. P.; Cholewicki, J.; Silfies, S. P. (2006) Muscle activation imbalance and low-back injury in varsity athletes. **Journal of Electromyography and Kinesiology** 16:264-272.

Reid J. D. (1960) Effects of flexion-extension movements of the head and spine upon the spinal cord and nerve roots. **Journal of Neurological Neurosurgery Psychiatry** 23:214-21.

Rendano V. T., Smith L. L. (1981) Cervical vertebral malformation-malarticulation (wobbler syndrome) - The value of the ventrodorsal view in defining lateral spinal cord compression in the dog. **Journal of the American Animal Hospital Association** 17:627-634.

Ropponen A., Videman T., Battié M. C. (2008) The reliability of paraspinal muscles composition measurements using routine spine MRI and their association with back function. **Manual Therapy** 13:349-356.

Schneider, R. C.; Cherry, G.; Pantek, H. (1954) The syndrome of acute central cervical spinal cord injury with special reference to the mechanism involved in hyperextension injuries of the cervical spine. **Journal of Neurosurgery** 11:546-577..

Seim H. B.; Withrow S.J. (1982) Pathophysiology and diagnosis of caudal cervical spondylomyelopathy with emphasis on the Doberman Pinscher. **Journal of the American Animal Hospital Association** 18:241-251.

Selcer RR, Oliver JE Jr. (1975) Cervical spondylopathy - wobbler syndrome in dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association** 11:175-179.

Sharp NJH, Wheeler SJ, Cofone M. (1992) Radiological evaluation of 'wobbler' syndrome - caudal cervical spondylomyelopathy **Journal of Small Animal Practice** 33:491-499.

Sharp NJ, Cofone M, Robertson Id, et al. (1995) Computed tomography in the evaluation of caudal cervical spondylomyelopathy of the Doberman Pinscher. **Veterinary Radiology and Ultrasound** 36:100–8.

Sharp, N. J. H.; Wheeler, S. J. Cervical spondylomyelopathy. In: Sharp, N. J. H.; Wheeler, S. J. *Small Animal Spinal Disorders. Diagnosis and Surgery*. 2nd ed. St Louis, EUA: Elsevier Mosby. p. 211-246, 2005.

Shahidi B, Parra C. L., Berry D. B., Hubbard J. C., Gombatto S., Zlomislic V., Allen R. T., Hughes-Austin J., Garfin S., Ward S. R. (2017) Contribution of lumbar spine pathology and age to paraspinal muscle size and fatty infiltration. **Spine (Phila Pa 1976)** 42:616-623.

Sharir, A., Milgram, J., Shahar, R. (2006) Structural and Functional anatomy of the neck musculature of the dog (*Canis familiaris*). **Journal of Anatomy** 208:331-351.

Smit, T.H. (2002) The use of a quadruped as an in vivo model for the study of the spine - biomechanical considerations. **European Spine Journal** 11:137-144.

St. Clair, L.E. *Miologia Geral*. In: Getty, R.; Sisson, S.; Grossman, J. D. *Sisson/Grossman Anatomia dos animais domésticos*. 5^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 1 v., p. 38-46, 1986.

Tabaraee E, Ahn J., Bohl D. D., Phillips F. M., Singh K. (2015) Quantification of multifidus atrophy and fatty infiltration following a minimally invasive microdiscectomy. **International Journal of Spine Surgery** 9:1- 7.

Tamai K., Chen J., Stone M., Arakelyan A., Paholpak P., Nakamura H., Buser Z., Wang J. C. (2018) The evaluation of lumbar paraspinal muscle quantity and quality using the Goutallier classification and lumbar indentation value. **European Spine Journal** 27:1005–1012.

Teichtahl A. J., Urquhart D. M., Wang Y., Wluka A. E., O'Sullivan R., Jones G., Cicuttini F. M. (2015) Physical inactivity is associated with narrower lumbar intervertebral discs, high fat content of paraspinal muscles and low back pain and disability. **Arthritis Research and Therapy** 17:114-120.

Teichtahl A. J., Urquhart D. M., Wang Y., Wluka A. E., O'Sullivan R., Jones G., Cicuttini F. M. (2016) Lumbar disc degeneration is associated with modic change and high paraspinal fat content – a 3.0T magnetic resonance imaging study **BMC Musculoskeletal Disorders** 17:1-7.

Thakar S., Mohan D., Furtado S.V. Sai Kiran NA, Dadlani R., Aryan S., Rao A.S., Hegde A.S. (2014) Paraspinal muscle morphology in cervical spondylotic myelopathy and its implications in clinicoradiological outcomes following central corpectomy. **Journal of Neurosurgery. Spine** 21:223–230.

Thomson, C. E., Kornegay, J. N., Burn, R. A., et al. (1993) Magnetic resonance imaging – a general overview of principles and examples in veterinary neurodiagnosis. **Veterinary Radiology and Ultrasound** 34:2-17.

Toombs, J. P.; Waters, D. J. Intervertebral Disc Disease. In: SLATTER, D. Textbook of small animal surgery. 3rd ed. New York: Saunders, p. 1193-1208. 2003.

Trotter E. J., de Lahunta A., Geary J. C., et al. (1976) Caudal cervical vertebral malformation-malarticulation in Great Danes and Doberman Pinschers. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 10:917–30.

Vasavada A. N., Li S., Delp S. L. (1998) Influence of muscle morphometry and moment arms on the moment-generating capacity of human neck muscles. **Spine** 23:412-422.

Waltz TA. (1967) Physical factors in the production of the myelopathy of cervical spondylosis. **Brain** 2:395–404.

Wan Q., Lin C, Li X., Zeng W., Ma C. (2015) MRI assessment of paraspinal muscles in patients with acute and chronic unilateral low back pain **The British Journal of Radiology** 88:1-7.

White A. A., Johnson R. M., Panjabi, M. M.; Southwick, W. O. (1975) Biomechanical analysis of clinical stability in the cervical spine. **Clinical Orthopedics and Related Research** 109:85-96.

White A. A., Panjabi M. M. (1988) Biomechanical considerations in the surgical management of cervical spondylotic myelopathy. **Spine** 13:856-860.

White A. A., Panjab, M. M. Clinical biomechanics of the spine. 2nd ed. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1990.

Wright F, Rest JR, Palmer AC. (1973) Ataxia of the Great Dane caused by stenosis of the cervical vertebral canal: comparison with similar conditions in the Basset Hound, Doberman Pinscher, Ridgeback and the Thoroughbred Horse. **Veterinary Record** 92:1-6.

⁵ Referências segundo normas próprias da FCAV-UNESP, Jabotical, aprovada na congregação de 04/06/2018
<http://www.fcav.unesp.br/Home/posgraduacao/Programas/cirurgiavet/dissertacao-tese-2018.pdf>