UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

ANÁLISE MORFOMÉTRICA DOS DISCOS INTERVERTEBRAIS E DESCRIÇÃO DA TÉCNICA DE ACESSO INTRADISCAL EM CÃES

LUIZA GARCIA PRATA

Botucatu - SP

Julho de 2022

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

ANÁLISE MORFOMÉTRICA DOS DISCOS INTERVERTEBRAIS E DESCRIÇÃO DA TÉCNICA DE ACESSO INTRADISCAL EM CÃES

LUIZA GARCIA PRATA

Tese apresentada junto ao Programa de Pós-graduação em Biotecnologia Animal como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor.

Orientador: Profª. Ass. Vânia Maria de Vasconcelos Machado.

Coorientador: Prof. Dr. Jean Guilherme Fernandes Joaquim.

Botucatu - SP

Julho de 2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Prata, Luiza Garcia.
Análise morfométrica dos discos intervertebrais e descrição da técnica de acesso intradiscal em cães / Luiza Garcia Prata. - Botucatu, 2022

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Orientador: Vânia Maria de Vasconcelos Machado
Coorientador: Jean Guilherme Fernandes Joaquim
Capes: 50501003

1. Cães - Doenças. 2. Artroplastia. 3. Morfologia. 4. Infiltração guiada. 5. Disco intervertebral.

Palavras-chave: Artroplastia; Disco intervertebral; Infiltração guiada; Morfologia.

Nome do Autor: Luiza Garcia Prata

ANÁLISE MORFOMÉTRICA DOS DISCOS INTERVERTEBRAIS E DESCRIÇÃO DA TÉCNICA DE ACESSO INTRADISCAL EM CÃES.

COMISSÃO EXAMINADORA (Titulares)

Profa. Ass. Vânia Maria Vasconcelos Machado
Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal
FMVZ – UNESP – Botucatu

Profa. Dra. Ariane Dantas
Departamento de Agronomia
Faculdade Orígenes Lessa

Profa. Substituta Luciane dos Reis Mesquita
Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof. Dr. André Luis Filadelpho
Departamento de Biologia Estrutural e Funcional
IB – UNESP – Botucatu

Prof. Dr. Luiz Antônio de Lima Resende
Departamento de Neurologia, Psicologia e Psiquiatria
FMB – UNESP – Botucatu

Data da Defesa: 11 de julho de 2022.

COMISSÃO EXAMINADORA (Suplentes)

Prof. Dr. Jean Guilherme Fernandes Joaquim
Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof. Dr. Alessandre Hataka
Departamento de Clínica Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Dr. Gustavo Fernandes Viana
Diagnóstico por Imagem
Doutor Médico Veterinário autônomo

Botucatu, 11 de julho de 2022.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, e a FINEP (Financiadora de Estudos e Projetos) com convênio de número 01.12.0530.00.

Agradeço a minha orientadora, Vânia Maria de Vasconcelos Machado, e ao meu co-orientador, Jean Guilherme Fernandes Joaquim.

Agradeço a minha familia que me incentivou a dar continuidade ao Doutorado.

Luiza Garcia Prata. ANÁLISE MORFOMÉTRICA DOS DISCOS INTERVERTEBRAIS E DESCRIÇÃO DA TÉCNICA DE ACESSO INTRADISCAL EM CÃES. Botucatu – SP. 2022. 85p. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista "Júlio Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia.

RESUMO

As enfermidades da coluna vertebral estão entre as mais ocorrentes dentro das doenças neurológicas em cães, sendo a hérnia de disco a de maior prevalência. O tratamento é normalmente conservador com ou sem associação da cirurgia. Na medicina procedimentos minimamente invasivos e a substituição de discos por implantes tem sido realizados com êxito. Este estudo tem como objetivo descrever a técnica de acesso adaptada ao paciente canino e analisar a morfometria dos discos por ressonância magnética. Seis cães *post-mortem* foram utilizados para reproduzir o procedimento, guiado por tomografia computadorizada e fluoroscopia. Dois discos lombares foram infiltrados com um cateter 20G e se registrou dados sobre angulação, o decúbito e o tempo decorrido. Pela tomografia a variação angular da agulha para acesso intranuclear foi de 43° a 67°. O tempo de procedimento variou de 30 a 60 minutos, aproximadamente. Pela fluoroscopia *C-arm* o intervalo foi a metade do tempo gasto no tomógrafo. O procedimento guiado por ambas as técnicas de imagem permitiu o acesso em 100 % dos discos e excelente visualização da agulha. A técnica pode ser utilizada para diversos procedimentos que necessitem ingressar o disco ou estruturas próximas. Realizou-se análise de 140 discos intervertebrais hígidos por exames de ressonância magnética, separados por segmento vertebral e em dois grupos de peso. Mediu-se o comprimento, a largura e a área dos discos e dos respectivos núcleos pulposos. O menor disco cervical foi o C2-3 e o maior disco C4-5. Na coluna toracolombar os discos de maior e menor dimensão divergiram entre os grupos de peso. Observou-se que o núcleo pulposo possui cerca de 25% do tamanho total do disco na cervical em todas as raças. Esta relação permaneceu similar em cães condrodistróficos e reduzida para não condrodistróficos e sem raça definida, no segmento toracolombar. Pela análise do volume nuclear, sugere-se de 1 a 4 ml como dose para administração de substâncias de acordo com o peso do animal e com o tipo de veículo a ser administrado. Informações morfométricas contribuem em vários âmbitos, desde o desenvolvimento de próteses, diagnósticos imaginológicos e procedimentos terapêuticos.

Palavras-chave: infiltração guiada, morfologia, degeneração do disco intervertebral, artroplastia.

Luiza Garcia Prata. MORPHOMETRIC ANALYSIS OF INTERVERTEBRAL DISCS AND DESCRIPTION OF THE INTRADISCAL ACCESS TECHNIQUE IN DOGS. Botucatu – SP. 2022. 85p. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista "Júlio Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia.

ABSTRACT

Spinal diseases are among the most neurological diseases in dogs, with disc herniation being the most prevalent. Treatment is usually conservative with or without surgery. In Medicine, minimally invasive percutaneous procedures and disc replacement with implants have been successfully performed. This study aims to describe the access technique adapted to the canine patient and analyze the morphometry of the discs, wich is scarce data for the species. Six *post-mortem* dogs were used to reproduce the procedure, guided by computed tomography and fluoroscopy. Two lumbar discs were infiltrated with a 20G catheter and data about angulation. Decubitus and elapsed time were recorded. By tomography the angular variation of the needle for intranuclear access was from 43° to 67°. The procedure time ranged approximately 30 to 60 minutes. By C-arm fluoroscopy the interval was half the time on CT scanner. The procedure guided by both imaging techniques allowed access to 100% of the discs and excellent visualization of the needle. The technique can be used for several procedures that need to enter the disc or nearby structures. An analysis of 140 healthy intervertebral discs was performed by retrospective magnetic resonance imaging, separated by vertebral segment and into two weight groups. The length, width and area of the discs and their nucleus pulposus were measured. The smallest cervical disc was C2-3 and the largest was C4-5. In the thoracolumbar spine the largest and smallest discs differed between the weight groups. It was observed that the nucleus pulposus has about 25% the cervical total disc size in all breeds. This relation remained similar in chondrodystrophic dogs and reduced for non chondrodystrophic and mixed-breed dogs in the thoracolumbar segment. Through the nuclear volume analysis 1 to 4 mililiters as a dose is suggested for the administration of substances according to the animal weight and the type of drug vehicle to be administered. Morphometric information contributes in several areas, from the developmet of prostheses, diagnostic imaging and therapeutic procedures.

Keywords: guided infiltration, morphology, intervertebral disc degeneration, artroplasthy.

"Não espere a oportunidade,
mereça a oportunidade"

- Joel Jota

LISTA DE FIGURAS

Capitulo 1 – Revisão de Literatura

FIGURA 1 - (a) Localização do ligamento longitudinal dorsal e ventral, e o ligamento intercapital. (b) Imagem representando o arranjo das meninges em torno da medula espinhal, seccionada na transversal.....6

FIGURA 2 - Corte transversal e longitudinal, respectivamente, do disco intervertebral hígido de um cão não condrodistrófico adulto, demonstrando marcada distinção entre o núcleo pulposo (NP), ânulo fibroso (AF) e zona de transição (TZ). As setas pretas indicam a fina camada da placa terminal (PT).....8

FIGURA 3 - Imagens em corte tranverso e sagital (da esquerda para direita) do disco intervertebral de um cão condrodistrófico com 2 anos de idade. Observa-se NP com aspecto desidratado e ZT alargada.....13

FIGURA 4 - Imagem representativa da hérnia discal Hansen tipo I (extrusão) e II (protrusão). A extrusão envolve completa ruptura dorsomedial ou dorsolateral do ânulo fibroso e do ligamento longitudinal dorsal, com extrusão do conteúdo do núcleo pulposo degenerado. A protrusão envolve ruptura parcial e abaulamento do ânulo fibroso, núcleo pulposo e ligamento longitudinal dorsal.....15

FIGURA 5 - Imagem lateral de mielograma onde se Visibiliza o desvio da coluna de contraste no aspecto ventral entre a ultima vértebra torácica com a primeira vértebra lombar, com grande diminuição da passagem de contraste para segmentos craniais. Compressão da medula espinal secundário a protusão discal (Hansen tipo II). Observa-se também múltiplos entesófitos ventrais nos segmentos vertebrais.....18

FIGURA 6 - (a) Imagem de TC transversal demonstra compressão extradural lateralizada severa por material discal mineralizado, secundário a extrusão do disco (seta branca). (b) Reconstrução dorsal da imagem tomográfica do mesmo cão, permitindo a localização exata da lesão.....20

FIGURA 7 – Classificação Pfirrmann. (a) Grau 1: A estrutura do núcleo é homogênea, com sinal hiperintenso do NP e tamanho normal do disco. (b) Grau 2: aspecto ligeiramente heterogêneo, com sinal hiperintenso do NP. (c) Grau 3: A estrutura do núcleo esta heterogênea, com sinal hipointenso. (d) Grau 4: perda da distinção entre as estruturas, com sinal hipointenso e tamanho normal a ligeiramente diminuído. (e) Grau 5: Perda da distinção entre as estruturas com colapso do espaço intervertebral.....23

Capitulo 2 – Artigo Científico

FIGURA 1 - Representação das medidas realizada na imagem em plano transversal. A linha vertical (A) traçada até o centro do disco (B), e do centro do disco até o dorso do especime (C). Mediu-se a área entre as linhas A e C, para determinar a área de entrada da agulha.....48

FIGURA 2 - Técnica acesso discal. (A) Imagem tomográfica no corte transversal onde a agulha do cateter foi introduzida de acordo com o guia do feixe de luz do aparelho, e novo corte foi realizado para ajustar posicionamento. (B) Após confirmação da posição, a agulha foi introduzida no disco intervertebral.....48

FIGURA 3 - Incidência laterolateral da coluna vertebral lombar. Seta preta indicando a agulha de cateter direcionada para o disco intervertebral entre a segunda e terceira vértebra lombar.....49

FIGURA 4 - Incidência dorsoventral. (A) Seta preta indicando a ponta da agulha direcionada para o espaço intervertebral. (B) Seta branca apontada para a agulha dentro do disco intervertebral entre a segunda e a terceira vértebra lombar.....49

FIGURA 5 – Técnica de infiltração discal. O ângulo de 49° de entrada da agulha no centro do disco intervertebral.....50

FIGURA 6 - Contraste preenchendo o centro do disco lombar, demonstrando sucesso no acesso ao núcleo pulposo.....51

FIGURA 7 - Seta preta indicando o cateter dentro do disco preenchido com contraste, com maior radiopacidade quando comparado com os outros espaços intervertebrais.....51

Capitulo 3 – Artigo Científico

FIGURA 1 -Mensuração da área total do disco e da área do núcleo pulposo de um disco hígido, transição toracolombar, de um cão adulto porte médio. Imagens na ponderação FSE T2, plano transversal. Imagem da esquerda demonstra a mensuração da área total. A imagem do lado direito demonstra a mensuração da área do núcleo pulposo.....60

FIGURA 2 - Mensuração do comprimento e largura do disco intervertebral, da esquerda pra direita respectivamente. Imagem ponderada em FSE T2, plano sagital.....60

LISTA DE TABELAS

Capitulo 2 – Artigo Científico

Tabela 1 - Distribuição do número de discos mensurados por segmento vertebral e por grupo de peso.....60

Tabela 2 - Distribuição do número de cães em relação as raças condrodistróficas, não condrodistróficas, sem raça definida, grupo 1 e grupo 2 de peso, e gêneros em relação ao segmento cervical e toracolombar, e ao número total.....60

Tabela 3 – Média, desvio padrão e p valor das amostras de área, comprimento, largura e volume do disco total e do núcleo pulposo de C2-3, C3-4, C4-5 e C5-6 em relação aos grupos 1 e 2 de peso. Dados de área, comprimento e largura em centimetros, e volume em centimetros cúbicos.....62

Tabela 4 - Média, desvio padrão e p valor das amostras de área, comprimento, largura e volume do disco total e do núcleo pulposo de T12-13, T13-L1, L1-2, L2-3 em relação aos grupos 1 e 2 de peso. Dados de área, comprimento e largura em centimetros, e volume em centimetros cúbicos.....63

Tabela 5 - Média da relação do volume do núcleo pulposo para o volume total do disco (em porcentagem) dividido pelos grupos de condrodistróficos, não condrodistróficos e sem raça definida, e a média total em cada segmento discal.....64

LISTA DE ABREVIATURAS

AF – Ânulo fibroso

CD – Condrodistróficos

cm – Centímetros

cm^2 – Centímetros cúbicos

IV - Intravenoso

mL – Mililitros

mm – Milímetros

mm^2 – Milímetros cúbicos

NCD – Não condrodistróficos

NP – Núcleo pulposo

PT – Placa terminal

RM – Ressonância magnética

SRD – Sem raça definida

TC – Tomografia computadorizada

ZT – Zona de transição

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1: CONSIDERAÇÕES GERAIS.....1
1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....2
2. REVISÃO DE LITERATURA.....3
2.1. O esqueleto axial.....3
2.1.1. Canal vertebral e medula espinal.....5
2.1.2. Discos intervertebrais.....7
2.2. Degeneração do disco intervertebral.....9
2.2.1. Hérnia de disco.....11
2.3. Diagnóstico da hérnia de disco.....15
2.3.1. Exames de imagem.....17
2.4. Tratamento.....23
2.4.1. Infiltração intradiscal.....25
2.4.2. Novas abordagens terapêuticas.....27
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....28

CAPÍTULO 2: TRABALHO CIENTÍFICO.....44
Resumo.....46
Abstract.....46
Introdução.....46
Materiais e métodos.....47
Resultados.....50
Discussão.....52
Conclusões.....52
Agradecimentos.....53
Declaração de conflitos.....53
Referências Bibliográficas.....53

CAPÍTULO 3: TRABALHO CIENTÍFICO.....55
Resumo.....57
Abstract.....57
Introdução.....57
Materiais e métodos.....58
Resultados.....60
Discussão.....64
Conclusões.....65
Agradecimentos.....65
Declaração de conflitos.....65
Referências Bibliográficas.....66

Capítulo 1:
Considerações Gerais

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A degeneração do disco intervertebral (DDIV) é um processo comum em cães, principalmente em animais senis, resultante de estímulos constantes que causam resposta degenerativa progressiva. Afeta a biomecânica da coluna vertebral, produzindo alterações que, ocasionalmente, provocam a herniação discal e compressão medular (BERGKNUT et al., 2012). A hérnia de disco é a doença neurológica de maior prevalência entre os caninos, e assim como no homem é uma queixa frequente que leva ao atendimento hospitalar (CHAVES et al., 2014; HALL et al., 2019). O tratamento consiste em repouso, administração de medicamentos analgésicos e anti-inflamatórios, e reabilitação. Na escolha cirúrgica há a indicação de associar terapias complementares, além da conservativa, após a descompressão medular (MOORE et al., 2020).

Outros métodos terapêuticos já são empregados no homem. Algumas substâncias já são utilizadas há décadas como o gás ozônio, esteroides e etanol gelificado (Discogel®). Outros fármacos são estudados para manejo de infiltração como, por exemplo, o uso de polímeros naturais como quitosano, polímeros sintéticos (CHOI; PARK; LEE, 2019), fração vascular estromal e plasma rico em plaquetas (COMELLA; SILBERT; PARLO, 2017). A medicina deste século se direciona para pesquisa e desenvolvimento de biomateriais a partir da engenharia de tecidos e terapias celulares. As novas terapias pretendem interromper o adoecimento e regenerar o tecido dos discos intervertebrais que estão no processo inicial de degeneração (MOHD ISA et al., 2022). Tratamentos com abordagem minimamente invasiva passaram por crescente adesão e suas vantagens são o tempo anestésico reduzido, baixo risco de complicações e menor custo (GIURAZZA et al., 2017; MIGLIORE et al., 2020).

A acesso do disco deve ser guiado por técnicas de imagem e por se tratar de uma área adjacente à estruturas importantes a infiltração deve ser bem executada (MIGLIORE et al., 2020). Além da realização de terapias minimamente invasivas, o acesso ao disco também possibilita outros procedimentos clínicos, tais como citologia aspirativa (FISCHER; MAHAFFEY; OLIVER, 1997).

Em quadros avançados de degeneração do disco uma proposta é a substituição estrutural por próteses construídas com biomateriais (MARTIN et al., 2016; ASHINSKY et al., 2020) ou mecânicas (VITAL; BOISSIÈRE, 2014). Com o avanço da engenharia de tecidos o que se espera é substituir completamente discos enfermos por

discos contruídos com biomateriais acelulares (MARTIN et al., 2016; ASHINSKY et al., 2020). Para o desenvolvimento de implantes é necessário o conhecimento sobre a fisiologia e dimensão dos discos, pois além do tamanho adequado, deve-se respeitar a forma e o grau de rotação (KARACA et al., 2016). Para tal propósito as descrições morfométricas dos discos podem auxiliar na elaboração dos implantes (TANG et al., 2016).

Visto a implementação de novas abordagens terapêuticas, este estudo teve como objetivo contribuir com a abordagem intradiscal percutânea guiado por tomografia e fluoroscopia, e o desenvolvimento de discos artificiais por meio da descrição morfométrica dos discos intervertebrais de cães.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. O esqueleto axial

O esqueleto axial compreende o crânio, ossos hioides, coluna vertebral e o esqueleto torácico. O crânio é composto por diversos ossos unidos por suturas, que cobrem o encéfalo, os olhos, as passagens respiratórias e digestivas (LIEBICH; KÖNIG, 2004). A *columna vertebralis* é composta por ossos irregulares dispostos na linha média do corpo a partir da base do crânio, denominados vértebras. Estas são divididas em cinco grupos, de acordo com sua posição: cervical, torácica, lombar, sacral e coccígea (caudal). O número total varia entre as espécies e nos cães são aproximadamente 50 ossos. A abreviação consiste na primeira letra do grupo seguido do dígito pertencente. Nos cães a fórmula é C_7 T_{13} L_7 S_3 e $Cc_{20,}$ sendo a coccígea variável de acordo com a raça canina.

Cada vértebra, quanto sua forma, consiste em corpo (*corpus vertebrae*), arco vertebral (*arcus vertebralis*) e processos (*processus vertebrae*). Suas características e tamanho são variáveis, de acordo com a região ao qual pertence e sua função. A vértebra possui um corpo cilíndrico, com a placa terminal caudal côncava e a placa terminal cranial convexa. A placa terminal de uma vértebra se conecta com a placa cranial da vértebra subsequente, por um disco intervertebral (*discus intervertebralis*) (LIEBICH; KÖNIG, 2004; DYCE; WENSING, 2010).

Acima, o corpo é coberto pelo arco vertebral, formando o forame vertebral, por onde passa a medula espinal, meninges, nervos espinais, vasos sanguíneos, ligamentos, gordura e tecido conectivo. O arco se compõe por dois pedículos laterais e duas lâminas que emergem na superfície dorsolateral do *corpus vertebrae*, e no centro constituem um orifício denominado canal vertebral. Os pedículos e as lâminas se unem na linha dorsal média e emergem um único processo espinhoso. A borda cranial do pedículo é rasa quando comparada à forma profunda da incisura caudal. O centro de todas as vértebras (canal vertebral) abriga a medula espinal, as meninges e outras estruturas (DYCE; WENSING, 2010; EVANS; DE LAHUNTA, 2013; ASPINALL; CAPPELLO, 2015).

Quando as vértebras estão articuladas, as incisuras ficam alinhadas a as vértebras adjacentes, moldando o forâmen intervertebral esquerdo e direito. Outro processo se origina na lateral do corpo vertebral e se projeta lateralmente, denominado processo transverso (*processus tranversus*). Na raiz de cada *processus transversus* há o forame transverso, canal por onde passa o nervo espinal (DYCE; WENSING, 2010; ASPINALL; CAPPELLO, 2015). O ligamento longitudinal dorsal percorre a borda ventral do canal medular, sendo maior e mais espesso na região cervical e afinado na toracolombar. O ligamento longitudinal ventral compreende a superfície ventral da coluna vertebral. Na região torácica, os curtos ligamentos intercapitais cruzam os discos intervertebrais, desde a segunda vértebra torácica até a décima primeira, ligando as cabeças das costelas. Estes estão posicionados ventrais ao ligamento longitudinal dorsal (Figura 1). Estão presentes também os ligamentos amarelos e os interespinhosos (WISNER; ZWINGENBERGER, 2015; MAI, 2018b).

Existem dois tipos de articulações na coluna, sendo uma a verdadeira ou sinovial, e a fibrocartilaginosa que são os discos intervertebrais presentes em todas as vértebras caudais ao Áxis. O disco intervertebral (DIV) promove a união fibrocartilaginosa entre os corpos vertebrais. Em toda vértebra, tanto na borda cranial quanto caudal do *arcus vertebralis*, encontram-se os processos articulares que formam articulações sinoviais. A união entre as costelas e as vértebras também é considerada articulação sinovial. As cápsulas articulares no segmento cervical e na base da cauda são mais volumosas, local em que o grau de movimentação é maior (LIEBICH; KÖNIG, 2004; DYCE; WENSING, 2010; EVANS; DE LAHUNTA, 2013).

2.1.1. Canal vertebral e medula espinal

O diâmetro do canal vertebral e o seu formato variam devido às estruturas anatômicas de cada segmento. Na região cervical seu tamanho é maior no nível da primeira e segunda vértebra, com estreitamento nas vértebras seguintes até a transição cervicotorácica. O canal alarga no segmento torácico cranial e estreitar ao longo da torácica e toracolombar, até alargar novamente na lombar caudal, reduzindo gradativamente até a cauda. Ao longo da medula espinal alguns locais são espessos devido ao acúmulo de neurônios e outras células nervosas, de onde se originam um grande número de fibras, responsáveis pela inervação dos membros. Estes segmentos mais espessos da medula são denominados intumescência cervical e lombar, e por consequência o canal medular possui maior diâmetro nessas regiões (DYCE; WENSING, 2010; EVANS; DE LAHUNTA, 2013).

A medula é circundada por três camadas de membranas chamadas meninges, denominadas no sentido superficial para a mais interna de dura mater, aracnoide mater e pia mater (EVANS; DE LAHUNTA, 2013). No canal medular, entre as vértebras e a dura mater, há uma camada de gordura, líquido cefalorraquidiano (LCR) e o plexo venoso vertebral, no espaço designado espaço epidural. A dura mater é uma camada de tecido fibroso, conhecida também como paquimeninge, que precede a aracnoide. Diferente da primeira camada, a aracnoide é uma membrana estreita que possui finas fibrilas que se conectam com a pia mater, permeadas por LCR e vasos sanguíneos. Ambas, aracnoide e pia, compreendem as leptomeninges. As meninges se estendem até o forame intervertebral envolvendo as raízes nervosas e se fundindo com o epineuro (FIGURA 1) (JOHNSON, 2012; MAI, 2018b).

Sua função é conduzir informação entre o cérebro para todas as regiões do corpo controlando glândulas e vísceras, a postura e a movimentação corporal. Possui formato tubular, sendo a periferia composta por substância branca e o centro pela substância cinzenta. A substância branca possui alta concentração de lipídeos de mielina, além de oligodendrócitos, astrócitos e pequenos vasos sanguíneos. A matéria cinza possui corpos neuronais, células da glia e maior suprimento de vasos, e no centro se encontra o canal central por onde flui LCR (DE LAHUNTA, 2009; JOHNSON, 2012). A proporção entre as substâncias é volúvel ao decorrer dos segmentos. A vascularização é

dada por ramos espinais que emergem da artéria vertebral e da artéria aorta através dos forames intervertebrais (DE LAHUNTA, 2009; JOHNSON, 2012).

Lateralmente a medula, surgindo da substância branca, encontram-se as raízes espinais, no nível dos cornos dorsais e ventrais da substância cinzenta. As raízes dorsais e ventrais de cada lado (esquerdo e direito) do cone medular se unem para formar um gânglio e um nervo espinal, respectivamente, antes de sair pelo forame intervertebral. O cordão medular exerce múltiplas funções, distribuída em tratos presentes tanto no centro (substância cinza) quanto na periferia (substância branca). A substância branca compreende tratos que vão em direção caudal/descendente (função motora), cranial/ascendente (função sensorial) e intersegmentar (DE LAHUNTA, 2009; DYCE; WENSING, 2010; THOMSON; HAHN, 2012).

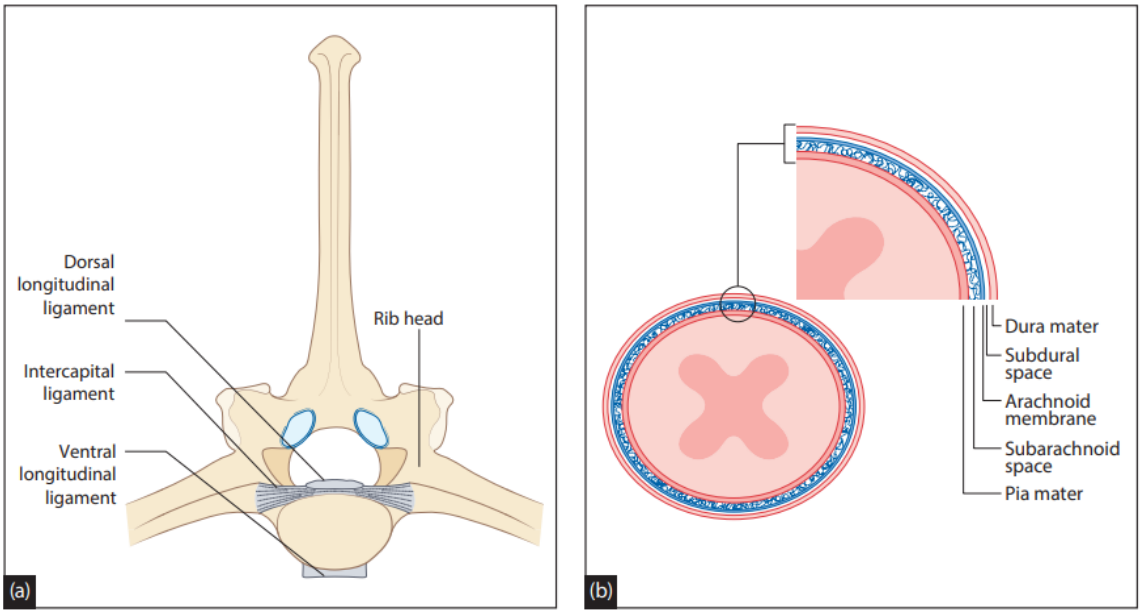


Figura 1. (a) Localização do ligamento longitudinal dorsal e ventral, e o ligamento intercapital. (b) Imagem representando o arranjo das meninges em torno da medula espinhal, seccionada na transversal. Fonte: Mai (2018).

Assim como na coluna vertebral, a medula é dividida em segmentos, seguindo uma relação pouco distinta das vértebras por serem, na maioria, deslocados cranialmente. Nos cães apenas o primeiro e segundo segmentos cervicais, os dois últimos torácicos e os dois primeiros lombares estão pareados igualmente com a mesma numeração vertebral (DE LAHUNTA, 2009; THOMSON; HAHN, 2012).

É dividida em oito segmentos cervicais, treze torácicos e sete lombares com transição para as coccígeas entre a quinta e sexta vértebras lombares, e logo após há a cauda equina (DE LAHUNTA, 2009; LIEBICH; KÖNIG, 2004; THOMSON; HAHN, 2012). Cães com peso corporal abaixo de 7 quilos apresentam esta segmentação até uma vértebra caudal à anteriormente descrita (FLETCHER, 2013).

2.1.2. Discos intervertebrais

O disco intervertebral é composto pelo núcleo pulposo (NP), ânulo fibroso (AF) e a placa terminal (PT). Localiza-se entre dois corpos vertebrais, especificamente entre a borda caudal de uma vértebra e a borda cranial da vértebra em sequência. Em cada borda há uma placa terminal, área de contato entre o disco intervertebral e o corpo vertebral. Eles representam aproximadamente 16% do comprimento da coluna em cães, e esta proporção está correlacionada com os diferentes graus de flexibilidade do tronco (DYCE; WENSING, 2010; BERGKNUT et al., 2013). O DIV tem baixa celularidade e não é vascularizado, recebendo nutrição por difusão (URBAN et al., 2004).

O NP ocupa uma posição centro-dorsal do disco, possui aspecto gelatinoso e formato parecido com os rins quando saudável e tamanho proporcionalmente maior em animais jovens. Sua consistência semifluida e mucoide permite a absorção de impacto sobre pressão pelos movimentos realizados na coluna vertebral. Ao receber pressão, redistribui em várias direções para o material resistente que o circunda. O núcleo tem como célula principal a notocordal, remanescente do período embrionário. As células notocordais produzem uma matriz amorfa composta por água, proteoglicanos, colágeno tipo II, proteínas e elastina. Os proteoglicanos ligados aos glicosaminoglicanos estão na forma de *bottle-brush* (uma rede de fibras de colágeno) e são responsáveis por criar gradiente osmótico forte, portando alta concentração de água em sua composição. Os principais glicosaminoglicanos presentes são o sulfato de queratan e o sulfato de condroitina, e o principal proteoglicano presente é o aggrecan (COLE et al., 1985; BERGKNUT et al., 2013). A concentração de água é superior a 88% em animais jovens (FENN; OLBY, 2020).

O AF consiste em quase 60% de água, distribuída em lâminas fibrosas e dispostas em forma de anel em torno do núcleo pulposo. As lâminas são constituídas por fibras elásticas de colágeno tipo I e cobertas por proteoglicanos. O ânulo é duas até três vezes maior na região ventral em relação à borda dorsal, e se torna menos fibroso próximo ao centro. A área de passagem entre NP e AF, de textura mucóide para fibrocartilaginosa, é reconhecida como zona de transição (ZT), composta em maior parte de colágeno tipo II. Células semelhantes à fibrócitos predominam nas camadas mais externas do ânulo, mesclando-se com células semelhantes à condrócitos nas camadas internas (HUKINS, 1988; BRISSON, 2010; EVANS; DE LAHUNTA, 2013). O corte transverso e longitudinal do disco mostra a distinção entre as estruturas (FIGURA 2).

O ânulo interliga a periferia do disco com a cartilagem das placas terminais vertebrais que possui uma estrutura semelhante à cartilagem articular, diferindo apenas no sentido da disposição das fibras de colágeno. As fibras centrais do AF se fixam fortemente com as placas terminais e as fibras externas se conectam com as epífises vertebrais (ROBERTS; MENAGE; URBAN, 1989; URBAN et al., 2004; BERGKNUT et al., 2013).

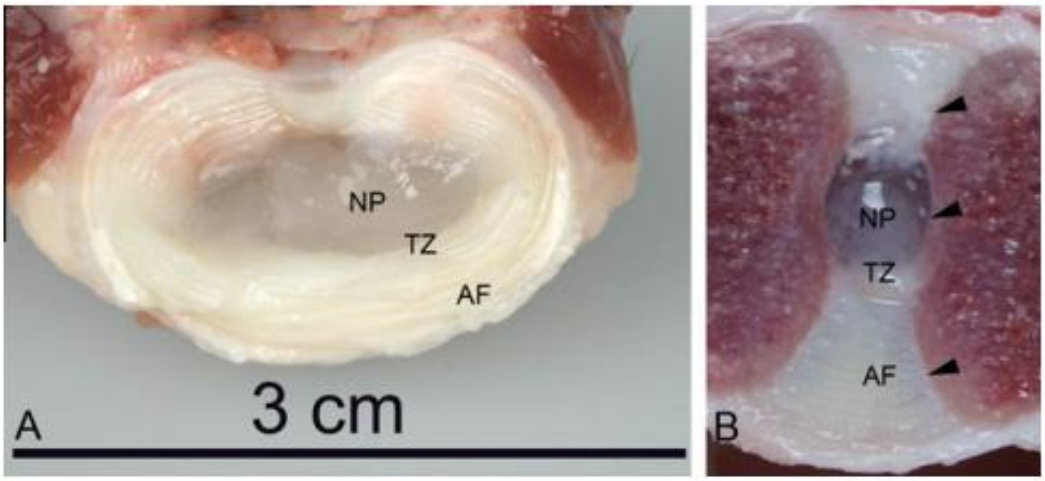


Figura 2. Corte transversal e longitudinal, respectivamente, do disco intervertebral hígido de um cão não condrodistrófico adulto, demonstrando marcada distinção entre o núcleo pulposo (NP), ânulo fibroso (AF) e zona de transição (TZ). As setas pretas indicam a fina camada da placa terminal (PT). Fonte: Bergknut et al. (2013).

A PT possui maior densidade celular na periferia e tem sua camada mais afinada no centro, o que propicia nutrição aos discos por meio de difusão de solutos que passam pela matriz celular. A capacidade de transportar propriedades nutricionais pelo tecido cartilaginoso vai depender da permeabilidade tecidual, sendo essa maior nas áreas mais finas, onde há maior proporção de proteoglicanos. A maior parte dos solutos e nutrientes chega ao NP através de difusão e osmose entre a rede vascular (artérias epifisárias) presente no osso subcondral das vértebras, adjacente às placas terminais. A PT tem função também de resistir às tensões advindas dos discos e da movimentação da coluna (ROBERTS, 1989; URBAN et al., 2004).

A inervação do disco é reduzida quando comparada com outras espécies. Fibras nervosas estão presentes apenas nas zonas periféricas penetrando no anel fibroso até no máximo a terceira lâmina. Em humanos, por exemplo, fibras são encontradas até a sexta lâmina. Normalmente estão próximas de vasos sanguíneos e associados ao corpo vertebral (FORSYTHE; GHOSHAL, 1984; WILLENEGGER et al., 2005).

2.2 Degeneração do disco intervertebral

As enfermidades da coluna vertebral estão entre as mais ocorrentes dentro das doenças neurológicas em cães e as principais etiologias são as congênitas, inflamatório-infecciosas, traumáticas, neoplásicas, degenerativas e vasculares, sendo a doença do disco intervertebral (DDIV) a de maior prevalência (SHARP; WHEELER, 2005). No levantamento epidemiológico realizado por Chaves et al. (2014), 66% dos casos neurológicos atendidos tem como localização a medula espinhal, sendo a DDIV (45%) a principal enfermidade nesta localização. Neste mesmo trabalho, 49% das enfermidades eram degenerativas, o que corrobora com a alta prevalência da doença de disco. Outras causas mais prevalentes são as inflamatório-infecciosas, traumáticas, neoplásicas, vasculares e congênitas (BOHN et al., 2006).

Doenças de caráter degenerativo são as que mais afetam a coluna vertebral de pequenos animais e as principais são a mielopatia degenerativa e as que culminam com mielocompressão (SHARP; WHEELER, 2005). A DDIV é predominante dentre todas as enfermidades que acometem a coluna e se encaixa como causa degenerativa traumática (BERGKNUT et al., 2012).

O termo doença ou degeneração do disco intervertebral é amplamente utilizado na rotina veterinária, porém é inespecífico e abrangente, incluindo qualquer anormalidade acerca do disco. O uso de diferentes nomenclaturas torna a referência confusa. Deve-se entender que, a degeneração pode levar à falha e deslocamento de todo, ou parte, do disco, e outra terminologia deve ser utilizada para especificar as enfermidades (LEVINE; FINGEROTH, 2015; FENN; OLBY, 2020). A DDIV tem causa multifatorial, e está associada com predisposição genética, senilidade e morte celular, estresse crônico, trauma, alteração na atividade enzimática e falha da matriz celular (ADAMS; ROUGHLEY, 2006).

No processo degenerativo, o núcleo perde gradativamente sua consistência mucoelástica e a habilidade de absorver adequadamente o estresse e as tensões exercidas na movimentação da coluna vertebral (HANSEN, 2014; BRAY; BURBIDGE, 1998). O disco sofre reestruturação, tornando-se rígido devido o aumento de colágeno e diminuição dos glicosaminoglicanos de sua composição, principalmente o sulfato de condroitina. As células notocordais são substituídas por células semelhantes à condrócitos e matriz extracelular. Isto ocorre primeiramente na periferia, com expansão da ZT para o NP, se dirigindo para o centro (HANSEN, 2014). Essas mudanças estruturais impactam a capacidade de difusão e fluxo de nutrientes no disco, alterando também a distribuição da pressão para as estruturas adjacentes, gerada pela movimentação da coluna vertebral. As falhas funcionais da matriz do disco resultam em mudanças no formato das vértebras e das placas terminais, em razão do impacto crônico gerado pela movimentação da coluna. A característica avascular e de pouca celularidade dos discos intervertebrais afetam a competência de reparação da matriz (BERGKNUT et al., 2013).

A placa terminal exerce papel importante na manutenção da saúde do disco, promovendo a nutrição e distribuição das cargas mecânicas. Para ter sucesso em sua função, a PT requer um equilíbrio de porosidade suficiente para passagem de oxigênio e solutos, e ter resistência (RODRIGUEZ et al., 2012). Em decorrência do estresse crônico, a placa se torna mais fina e rígida, suportando irregularidades e falhas em sua estrutura, principalmente na região central por ser o local com menor densidade óssea. Com a perda progressiva da função, o DIV deixa de receber suprimento nutricional, decorrendo com morte celular e degeneração (URBAN et al., 2004; LOTZ et al., 2013).

As mudanças estruturais sofridas são vistas macroscopicamente. O tamanho dos discos diminui e a distância entre as placas terminais ficam reduzidas. A margem das vértebras e as placas terminais se tornam abauladas, erodidas e irregulares. Osteófitos podem se formar na margem ventral e lateral das vértebras, e a distinção entre NP e AF é perdida (SMOLDERS et al., 2012; WIDMER; THRALL, 2018) O ciclo contínuo de lesão com reparação inadequada da matriz, levando a degeneração das estruturas discais e adjacentes, pode resultar em abaulamento ou herniação do DIV (BERGKNUT et al., 2013). A calcificação precoce, antes dos dois anos de idade, é um fator significante para a herniação em algum momento futuro na vida do animal (JENSEN et al., 2008).

Estudos recentes identificaram o lócus genético associado com o curso precoce de algumas raças. Observaram alta frequência na expressão do retrogene *Fibroblast Growth Factor 4* (FGF4) no cromossomo 12 (CFA12) em cães com alta incidência de doença do disco intervertebral, e o inverso para os pacientes com baixa incidência. A FGF4 influencia o crescimento dos ossos e o tamanho dos membros, presente com uma frequência de até 90% em cães de raças condrodistróficas. Sua superexpressão, inserido também ao cromossomo 18 (CFA18) está associada à condrodisplasia que confere membros acentuadamente curtos e alteram a biomecânica desses animais. A principal raça afetada é o Dachshund (PARKER et al., 2009; BROWN et al., 2017; BATCHER et al., 2019).

2.2.1. Hérnia de disco

A degeneração discal fundamenta as formas mais comuns de hérnia de disco. Para descrever o processo é necessária a distinção entre cães condrodistróficos (CD) e não condrodistróficos (NCD), devido às diferenças degenerativas histológicas, média de idade e localização.

Raças condrodistróficas são mais propensas à degeneração, sofrendo este processo de maneira rápida e precoce. A mutação celular do NP ocorre logo nos primeiros meses de vida e a apresentação da DDIV varia entre os três aos sete anos de idade. As células notocordais são substituídas por células semelhantes à condrócitos e esta transformação foi denominada como metaplasia condróide. Comparado com cães NCD os discos de raças CD são anatomicamente divergentes, com maior proporção de ZT (que se sobrepõe ao AF) e tamanho reduzido do NP (FIGURA 3).

As raças que se enquadram como CD são o Dachshund, Pequinês, Basset Hound, Buldogue inglês e francês, Cocker Spaniel, Shi Tzu, Beagle, Welsh Corgi, Lhasa Apso, entre outros (HANSEN, 2014; BRAUND et al., 1977; BRISSON, 2010).

Devido os fatores anteriormente descritos, unidos aos fatores externos que causam estresse biomecânico, a hérnia do disco é uma consequência de sua falha. A degeneração resulta em herniação do conteúdo do NP calcificado devido à ruptura do ânulo na porção dorsal, onde sua proporção é menor, para dentro do canal vertebral. Este é descrito como extrusão discal, ou também como Hansen tipo I (HANSEN, 2014; BRAY; BURBIDGE, 1998; BERGKNUT et al., 2013). A degeneração do AF em raças CD causa a fragilização e a separação das lâminas que formam o ânulo, principalmente nas lâminas dorsais (HANSEN, 2014; BRAY; BURBIDGE, 1998). Os Dachshunds são os mais acometidos, com doze vezes mais risco que outras raças, seguido do Pequinês e Beagle (GOGGIN et al., 1970; PRIESTER, 1976).

A transformação condroide completa do NP está presente em 75% dos discos cervicais, quase 94% na região lombar e até 100% nos discos da região torácica. Grande parte da ocorrência de extrusão são na região cervical e transição toracolombar (T11-L3), entre três a sete anos de idade. Apesar de todos os discos torácicos estarem afetados nas raças CD, e isto predispor a hérnia, detalhes anatômicos locais minimizam a chance de extrusão na região torácica cranial, entre a primeira à nona vértebra torácica (HANSEN, 2014; PRIESTER, 1976; BRISSON, 2010). Nesta região a mobilidade dos discos é reduzida quando comparado com a região lombar e cervical, o que confere menor estresse biomecânico (BRAUND, 1977), além da presença dos ligamentos intercapitais (ventrais ao ligamento longitudinal dorsal) que previnem o deslocamento dos discos neste nível. O ligamento longitudinal dorsal é largo e espesso na região cervical o que explica porque o material extruso na porção cervical tende a ser lateralizado (HANSEN, 2014; DYCE; WENSING, 2010; MAI, 2018).

Assim como acontece em raças CD, células notocordais são substituídas em estágios avançados de degeneração do disco em cães NCD, porém esta mudança ocorre em longevos e em poucos discos (BERGKNUT et al., 2012). Em raças NCD o NP passa por um processo de maturação, antes denominado metaplasia fibroide (HANSEN, 2014; BERGKNUT et al., 2012).

Estudos recentes apontam que o processo degenerativo do disco em raças NCD é muito semelhante ao descrito em raças CD. Em estágios mais avançados, a mudança morfológica do NP para células semelhantes à condrócitos também ocorre em cães NCD, o que Hansen (2014) descreveu como maturação e não tanto degeneração (KRANENBURG et al., 2013; SMOLDERS et al., 2013).

A maturação dos discos ocorre em cães com idade acima de sete anos e a consequência da falha nestes casos é o abaulamento das lâminas do AF em direção ao canal vertebral. Enquanto a degeneração do núcleo progride, as lâminas do ânulo desenvolvem lacunas que aos poucos são preenchidas pelo conteúdo fibroide degenerativo proveniente do NP. A superfície dorsal do ânulo se torna mais afinado e invade o canal vertebral, deslocando o ligamento longitudinal dorsal em direção a medula espinal, comprimindo-a (HANSEN, 2014; SHARP; WHEELER, 2005).

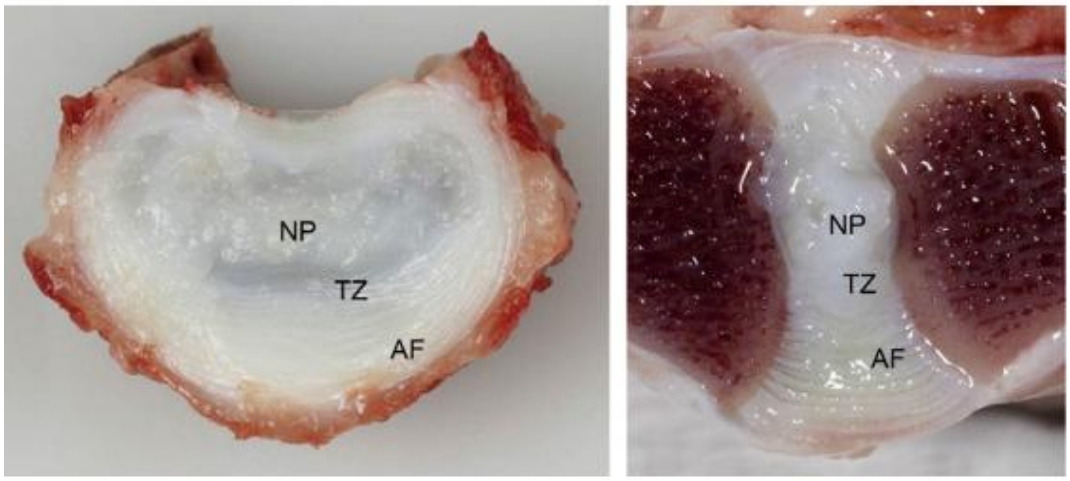


Figura 3. Corte tranverso e sagital (da esquerda para direita) do disco intervertebral de um cão condrodistrófico com 2 anos de idade. Observa-se NP com aspecto desidratado e ZT alargada. Fonte: Smolders et al. (2013).

As raças NCD mais afetadas são Doberman, Rottweiler, Pastor Alemão, Boxer, Chow Chow, Dálmata, Labrador Retriever e raças Terrier (HANSEN, 2014). Discos que sofreram degeneração fibroide também sofrem extrusão. É descrita como a mais comum em discos toracolombares em cães de grande porte, em torno de 60% de incidência. As raças NCD mais descritas são, principalmente, o Pastor Alemão, Labrador e o Doberman (MACIAS et al., 2002; FENN; OLBY, 2020).

A Figura 4 demonstra as diferenças entre hérnia Hansen tipo I e II. Outros tipos de hérnia de disco vêm sido descritas na veterinária. As classificações mais recentes são a extrusão do núcleo pulposo hidratado (ENPH), extrusão do núcleo pulposo aguda não compressiva (ENPANC), extrusão do disco intervertebral intradural/intramedular (EDIII) e mielopatia por embolia fibrocartilaginosa (MEF) (FENN; OLBY, 2020).

Como o próprio nome sugere, a ENPH se trata se um subtipo de hérnia aguda do NP não degenerado ou parcialmente degenerado, que causa compressão extradural do cordão espinhal. Também é descrito com um tipo de extrusão de um disco "quase saudável" (MANUNTA et al., 2015). Um estudo recente demonstrou que a ENPH não está restrita aos discos cervicais, ocorrendo também na região toracolombar, com frequente lateralização e hiperestesia quando acometem discos toracolombares, diferente do descrito na literatura (KRISTIANSEN et al., 2022).

A ENPANC, também conhecida como disco em míssil, extrusão de baixo volume e alta velocidade e Hansen tipo III, é descrita como a extrusão de pouco conteúdo do núcleo que é forçado em direção ao canal vertebral por uma pequena falha no AF. Apesar de não haver compressão, o pouco conteúdo herniado contunde o cordão espinal, causando edema ou até mesmo hemorragia. Normalmente os sinais clínicos são superagudos e lateralizados, não progredindo após as primeiras 24 horas (GRIFFITHS, 1970; MARI et al., 2017).

Em síntese, todas as enfermidades acima descritas, em decorrência de uma falha no disco intervertebral, carecem de estudos para melhor entendimento da patofisiologia que as envolve. Porém a MEF, até o dado momento, é a enfermidade mais incompreendida, e diversas hipóteses já foram propostas. O que ocorre é a oclusão da vascularização espinal, ocasionando isquemia de uma área da medula espinal e consequentemente gerando sinais neurológicos. No caso, o material que causa a oclusão é idêntico (histológico e histoquímico) ao NP. A progressão e os sinais clínicos são semelhantes aos outros subtipos de extrusão (DE RISIO; PLATT, 2010; BARTHOLOMEW et al., 2016).

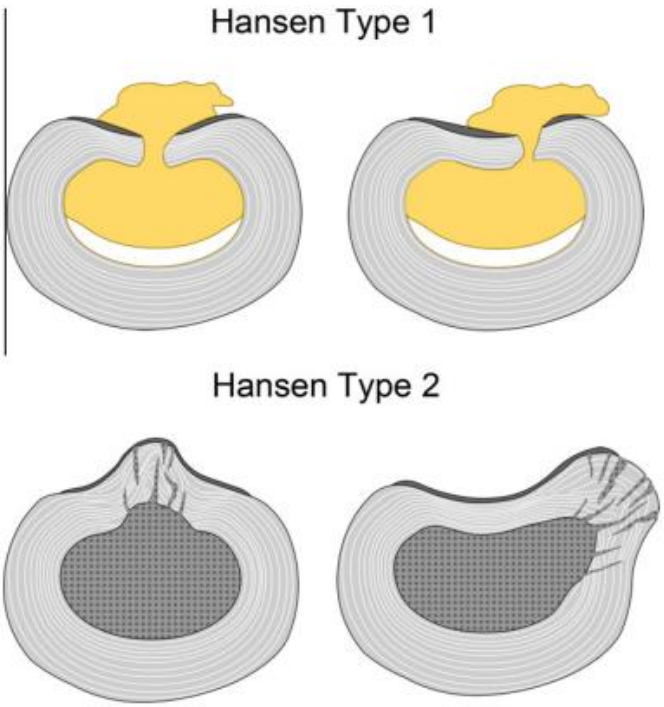


Figura 4. Imagem representativa da hérnia discal Hansen tipo I (extrusão) e II (protrusão). A extrusão envolve completa ruptura dorsomedial ou dorsolateral do ânulo fibroso e do ligamento longitudinal dorsal, com extrusão do conteúdo do núcleo pulposo degenerado. A protrusão envolve ruptura parcial e abaulamento do ânulo fibroso, núcleo pulposo e ligamento longitudinal dorsal. Fonte: Smolders et al. (2013).

2.3. Diagnóstico da hérnia de disco

A correta avaliação neurológica nas primeiras horas dos sinais demonstrados pelo paciente é imprescindível para encaminhamento assertivo do memo para o exame de imagem e possível planejamento cirúrgico. A avaliação clínica, a anamnese e histórico, são importantes para auxiliar na exclusão de possíveis enfermidades dentre os diagnósticos diferenciais, após a avaliação neurológica (DE LAHUNTA, 2009). Em animais com suspeita de hérnia discal, o principal objetivo do exame neurológico é determinar o sítio da lesão (DA COSTA et al., 2020). Deve-se avaliar se o paciente possui autonomia na locomoção, ainda que apresente deambulação aparentemente normal, e os testes de propriocepção conscientes e inconscientes têm de ser realizados. Testes de saltitar e carrinho de mão podem evidenciar déficits unilaterais. Na palpação das vértebras pela musculatura paravertebral é possível determinar locais de hiperestesia na coluna vertebral. Esta é uma etapa importante, pois alguns cães possuem apenas dor como sinal clínico (DE LAHUNTA, 2009; THOMSON; HAHN, 2012).

Acredita-se que a dor causada pela hérniação do disco é oriunda do ligamento longitudinal dorsal e outras estruturas adjacentes que, ao contrário do disco, são extensivamente inervadas (THOMSON; HAHN, 2012; MAI, 2018). Sinais das funções motoras, tônus muscular e reflexos são mediados pelos neurônios motores superiores (NMS) e inferiores (NMI). Dependendo da região lesionada na medula espinal, os sinais serão condizentes com NMS ou NMI e poderão afetar os quatro membros. A nocicepção, de modo geral, indica gravidade da lesão medular e o prognóstico (DE LAHUNTA, 2009; THOMSON; HAHN, 2012).

Funcionalmente, em relação aos NMS e NMI, o cordão medular pode ser dividido em quatro regiões: cervical alta que compreende C1 a C5, cervicotorácica de C6 a T2, toracolombar de T3 a L3 e lombossacral de L4 a S3. Lesões cervicais altas causam sinais referentes a NMS em membros torácicos e pélvicos, então sinais motores normais a aumentados. Entre C6 a T2, os sinais são mistos, com sinais motores diminuídos á ausentes em membros torácicos referente ao NMI e de NMS em membros pélvicos. A partir da terceira vértebra torácica os membros torácicos não sofrem mudanças motoras, porém entre T3 até L3 os sinais estão relacionados à NMS em membros pélvicos. Lesões caudais a L4 demonstram sinais referentes à NMI. O teste do panículo, ou sensibilidade cutânea do tronco, nos indica aproximadamente a altura da região afetada. Pinça-se o tronco no sentido caudocranial, e assim que há a contração da musculatura se considera de uma a duas vértebras craniais como o local afetado. Contudo, o panículo nem sempre é presente (SHARP; WHEELER, 2005; DE LAHUNTA, 2009; THOMSON; HAHN, 2012).

Há uma graduação relativa aos sinais clínicos apresentados, que vai de 1 a 5, no qual o grau 1 apresenta apenas hiperestesia. No grau 2 há ataxia, paresia ambulatória e talvez hiperestesia, grau 3 os sinais são os mesmos, porém a paresia é não ambulatória. O grau 4 e 5 são também muito parecidos, quando há plegia dos membros, mas em grau 4 há presença de dor profunda e em grau 5 não há dor profunda (FARREL; FITZPATRICK, 2015). Quanto maior o grau em relação aos sinais, mais incerta é a recuperação e pior o prognóstico do paciente (JEFFERY et al., 2016). Exames laboratoriais devem ser requisitados de acordo com a avaliação clínica realizada e a depender das suspeitas diagnósticas.

A coleta de LCR é indicada quando não há alterações nos exames de imagem ou quando há suspeita de doença multifocal. O exame de líquor em cães acometidos com hérnia de disco apresentam pleocitose mista e proteína bem elevada (BOHN et al., 2006). É indispensável que exames de imagem sejam executados nos casos com suspeita da hérnia de disco, principalmente técnica de imagem avançada, com o claro direcionamento do profissional da áre acometida (DA COSTA et al., 2020).

2.3.1. Exames de imagem

Os avanços dos métodos de imagem aplicados na medicina e na medicina veterinária nos permite o diagnóstico adequado, em sua maioria, assim como apropriado tratamento e prognóstico. É imprescindível que os profissionais entendam as limitações de cada técnica para correta investigação em casos com suspeita de hérnia de disco (WIDMER; THRALL, 2018; DA COSTA et al., 2020).

O exame radiográfico é de auxílio ao médico veterinário para a exclusão primária de outras possíveis doenças que acometem a coluna vertebral, como fratura, luxação e discoespondilite. Alguns sinais radiográficos podem estar associados à hérnia discal, porém são indicadores limitados sobre a lesão medular. Observa-se a diminuição do espaço intervertebral, placas terminais em formato de cunha, aumento da radiopacidade e diminuição do espaço do forame vertebral, diminuição do espaço articular e raramente o fenômeno de *vacuum* (ROBERTSON; THRALL, 2011; WIDMER; THRALL, 2018). A diminuição de espaço intervertebral é um dos sinais mais citados, com 63-71% de intervalo positivo. A acurácia diagnóstica na radiografia simples para protusão discal na região toracolombar varia entre 57 a 61%. No segmento cervical a sensibilidade pode ser até menor, variando de 35 a 58% (SOMERVILLE et al., 2001; LAMB et al., 2005).

Por muito tempo a utilização da radiografia contrastada (mielografia) foi o principal método diagnóstico e é de grande valia caso não haja possibilidade de realizar tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM). A mielografia consiste na injeção de contraste radiopaco no espaço subaracnoide e subsequente radiografia da coluna vertebral. Pode ser injetado na região lombar ou atlanto-occipital, a depender do local de suspeita da lesão.

Os meios de contraste mais utilizado na atualidade são iohexol e iopamidol, hidrossolúveis e não iônicos, os quais propiciam imagens de boa qualidade com maior segurança. Mesmo que apresente menos efeitos colaterais não significa que reações indesejadas estão isentas de ocorrer (ROBERTS; SELCER, 1993; WIDMER; THRALL, 2018).

A neurotoxicidade dos agentes de contraste pode ocasionar fasciculações musculares, crises epilépticas, piora do quadro neurológico, encefalopatia (ZHANG et al., 2020), lesão iatrogênica do segmento puncionado ou óbito (DA COSTA et al., 2011). Os casos de reações estão, em sua maioria, correlacionados com o local selecionado e quantidade utilizada do agente, ocorrendo com maior frequência nas aplicações em cisterna cerebelomedular e em cães grandes. Recomenda-se não ultrapassar o volume de 8 mL, independente do tamanho e peso do paciente (BARONE et al., 1998; DA COSTA et al., 2011).

Alguns sinais radiográficos são observados no caso da hérnia discal, como afinamento, desvio ou interrupção da linha de contraste. As alterações de preenchimento do espaço subaracnoide, clinicamente significativos, devem ser acompanhados pelo afinamento do aspecto oposto da coluna de contraste (FIGURA 5).



Figura 5. Imagem lateral de mielograma onde se visibiliza o desvio da coluna de contraste no aspecto ventral entre a ultima vértebra torácica e a primeira vértebra lombar, com grande diminuição da progressão de contraste para segmentos craniais. Compressão da medula espinal secundário a protusão discal (Hansen tipo II). Observam-se também múltiplos entesófitos ventrais nos segmentos vertebrais. Fonte: Widmer e Thrall (2018).

As lesões mielográficas podem ser agrupadas da seguinte forma: lesão extradural, intradural-extramedular e intramedular. Estas denominações também são aplicadas à interpretação das imagens de TC e RM (ROBERTS; SELCER, 1993; WIDMER; THRALL, 2018). A mielografia demonstrou maior eficácia quando comparado a TC sem contraste, em casos de pacientes com peso corporal menor que cinco quilos (ISRAEL et al., 2009). A radiografia de pesquisa é normalmente recomendada antes do encaminhamento para o exame de imagem avançado, principalmente se o exame neurológico não foi suficiente para determinar o local da lesão (WIDMER; THRALL, 2018).

O uso da TC proporciona resolução espacial sem a sobreposição de estruturas, contraste superior, cortes milimetricos e imagens em três planos, sendo a possibilidade do corte transversal a principal vantagem em relação à radiografia. Outra vantagem são as aplicações de *software*, como a densitometria pela unidade de Hounsfield (HU) e reconstrução tridimensional. O aparelho transmite radiação para detectores presentes do lado oposto dispostos em forma de um anel ou tubo, chamado *Gantry*. Os feixes de raio-x são emitidos enquanto o *Gantry* gira em torno do paciente, captando imagens que depois serão processadas pelo computador como fatias. A interpretação de diversas imagens, com variações de tamanho de corte, forma uma imagem tomográfica bidimensional da área a ser estudada (SCHWARZ; O'BRIEN, 2011).

A sensibilidade da técnica para diagnóstico de hérnia discal é de quase 90% (ISRAEL et al., 2009; COOPER et al., 2014), de 93% (KUROKI et al., 2013) para Hansen tipo I e de até 87,4% em raças CD (HECHT et al., 2009). A precisão diagnóstica é igualável à mielografia, porém mais sensível em casos crônicos, e reduzida para cães pequenos. O exame possui alta sensibilidade para casos de extrusão de material discal mineralizado e demonstra com facilidade lateralização da lesão (FIGURA 6) (ISRAEL et al,. 2009; COOPER et al., 2014). Quando a TC convencional não for suficiente para o diagnóstico de extrusões de disco, o exame com contraste deve ser considerado (MAI, 2018).

Na mielotomografia a quantidade de contraste utilizado é de até 25% da dose preconizada para realização da mielografia. A administração do contraste intravenoso (IV) é indicado para casos em que a suspeita clínica é de origem infeccioso-inflamatória ou oncológica. A utilização do contraste IV pode agregar algumas informações para

hérnia de disco nos casos agudos, em que há edema ou hemorragia da medula (SEILER et al., 2011; MAI, 2018). O tecido nervoso e outras estruturas adjacentes possuem densidades parecidas e não são distinguidos entre si sem o contraste, o que limita a técnica para causas não compressivas como embolia fibrocartilaginosa (DENNISON et al., 2010). Os sinais tomográficos nos casos de extrusão são massa hiperatenuada no canal vertebral (disco calcificado), deslocamento e efeito de massa na imagem medular, edema medular, perda da linha hipoatenuada epidural, deslocamento da linha tecal (mielotomografia). Nos casos de protrusão, os sinais são diminuição do tamanho do cordão medular, deslocamento medular e deslocamento da linha tecal hiperatenuada com contraste (WISNER; ZWINGENBERGER, 2015; WIDMER; THRALL, 2018; DA COSTA et al., 2020).

A tomografia e a mielotomografia são exames de curta duração, o que os torna mais seguros, tanto pela rápida realização quanto pelo risco reduzido de efeitos colaterais secundários ao contraste. O exame também possui baixo custo em relação à RM e maior acessibilidade (ISRAEL et al., 2009; COOPER et al., 2014; DA COSTA et al., 2020).

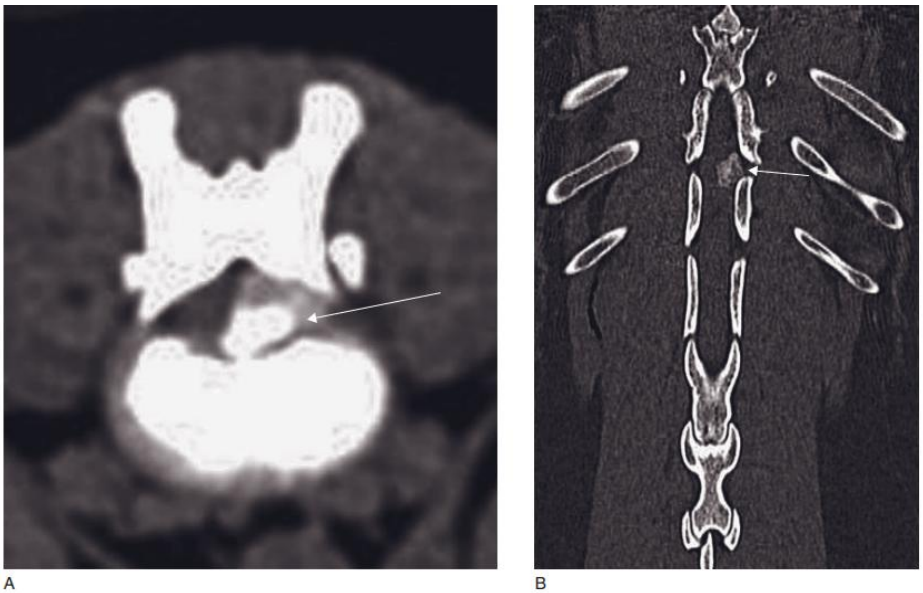


Figura 6. (a) TC transversal demonstra compressão extradural lateralizada severa por material discal mineralizado, secundário a extrusão do disco (seta branca). (b) Reconstrução dorsal da imagem tomográfica do mesmo cão, permitindo a localização exata da lesão. Fonte: Seiler et al. (2011).

A imagem por RM é considerada exame padrão ouro para diagnóstico de doenças do disco degenerativas, distinguindo com facilidade os tecidos presentes na coluna vertebral ao reproduzir imagens multiplanares em alta resolução. Trata-se de uma técnica de imagem não invasiva, sem radiação e sem necessidade de contraste intratecal (DA COSTA et al., 2020), porém ainda de baixa acessibilidade no Brasil. A estrutura atômica é formada por prótons, elétrons e nêutrons, e estes elementos possuem um atributo chamado *Spin*, o qual é o campo magnético da partícula. Quando um elemento possui vários prótons e nêutrons, o mesmo emite vários campos magnéticos. O elemento captado na ressonância é o hidrogênio, que possui apenas um próton em sua estrutura e está presente em abundância no corpo.

O aparelho de RM emite um campo magnético forte o suficiente para que os átomos se alinhem de maneira paralela ou antiparalela ao campo. Ao receber a carga magnética transmitida, os átomos de hidrogênio se tornam instáveis, e passam pelo processo de sair e retonar à sua posição original, e neste retorno perdem energia (VAN GEUNS et al., 1999).

O tempo de relaxação longitudinal (T1) e o tempo de relaxação transversal (T2), dependem da estrutura molecular dos tecidos e se trata de uma característica intrínseca de tecidos que contém prótons. T1 costuma ser longo em fluido e curto em tecido gorduroso. Neste caso, a gordura demonstra brilho elevado na imagem de ressonância e hipointensidade de líquidos. Em casos de edema, por exemplo, a região alterada aparentará diminuição do sinal (hipointensidade). Imagens em T1 possuem baixo contraste, por isso o ideal é adquirir imagens antes e após utilização do contraste. O T2 possui uma transcrição de imagem quase inversa ao T1. Em T2 os tecidos fluidos aparentam maior brilho, ou seja, líquidos como LCR apresentam hiperintensidade e logo regiões edemaciadas que estariam hipointensas em T1 aparecem hiperintensas em T2 (VAN GEUNS et al., 1999; MAI, 2018).

Algumas sequências de pulso são mais frequentes na RM veterinária, dentre elas o *spin echo* (SE), *fast spin echo* (FSE), *short tau inversion recovery* (STIR) e *fluid attenuated inversion recovery* (FLAIR). As frequências de pulso são programações do aparelho de ressonância no qual pulsos de 90° ou 180° são emitidos em um tempo de eco (TE) e tempo de repetição (TR) determinado.

Dependendo do tipo de protocolo que for utilizado, sinais diferentes no campo magnético dos tecidos são gerados, mudando o contraste obtido pelo aparelho na formação da imagem (BOS et al., 2012; MAI, 2018; WIDMER; THRALL, 2018). A indicação de protocolo em casos de suspeita de hérnia de disco intervertebral deve possuir as ponderações e sequências FSE ou SE T2, SE T1 sagital e transversal, T1 pré e pós-contraste, STIR para excluir enfermidades osteomusculares e *gradient echo* (GRE) para diferenciar a presença de hemorragias (KONAR; LANG, 2011; BOS et al., 2012). Na imagem do disco saudável, tanto o NP quanto o AF aparecem bem distintos nas imagens ponderadas em T2, descriminando o núcleo com sinal hiperintenso do ânulo hipointenso (WIDMER; THRALL, 2018).

À medida que o disco sofre degeneração e muda sua composição histológica, a aparência visibilizada pela RM também se altera. Pfirrmann et al. (2001) classificou a degeneração discal pela RM. Este descreveu 5 graduações, onde o grau 1 o núcleo está hiperintenso (sinal próximo ao do LCR) com distinção entre estruturas, classificando como disco saudável, e o grau 5 quando o sinal está hipointenso e há perda de distinção entre as estruturas (FIGURA 7). O brilho presente no núcleo está relacionado com a concentração de proteoglicanos e de água (PEARCE et al., 1991). Nas imagens em T1, o disco possui sinal de média a baixa intensidade, mas detalhes dos corpos vertebrais são melhor visualizados nesta ponderação, sendo considerável para determinação de esclerose óssea (MAI, 2018).

A sensibilidade da RM na detecção do sítio de lesão é de 98,5%, além de demonstrar eficiência em casos agudos, em paciente condrodistróficos e pequenos, e maior precisão em casos de lateralização da hérnia quando comparado com tomografia sem contraste (COOPER et al., 2013). Em outro estudo, a identificação da lesão foi de 95,8% com concordância de três avaliadores, o que demonstra a sensibilidade elevada da técnica de imagem (BOS et al., 2012). Dentre todas as enfermidades, além da DDIV, a RM obtém uma sensibilidade de 89% (BOHN et al., 2006).

Em casos de extrusão discal, os achados na imagem na maioria são edema do cordão espinal, lateralização ou dorsalização do material extrusado, perda ou heterogeneidade no sinal no espaço epidural, diminuição do espaço intervertebral e degeneração do disco. É possível a presença de sangramentos epidurais nestes casos. O material discal deslocado apresenta sinal hipointenso tanto em T1 quanto em T2.

No diagnóstico de protrusão de disco pode haver ou não diminuição considerável do espaço intervertebral, localização normalmente ventral, atrofia medular, protrusões múltiplas, mudanças nas placas terminais e osteófitos (BESALTI et al., 2006; GOMES et al., 2016; DA COSTA et al., 2020). *Guidelines* são propostos para auxiliar o diagnóstico do tipo de DDIV pelas imagens de ressonância magnética, e demonstram pelo menos 10% a mais de acertos ao seguir a análise sugerida (DE DECKER et al., 2016).

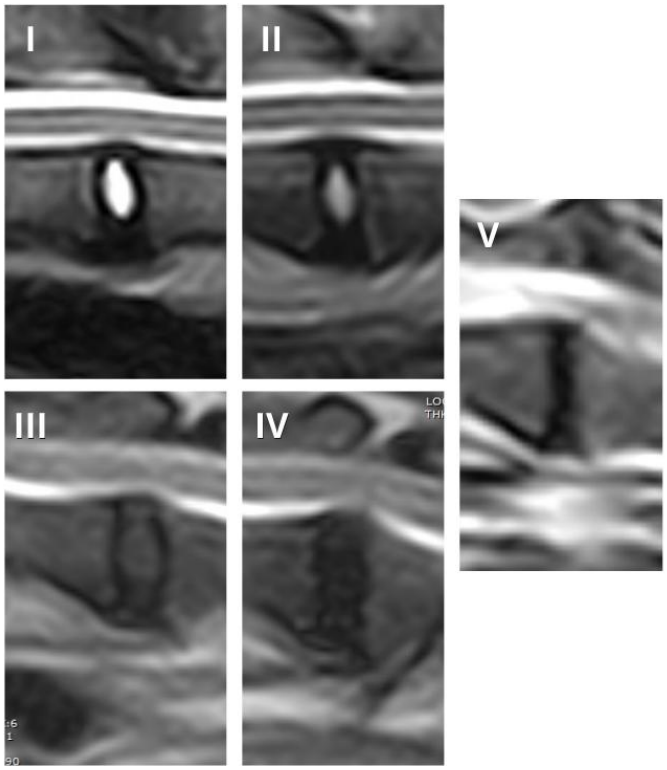


Figura 7. Classificação Pfirrmann. (I) Grau 1: A estrutura do núcleo é homogênea, com sinal hiperintenso do núcleo pulposo e tamanho normal do disco. (II) Grau 2: aspecto ligeiramente heterogêneo, com sinal hiperintenso do núcleo pulposo. (III) Grau 3: A estrutura do núcleo esta heterogênea, com sinal hipointenso. (IV) Grau 4: perda da distinção entre as estruturas, com sinal hipointenso e tamanho normal a ligeiramente diminuído. (V) Grau 5: Perda da distinção entre as estruturas com colapso do espaço intervertebral. Fonte: Arquivo pessoal.

2.4. Tratamento

O tratamento de um paciente acometido com mielopatia, secundário a qualquer tipo de herniação discal, vai depender de um diagnóstico conclusivo, para subsequente decisão terapêutica judiciosa. O tratamento conservativo consiste em repouso, administração de drogas alopáticas analgésicas e anti-inflamatória, e reabilitação. Na escolha cirúrgica, há indicação de manejo conservativo seguidos da descompressão medular (MOORE et al., 2020). Não são todos os cães que necessitam de abordagem cirúrgica, e quando este for o caso, não apenas a abordagem, mas também os cuidados pré e pós-operatórios devem ser realizados com cautela (MANKIN; FORTERRE, 2015).

Recomendação cirúrgica é exclusiva para DDIV que tem como consequência compressão medular, com o intuito de promover a descompressão do cordão. O esperado é que o procedimento decorra com o mínimo de manipulação possível da medula, então a escolha da técnica, seja qual for, visa o melhor acesso ao conteúdo deslocado. A taxa de sucesso cirúrgica reportada é de 90% em pacientes classificado até grau 4 pelos sinais clínicos e em pacientes graduação 5 o sucesso cirúrgico decai consideravelmente (52%) (AIKAWA et al., 2012). Considerava-se que o tempo para realização cirúrgica ideal são nas primeiras 48 horas do inicio dos sinais clínicos, porém alguns estudos demonstram boa recuperação pós-operatória das funções motoras em cães com mais de 72 horas do aparecimento dos sinais. Cães com sinais mais brandos, com presença de dor profunda e até mesmo superficial, costumam ter boa recuperação em relação ao tempo decorrido para o tratamento cirúgico; Porém ainda não foi possível concluir se há relação do tempo e procedimento em casos severos, com ausência da dor profunda, visto o pior prognóstico nestes casos (MOORE et al., 2020). Hemorragias trans e pós-procedimento, mielomalácia, recorrência, lesão raquidiana, piora dos sinais neurológicos, discoespondilite e óbito são riscos inerentes e residuais cirúrgicos (BRISSON et al., 2011; CANAL et al., 2016).

O tratamento conservativo se resume em repouso e restrição de movimentos evitando a piora da hérnia e consequentes danos adicionais à medula espinal, tempo para cicatrização por fibrose do disco rompido, administração de anti-inflamatórios e controle da dor (LEWIS et al., 2020).

A utilização de glicocorticoide tem sido questionada há alguns anos quando se trata de extrusão discal, por não demonstrar resposta positiva no tratamento e piorar a qualidade de vida do paciente. Os efeitos colaterais causados pelos corticoides são principalmente úlceras, hemorragias e outros sinais gastrointestinais, além de aumentar a chance de infecções no trato urinário. A administração de anti-inflamatórios não esteroidais demonstrou propiciar qualidade de vida e diminuir o risco de ocorrência da síndrome do imobilismo (DAVIDSON, KERWIN; MILLIS, 2005; LEVINE et al., 2007; LEVINCE et al., 2008).

Associar acupuntura e reabilitação a terapia convencional, ou cirúrgica, beneficia a recuperação do paciente. A implementação da eletroacupuntura se mostrou eficaz, diminuindo os sinais neurológicos e o tempo de recuperação, tanto em casos tratados conjuntamente a intervenção cirúrgica (JOAQUIM et al., 2010), quanto com corticoterapia (HAN et al., 2010). Além da relação anti-inflamatória e analgésica, a técnica chinesa promove melhoria da circulação sanguínea, o que propicia a recuperação tecidual (TAKAYAMA et al., 2012). Também se relata a liberação de mediadores inflamatórios locais (neuropeptídios, citocinas e substâncias vasoativas), estimula produção de células tronco, modulação de neurotransmissores e regulação em outras funções fisiológicas (CHON; LEE, 2013).

O uso de técnicas minimamente invasivas vem sido explorada pela medicina há décadas e demonstraram segurança e viabilidade, principalmente no controle da dor (MUTO; AVELLA, 1998; BONETTI et al., 2016). Ademais técnicas regenerativas com utilização de biomateriais para tratamento precoce e próteses estão ganhando destaque (MOHD ISA et al., 2022). Por hora há escassa literatura acerca dessas terapias na medicina veterinária.

2.4.1. Procedimentos intradiscais percutâneos

Procedimentos descompressivos por téncnicas percutâneas aprimoraram resultados clínicos e minimizaram riscos vinculados as cirurgias. Tratamentos minimamente invasivos têm sido descrito desde a década de 80 com amplitude no inicio do século XXI. São exemplos a quimiodiscolise, nucleoplastia e discectomia microinvasiva (FRASER, 1984; MUTO; AVELLA, 1998; SOMMA et al., 2022).

Para que estes procedimentos sejam realizados a técnica de acesso ao disco é semelhante, sempre guiado por método de imagem, na maioria TC ou fluoroscopia (ANDREULA, 2011). O acesso do disco tem como guia a fluoroscopia em sua maioria, seguido da TC ou ambas as técnicas combinadas (MIGLIORE et al., 2020). Habitualmente, o paciente encaminhado para intervenção discal pouco invasiva foi submetido anteriormente ao tratamento conservativo, sem resposta satisfatória. A abordagem é feita lateral ou postero-lateral com angulação de entrada em torno de 45° e o paciente posicionado em decúbito ventral, para acessar discos na região lombar (GALLUCCI et al., 2007; KELEKIS; FILIPPIADIS, 2014).

A nucleoplastia e a discectomia partilham a característica da introdução de uma cânula no centro do disco, do lado em que a hérnia se encontra. Ambas apresentam um risco maior de complicações como sangramento, infecção e discite. A nucleoplastia utiliza radiofrequência para alterar a estrutura celular do núcleo pulposo, aplicando temperaturas entre 40° a 70°c. Assim como na quimiodiscólise, ocorre descompressão medular ao regredir o tamanho do disco, neste caso por ablação térmica. A taxa de sucesso desta técnica é próxima de 60% (RATHMELL; SAAL; SAAL, 2008; LIGUORI et al., 2018). A remoção parcial do disco sem incisão cirúrgica ampla é denominada como discectomia minimamente invasiva. Os resultados desta abordagem são satisfatórios e similares aos da técnica aberta. Apresenta-se como uma opção terapêutica promissora em razão dos resultados com risco inferior de complicações, curto tempo de procedimento e pouca permanência hospitalar (RASOULI et al., 2014; AMORETTI et al., 2021).

A quimiodiscólise, também conhecido como quimionucleólise, consiste em injetar alguma droga diretamente no núcleo pulposo com uso de agulha, por via transcutânea (ANDREULA, 2009; BONETTI et al., 2016). Uma das primeiras drogas utlizadas foi quimiopapaína, enzima proteolítica usada na função de dissolver os mucopolissacarídeos e diminuir a compressão medular. Foi utilizada por décadas com cerca de 60% de eficiência, porém com muitos efeitos colaterais relatados (VARSHNEY, CHAPMAN, 2012). Outros fármacos são estudados para manejo de infiltração como o uso de polímeros funcionais (CHOI; PARK; LEE, 2019), etanol gelificado radiopaco conhecido como DiscoGel® (LA TORRE et al., 2020), fração vascular estromal e plasma rico em plaquetas (COMELLA; SILBERT; PARLO, 2017;

MIGLIORE et al., 2020). Na atualidade os medicamentos mais administrados são o ozônio e o corticóide, associados ou não (MIGLIORE et al., 2020).

O uso de O_2-O_3 se popularizou em razão do baixo custo, efeito analgésico e anti-inflamatório com uma taxa de sucesso referida acima de 70% (PERRI et al., 2015; RAHIMZADEH et al., 2018). Sua administração intradiscal age sobre os proteoglicanos no núcleo pulposo, causando liberação de moléculas de água e consequente degeneração da matriz celular. Ocorre a diminuição do volume herniado, reduzindo a compressão medular (PERRI et al., 2015). No homem demonstrou ser um tratamento seguro, eficiente, com raras complicações e de rápida resolução da dor.

Além da analgesia dispõe antisepsia e diminui o risco de infecção, efeito anti-inflamatório e aumento da oxigenação tecidual (ALEXANDRE et al., 2005; BONETTI et al., 2016; GIURAZZA et al., 2017). Quando empregado em conjunto com esteroide intraforaminal os resultados são superiores em relação ao uso individualizado do esteroide, tanto intradiscal quanto intraforaminal (GALLUCCI et al., 2007).

2.4.2. Novas abordagens terapêuticas

A medicina deste século se direciona para pesquisa e desenvolvimento de biomateriais a partir da engenharia de tecidos e terapias celulares. As novas abordagens terapêuticas pretendem interromper o adoecimento e regenerar o tecido do disco, fundamentado no que se conhece sobre o processo degenerativo (MOHD ISA et al., 2022). Biomateriais semisintéticos, sintéticos ou naturais, são empregados para favorecer e auxiliar na regulação da matriz extracelular do DIV. Polímeros naturais como quitosano e colágeno, polímeros sintéticos (CHOI; PARK, LEE, 2019), hidrogel (ZHENG; DU, 2021) e ácido lático-co-glicólico (XIN et al., 2016) são exemplos de biomateriais. O uso dessas moléculas pode ser associado à terapia celular, no intuito de assistir a sobrevivência das células (YAMADA; IWASAKI; SUDO, 2022).

A utilização de concentrações celulares autólogas ou alogênicas de plasma rico em plaquetas ou concentração de medula óssea demanda padronização. Ambas apresentam resultados regenerativos e biossegurança, porém estudos são necessários para determinar quais pacientes se beneficiam pela terapia (MONFETT et al., 2016; PETTINE et al., 2017).

Administrar células-tronco ainda se apresenta um desafio devido seu potencial de diferenciação, o risco de indução tumoral e reações fibróticas (HAN et al., 2019). A técnica minimamente invasiva por via transcutânea é efetuada para aplicar ambos, biomateriais e terapia celular (MOHD ISA et al., 2022).

Outra proposta é a substituição estrutural por próteses construídas com biomateriais (MARTIN et al., 2016; ASHINSKY et al., 2020) ou mecânicas (VITAL; BOISSIÈRE, 2014). A substituição tem indicação nos casos avançados de degeneração de disco, método alternativo à fusão vertebral. Com o avanço da engenharia de tecidos o que se espera é substituir completamente discos enfermos por discos contruídos com biomateriais acelulares, que imitem o esqueleto da articulação fibrocartilaginosa.

Em um estudo feito por Moriguchi et al. (2017), com Beagles, discos na porção cervical foram ressecados e substituídos por implantes. Por dezesseis semanas o tamanho do EIV, a posição e hidratação foram mantidos, sem sinais de reação imunológica. O uso de próteses mecânicas também mostrou resultados satisfatórios, semelhantes à artrodese depois de anos de acompanhamento pós-cirúrgico. Os modelos disponíveis são feitos com combinações de materiais metálicos, cerâmicos e polietileno (VITAL; BOISSIÈRE, 2014; CHIN et al., 2017).

Para a criação de discos artificiais é necessário o conhecimento sobre a fisiologia e dimensão dos discos intervertebrais em seus diferentes segmentos vertebrais. Além do tamanho adequado, deve-se respeitar a forma e o grau de rotação. Hoje a maior parte das que estão disponíveis possuem tamanho inferior às medidas das placas terminais. Próteses com dimensões inadequadas propiciam complicações pós-cirúrgicas e a degeneração do disco adjacente (KARACA et al., 2016; LA ROSA; CLIENTI; CORALLO, 2018). A aposta é desenvolver outros designs com uso de impressoras 3D e análise computacional (SERRA et al., 2016) e para isso descrições morfométricas dos discos podem auxiliar na elaboração dos implantes (TANG et al., 2016).

3. REFERÊNCIAS

ADAMS, M. A.; ROUGHLEY, P. J. What is intervertebral disc degeneration, and what causes it?. **Spine**, v. 31, n. 18, p. 2151-2161, Ago. 2006. DOI: 10.1097/01.brs.0000231761.73859.2c. Disponível em: https://journals.lww.com/spinejournal/Fulltext/2006/08150/What_is_Intervertebral_Disc_Degeneration,_and_What.24.aspx?casa_token=JPC6fwZsV28AAAAA:LonfqfmxzENR3KxFW2A1mUskl22do9qOZ73LmoE3B5eaBB48x6hx2UVFHqnZOFYCOxYUrW__6-LA7vn_1E4J0oxO65wWQ. Acesso em: 10 mar. 2022.

AIKAWA, T. et al. Long-term neurologic outcome of hemilaminectomy and disk fenestration for treatment of dogs with thoracolumbar intervertebral disk herniation: 831 cases (2000–2007). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 241, n. 12, p. 1617-1626, Dez. 2012. DOI: 10.2460/javma.241.12.1617. Disponível em: https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/241/12/javma.241.12.1617.xml. Acesso em: 18 jun. 2022.

ALEXANDRE, A. et al. Intradiscal injection of oxygen-ozone gas mixture for the treatment of cervical disc herniations. *In*: **Advanced Peripheral Nerve Surgery and Minimal Invasive Spinal Surgery**. Springer, Vienna, 2005. p. 79-82. DOI: 10.1007/3-211-27458-8_17. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/3-211-27458-8_17. Acesso em: 16 mar. 2022.

AMORETTI, N. et al. Percutaneous discectomy under CT and fluoroscopy guidance: an international multicentric study. **Neuroradiology**, v. 63, n. 7, p. 1135-1143, Mar. 2021. DOI: 10.1007/s00234-021-02633-x. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00234-021-02633-x. Acesso em: 14 jun. 2022.

ANDREULA, C. Ozone therapy. **Neuroradiology**, v. 53, n. 1, p. 207-209, Ago. 2011. DOI: 10.1007/s00234-011-0930-7. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00234-011-0930-7. Acesso em: 20 mar 2022.

ANDREULA, C. Percutaneous disc treatments. **The Neuroradiology Journal**, v. 22, n. 1_suppl, p. 141-143, 2009. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/19714009090220S124. Acesso em: 2 jun. 2022.

ASHINSKY, B. G. et al. Sacrificial fibers improve matrix distribution and micromechanical properties in a tissue-engineered intervertebral disc. **Acta Biomaterialia**, v. 111, p. 232-241, Jul. 2020. DOI: 10.1016/j.actbio.2020.05.019. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706120302890?casa_token=_qvyCJLFzNAAAAAA:zER4Uw9FSTlO4i1YduytN3hWky2uij3G9aNgNbrR83pXLvn7slM5eSgn15AqwmMtN4j5XkzJKXs. Acesso em: 5 jun. 2022.

ASPINALL, V.; CAPPELLO, M. Skeletal system. *In*: ASPINALL, V.; CAPPELLO, M. **Introduction to Veterinary Anatomy and Physiology Textbook**. 3. ed. Amsterdã : Elsevier, 2015. p. 31-47.

BARONE, G. et al. 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**, v. 220, n. 10, p. 1499-1502, Mai. 2002. DOI: 10.2460/javma.2002.220.1499. Disponível em: https://avmajournals.avma.org/configurable/content/journals$002fjavma$002f220$002f10$002fjavma.2002.220.1499.xml?t:ac=journals%24002fjavma%24002f220%24002f10%24002fjavma.2002.220.1499.xml. Acesso em: 11 mar. 2022.

BARTHOLOMEW, K. A. et al. Clinical characteristics of canine fibrocartilaginous embolic myelopathy (FCE): a systematic review of 393 cases (1973–2013). **Veterinary Record**, v. 179, n. 25, p. 650-650, Dez. 2016. DOI: 10.1136/vr.103863. Disponível em: https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1136/vr.103863?casa_token=_mhQoc3N4lUAAAAA:b-woUCvnmAjRawyRJqyLNjJY410qqV73V-svH1tLzfG1a9XAma-KmqCoToJrqlvQMlE7ZXO43jsMMWKa. Acesso em: 28 fev. 2022.

BATCHER, K. et al. Phenotypic effects of FGF4 retrogenes on intervertebral disc disease in dogs. **Genes**, v. 10, n. 6, p. 435, Jun. 2019. DOI: 10.3390/genes10060435. Disponível em: https://www.mdpi.com/2073-4425/10/6/435. Acesso em: 2 mar. 2022.

BERGKNUT, N. et al. Incidence of intervertebral disk degeneration–related diseases and associated mortality rates in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 240, n. 11, p. 1300-1309, Jun. 2012. DOI: 10.2460/javma.240.11.1300. Disponível em: https://www.academia.edu/download/48286497/Incidence_of_intervertebral_disk_degener20160824-26260-z4pb3y.pdf. Acesso em: 20 mar. 2022.

BERGKNUT, N. et al. Intervertebral disc degeneration in the dog. Part 1: Anatomy and physiology of the intervertebral disc and characteristics of intervertebral disc degeneration. **The Veterinary Journal**, v. 195, n. 3, p. 282-291, Mar. 2013. DOI: 10.1016/j.tvjl.2012.10.024. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023312004595?casa_token=jIpYxsv0RfMAAAAA:jcZyrHf4z8IyGebS61Wofr78eS4gpDi484OGnVVXQeJ5EBkk9KvQN6VegIBpTYJJWObAw_XQOX0. Acesso em: 16 maio 2022.

BESALTI, O. et al. Magnetic resonance imaging findings in dogs with thoracolumbar intervertebral disk disease: 69 cases (1997–2005). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, n. 6, p. 902-908. Mar. 2006. DOI: 10.2460/javma.228.6.902. Disponível em: https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/228/6/javma.228.6.902.xml. Acesso em: 13 mar. 2022.

BOHN, A. A. et al. Cerebrospinal fluid analysis and magnetic resonance imaging in the diagnosis of neurologic disease in dogs: a retrospective study. **Veterinary clinical pathology**, v. 35, n. 3, p. 315-320, Mar. 2006. DOI: 10.1111/j.1939-165X.2006.tb00138.x. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/j.1939-165X.2006.tb00138.x?casa_token=wYe7cFhEInUAAAAA:Yfb8O-Hv8_MGRt2DqMHWdKCAncBFGKWJj30aSTtyaMshwIUcNoJIXyCUGkB2pCeFbTYfPNQzybua79Bm. Acesso em: 8 mar. 2022.

BONETTI, M. et al. Herniated disks unchanged over time: Size reduced after oxygen–ozone therapy. **Interventional Neuroradiology**, v. 22, n. 4, p. 466-472, Abr. 2016. DOI: 10.1177/1591019916637356. Disponível em: 16 mar. 2022.

BOS, A. S. et al. Accuracy, intermethod agreement, and inter-reviewer agreement for use of magnetic resonance imaging and myelography in small-breed dogs with naturally occurring first-time intervertebral disk extrusion. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 240, n. 8, p. 969-977, Abr. 2012. DOI: 10.2460/javma.240.8.969. Disponível em: https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/240/8/javma.240.8.969.xml. Acesso em: 11 mar. 2022.

BRAUND, K. G. et al. Spinal mobility in the dog. A study in chondrodystrophoid and non-chondrodystrophoid animals. **Research in veterinary science**, v. 22, n. 1, p. 78-82, Jan. 1977. DOI: 10.1016/S0034-5288(18)33317-4. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0034528818333174. Acesso em: 17 mar . 2022.

BRAY, J. P.; BURBIDGE, H. M. The canine intervertebral disk. Part Two: Degenerative changes--nonchondrodystrophoid versus chondrodystrophoid disks. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 34, n. 2, p. 135-144, Mar. 1998. DOI: 10.5326/15473317-34-2-135. Disponível em: https://meridian.allenpress.com/jaaha/article-abstract/34/2/135/175510/The-canine-intervertebral-disk-Part-Two. Acesso em: 8 mar. 2022.

BRISSON, B. A. et al. Comparison of the effect of single-site and multiple-site disk fenestration on the rate of recurrence of thoracolumbar intervertebral disk herniation in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 238, n. 12, p. 1593-1600, Jun. 2011. DOI: 10.2460/javma.238.12.1593. Disponível em: https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/238/12/javma.238.12.1593.xml. Acesso em: 19 mar. 2022.

BRISSON, B. A. Intervertebral disc disease in dogs. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 40, n. 5, p. 829-858, Set. 2010. DOI:10.1016/j.cvsm.2010.06.001. Disponível em: Intervertebral disc disease in dogs. Veterinary Clinics: Small Animal Practice. Acesso em: 26 fev. 2022.

BROWN, E. A. et al. FGF4 retrogene on CFA12 is responsible for chondrodystrophy and intervertebral disc disease in dogs. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 114, n. 43, p. 11476-11481, 2017. DOI: 10.1073/pnas.1709082114. Disponível em: https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.1709082114. Acesso em: 22 fev. 2022.

CANAL, S. et al. Risk factors for diskospondylitis in dogs after spinal decompression surgery for intervertebral disk herniation. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 248, n. 12, p. 1383-1390, Jun. 2016. DOI: 10.2460/javma.248.12.1383. Disponível em: https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/248/12/javma.248.12.1383.xml. Acesso em: 2 mar. 2022.

CHAVES, R. O. et al. Doenças neurológicas em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria, RS: 1.184 casos (2006-2013). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 10, p. 996-1001, Out. 2014. DOI: 10.1590/S0100-736X2014001000012. Disponível em: https://www.scielo.br/j/pvb/a/87DtW6RTKmv5mcPq3JbfrSP/abstract/?lang=pt. Acesso em: 10 mar. 2022.

CHIN, K. R. et al. Clinical outcomes of outpatient cervical total disc replacement compared with outpatient anterior cervical discectomy and fusion. **Spine**, v. 42, n. 10, p. E567-E574, Mai. 2017. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001936**.** Disponível em: https://journals.lww.com/spinejournal/fulltext/2017/05150/Clinical_Outcomes_of_Outpatient_Cervical_Total.3.aspx?casa_token=9ly2-AOO__4AAAAA:hsoOVGZqfXU5Akzk-IwoLSZWCc5WATRPgSeA-QsOS0f4xJyP4oFMdpmS8DJy5qXtdRDJUoZcmFA5S270fQ164rksMkCUeg. Acesso em:13 jun. 2022.

CHOI, Y.; PARK, M. H.; LEE, K. Tissue engineering strategies for intervertebral disc treatment using functional polymers. **Polymers**, v. 11, n. 5, p. 872, Mai. 2019. DOI: 10.3390/polym11050872. Disponível em: https://www.mdpi.com/2073-4360/11/5/872. Acesso em: 6 jun. 2022.

CHON, T. Y.; LEE, M. C. Acupuncture. *In*: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, Out. 2013. p. 1141-1146. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.06.009. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025619613005132: Acesso em: 24 fev. 2022.

COLE, T. C.; GHOSH, P.; TAYLOR, T. K. F. Variations of the proteoglycans of the canine intervertebral disc with ageing. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects**, v. 880, n. 2-3, p. 209-219, Fev. 1986. DOI: 10.1016/0304-4165(86)90082-6. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0304416586900826. Acesso em: 20 fev. 2022.

COMELLA, K.; SILBERT, R.; PARLO, M. Effects of the intradiscal implantation of stromal vascular fraction plus platelet rich plasma in patients with degenerative disc disease. **Journal of translational medicine**, v. 15, n. 1, p. 1-8, Jan. 2017. DOI:10.1186/s12967-016-1109-0. Disponível em: https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-016-1109-0. Acesso em: 21 maio 2022.

COOPER, J. J. et al. Comparison between noncontrast computed tomography and magnetic resonance imaging for detection and characterization of thoracolumbar myelopathy caused by intervertebral disk herniation in dogs. **Veterinary Radiology e Ultrasound**, v. 55, n. 2, p. 182-189, Out. 2014. DOI: 10.1111/vru.12114. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/vru.12114?casa_token=adQM7kms0mUAAAAA%3Aqkz2d2zznFhNZz4kv8vIJVPksT7NYsVlg7_LIw6hM-yJZUCfwq151JqMZkifsFYb3enW-KmGKit77p7S. Acesso em: 4 mar. 2022.

DA COSTA, R. C. Cervical spondylomyelopathy (wobbler syndrome) in dogs. **The Veterinary clinics of North America: Small animal practice**, v. 40, n. 5, p. 881-913, Set. 2010. DOI: 10.1016/j.cvsm.2010.06.003. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561610000823?via%3Dihub. Acesso em: 10 mar. 2022.

DA COSTA, R. C. et al. Diagnostic imaging in intervertebral disc disease. **Frontiers in veterinary science**, v. 7, p. 782, Out. 2020. DOI: 10.3389/fvets.2020.588338. Disponível em: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2020.588338/full. Acesso em: 13 mar. 2022

DA COSTA, R. C.; PARENT, J. M.; DOBSON, H. Incidence of and risk factors for seizures after myelography performed with iohexol in dogs: 503 cases (2002–2004). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 238, n. 10, p. 1296-1300, Mai. 2011. DOI: 10.2460/javma.238.10.1296. Disponível em: https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/238/10/javma.238.10.1296.xml. Acesso em: 7 mar. 2022.

DAVIDSON, J. R.; KERWIN, S. C.; MILLIS, D. L. Rehabilitation for the orthopedic patient. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 35, n. 6, p. 1357-1388, Nov. 2005. DOI: 10.1016/j.cvsm.2005.08.006. Disponível em: https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(05)00109-9/fulltext. Acesso em: 25 fev. 2022.

DE DECKER, S. et al. Evaluation of magnetic resonance imaging guidelines for differentiation between thoracolumbar intervertebral disk extrusions and intervertebral disk protrusions in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 57, n. 5, p. 526-533, Jul. 2016. DOI: https://doi.org/10.1111/vru.12394. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vru.12394?casa_token=gqQO8L8W6pMAAAAA:S0mIx9Ygv5cRWaUtnDTQLg2ayMRs2pbXUieXww-gGwBMrh5ygCu3zAaExjzv6i-91kYhLxsugBdHPl9G. Acesso em: 9 mar. 2022.

DE LAHUNTA, A. Lower motor neuron: spinal nerve, general somatic efferent system. *In*: DE LAHUNTA, A. **Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology**. 3. ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2009. cap. 5, p. 77-134.

DE RISIO, L.; PLATT, S. R. Fibrocartilaginous embolic myelopathy in small animals. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 40, n. 5, p. 859-869, Set. 2010. DOI:10.1016/j.cvsm. 2010.05.003. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561610000616?via%3Dihub. Acesso em: 2 mar. 2022.

DENNISON, S. E. et al. Evaluation of different computed tomography techniques and myelography for the diagnosis of acute canine myelopathy. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 51, n. 3, p. 254-258, Mai. 2010. DOI: 10.1111/j.1740-8261.2010.01667.x. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1740-8261.2010.01667.x?casa_token=hskbRG76jZcAAAAA%3ADOghTeYa4Bsn9aJgCt3MATTfy2fTis12GVmeNMgQktYC1Vc1ydvvPE9Rg8p-xLXUludv8bJ1KGTGfs07. Acesso em: 7 mar. 2022.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. The Neck, Back, and Vertebral Column of the Dog and Cat. *In:* DYCE KM, SACK WO, WENSING CJG. **Textbook of Veterinary Anatomy**. 4. ed. St. Louis: Saunders Elsevier; 2010. Cap. 12, p. 407–419.

EVANS, H. E.; DE LAHUNTA, A. The Skeleton. *In*: EVANS, H. E.; DE LAHUNTA, A. **Miller's Anatomy of the Dog**. 4. ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2013. cap. 4, p. 80-151.

FARREL, M.; FITZPATRICK, N. Lumbosacral disc disease: is a vertebral stabilization indicated?. *In*: FINGEROTH, J.; THOMAS, W. **Advances in Intervertebral Disc Disease in Dogs and Cats**. 1. ed. Iowa, USA: Wiley Blackwell, 2015. cap 32, p. 237-250.

FENN, J.; OLBY, N. J. Classification of intervertebral disc disease. **Frontiers in veterinary science**, p. 707, Out. 2020. DOI: 10.3389/fvets.2020.579025. Disponível em: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2020.579025/full. Acesso em: 12 mar. 2022.

FLETCHER, 2013. Spinal Cord and Meninges. *In*: EVANS, H. E.; DE LAHUNTA, A. **Miller's Anatomy of the Dog**. 4. ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2013. cap. 16, p. 589-610.

FORSYTHE, W. B.; GHOSHAL, N. G. Innervation of the canine thoracolumbar vertebral column. **The Anatomical Record**, v. 208, n. 1, p. 57-63, Jan. 1984. DOI: 10.1002/ar.1092080107. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ar.1092080107. Acesso em: 12 fev. 2022.

FRASER, R. D. Chymopapain for the treatment of intervertebral disc herniation. The final report of a double-blind study. **Spine**, v. 9, n. 8, p. 815-818, 1984. DOI: 10.1097/00007632-198411000-00008. Disponível em: https://europepmc.org/article/med/6396844. Acesso em: 11 jun. 2022.

GALLUCCI, M. et al. Sciatica: treatment with intradiscal and intraforaminal injections of steroid and oxygen-ozone versus steroid only. **Radiology**, v. 242, n. 3, p. 907-913, Mar. 2007. DOI: 10.1148/radiol.2423051934. Disponível em: http://www.prashamshah.com/images/pdf/steroid-o3-vs-steroid.pdf. Acesso em: 15 jun. 2022.

GIURAZZA, F. et al. Intradiscal O2O3: rationale, injection technique, short-and long-term outcomes for the treatment of low back pain due to disc herniation. **Canadian Association of Radiologists Journal**, v. 68, n. 2, p. 171-177, Mai. 2017. DOI: 10.1016/j.carj.2016.12.007. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1016/j.carj.2016.12.007?casa_token=TeA65j6ennngAAAAA%3AwQ_tfNlNphsVNlsB9lbG3XRTgTJGGkNFIJ8IYiRR4utvq9y4Hq6M578SHnCs1xgN465pctKfQb3Y2g. Acesso em: 17 jun. 2022.

GOGGIN, J. E. et al. Canine intervertebral disk disease: characterization by age, sex, breed, and anatomic site of involvement. **American journal of veterinary research**, v. 31, p. 1687-1692, 1970. Disponível em: https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19712201365. Acesso em: 28 fev. 2022.

GOMES, S. A. et al. Clinical and magnetic resonance imaging characteristics of thoracolumbar intervertebral disk extrusions and protrusions in large breed dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 57, n. 4, p. 417-426, Abr. 2016. DOI: 10.1111/vru.12359. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vru.12359?casa_token=8A34fLthPYIAAAAA:fAJVzIEslWpsLZ85wae_R0k36Hv0zNIZrt4GPxK3WNM4btFgP3QZCzS6hll_0w1leDgokkEw42OOwvst. Acesso em: 12 mar. 2022.

HAN, H. J. et al. Clinical effect of additional electroacupuncture on thoracolumbar intervertebral disc herniation in 80 paraplegic dogs. **The American Journal of Chinese Medicine**, v. 38, n. 06, p. 1015-1025, 2010. DOI: 10.1142/S0192415X10008433. Disponível em: https://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S0192415X10008433?casa_token=COwulFrrXJQAAAAA:9Op8guePMQI4cXUdPZBLH9Z9DT37KuJA4kux4E6SWEqSVYphchTRWMgYndYiMffuqD8IIj0Yp_y1Og. Acesso em: 2 mar. 2022.

HANSEN, H. J. A pathologic-anatomical study on disc degeneration in dog: With special reference to the so-called enchondrosis intervertebralis. **Acta Orthopaedica Scandinavica**, v. 23, n. sup11, p. 1-130, Nov. 2014. DOI: 10.3109/ort.1952.23.suppl-11.01. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/ort.1952.23.suppl-11.01. Acesso em: 20 mar. 2022.

HECHT, S. et al. Myelography vs. computed tomography in the evaluation of acute thoracolumbar intervertebral disk extrusion in chondrodystrophic dogs. **Veterinary radiology & ultrasound**, v. 50, n. 4, p. 353-359, Jun. 2009. DOI: 10.1111/j.1740-8261.2009.01549.x. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1740-8261.2009.01549.x?casa_token=lCJpUIaPcpkAAAAA%3AE5xlOtwBM_cw9v6NlmvG4_dSquGSTMaSqjgq7DuZIrmlUbj3S5ADwPog0jnpLMSWv6zi5wllLBRK11Y. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1591019916637356?casa_token=Eehf1M9LvQYAAAAA%3ADblFTECjFc0JFbhxe6INRnDC7jHIHkR3b76LyLoh5ilDjOslUhxJGVAvI7q7SSjnX6C68f_MX0eM_w. Acesso em: 27 fev. 2022.

HUKINS, D.W.L. Disc structure and function. *In*: GOSH, P. **The Biology of the Intervertebral Disc.** 1. ed. Boca Raton: Taylor & Francis,1988. Cap. 1, p. 1–38.

ISA, I. L.M. et al. Intervertebral Disc Degeneration: Biomaterials and Tissue Engineering Strategies Towards Precision Medicine. **Advanced Healthcare Materials**, p. e2102530-e2102530, 2022. DOI: 10.1002/adhm.202102530. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/adhm.202102530. Acesso em: 10 jun. 2022.

ISRAEL, S. K. et al. The relative sensitivity of computed tomography and myelography for identification of thoracolumbar intervertebral disk herniations in dogs. **Veterinary**

radiology & ultrasound, v. 50, n. 3, p. 247-252, Abr. 2009. DOI: 10.1111/j.1740-8261.2009.01528.x. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1740-8261.2009.01528.x?casa_token=pRv0JgHg82gAAAAA%3AnPGLG-KBkilRjQ-r_Jz1Z7LDXwu2NHdz70IH86waD7QZC4YjPSP5hBlpEsTeydu98QRanAlPivW_lys. Acesso em: 13 mar. 2022.

JENSEN, V. F. et al. Quantification of the association between intervertebral disk calcification and disk herniation in Dachshunds. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 233, n. 7, p. 1090-1095, Out. 2008. DOI: 10.2460/javma.233.7.1090 . Disponível em: https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/233/7/javma.233.7.1090.xml. Acesso em: 26 abr. 2022.

JOAQUIM, J. G. F. et al. Comparison of decompressive surgery, electroacupuncture, and decompressive surgery followed by electroacupuncture for the treatment of dogs with intervertebral disk disease with long-standing severe neurologic deficits. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 236, n. 11, p. 1225-1229, Jun. 2010. DOI: 10.2460/javma.236.11.1225. Disponível em: https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/236/11/javma.236.11.1225.xml. Acesso em: 24 fev. 2022.

JOHNSON, C. Neurohistology, physiology and supporting structures. In: THOMSON, C.; HAHN, C. **Veterinary Neuroanatomy a clinical approach.** 1. ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2012. cap. 3, p. 17-30.

KARACA, S. et al. Discrepancy between cervical disc prostheses and anatomical cervical dimensions. **Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica**, v. 50, n. 5, p. 544-547, Out. 2016. DOI: 10.1016/j.aott.2016.03.003. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1017995X1630195X. Acesso em: 10 jun. 2022.

KELEKIS, A.; FILIPPIADIS, D. K. Percutaneous treatment of cervical and lumbar herniated disc. **European Journal of Radiology**, v. 84, n. 5, p. 771-776, Mai. 2014. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.02.023. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0720048X1400117X?casa_token=s33FMie52hAAAAAA:IJhjGmzvI9djImnKIgt5zN_5TArG0V2-0cekdW-ZnQyF4m-5FfsZE7FuqQRpwtSq9NoNZgcPSVA. Acesso em: 8 maio. 2022.

KONAR, M.; LANG, J. Pros and cons of low-field magnetic resonance imaging in veterinary practice. **Veterinary radiology & ultrasound**, v. 52, p. S5-S14, Mar. 2011. DOI: 10.1111/j.1740-8261.2010.01780.x. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1740-8261.2010.01780.x?casa_token=7nU0gJSy3ToAAAAA:B6sxS-DAlTrMoAlujCBmoTAZAbqZ8-kK5WIY_KO-GEkJCCoTTV8EI-XGKN9prwwL_z50eXx6xVRvn9bT. Acesso em: 16 mar. 2022.

KRANENBURG, H.J. C. et al. Intervertebral disc disease in dogs–Part 2: Comparison of clinical, magnetic resonance imaging, and histological findings in 74 surgically treated dogs. **The Veterinary Journal**, v. 195, n. 2, p. 164-171, Fev. 2013. DOI:

10.1016/j.tvjl.2012.06.001. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S109002331200233X?casa_token=9lE8wjV4uH0AAAAA:pP_ekkHSUOfCquvdlvweS2A14SkEOIglRq4bweAKQflR8jI2G_orD_k8o2KffP0H4m3ZgoxPfAc. Acesso em: 25 fev. 2022.

KRISTIANSEN, K. V.; SCHMÖKEL, H.; VERMEIRE, S. Hydrated Nucleus Pulposus Extrusion in Dogs: Thoracolumbar Compared to Cervical Cases. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, Jan. 2022. DOI: 10.1055/s-0041-1740608. Disponível em: https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0041-1740608. Acesso em: 26 fev. 2022.

KUROKI, K. et al. Computed tomographic and histological findings of Hansen type I intervertebral disc herniation in dogs. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v. 26, n. 05, p. 379-384, Mai. 2013. DOI: 10.3415/VCOT-12-08-0105. Disponível em: https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.3415/VCOT-12-08-0105. Acesso em: 7 mar. 2022.

LA ROSA, G.; CLIENTI, C.; CORALLO, D. Design of a new intervertebral disc prosthesis. **Materials Today: Proceedings**, v. 7, p. 529-536, Mar. 2019. DOI: 10.1016/j.matpr.2018.12.004. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214785318328797. Acesso em: 4 jun. 2022.

LA TORRE, D. et al. Percutaneous intradiscal injection of radiopaque gelified ethanol: Short-and long-term functional outcome and complication rate in a consecutive series of patients with lumbar disc herniation. **British Journal of Pain**, v. 15, n. 2, p. 234-241, Abr. 2021. DOI: 10.1177/2049463720917182. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2049463720917182?casa_token=q6vgkecn6WEAAAAA%3AQLWy64Tk1qf9MPg3aDco2-29Gi1pHQjcmJKjbvNAfCAgzTT_G-A-r3BHpY3gdeDux07DL_ocp4Dz2Q. Acesso em: 11 mar. 2022.

LAMB, C. R. et al. Accuracy of survey radiographic diagnosis of intervertebral disc protrusion in dogs. **Veterinary radiology & ultrasound**, v. 43, n. 3, p. 222-228, May. 2005. DOI: 10.1111/j.1740-8261.2002.tb00994.x. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1740-8261.2002.tb00994.x?casa_token=CHxjHeMM7oAAAAAA:GNipv4InjTgo3m61UaU1PQ-MPpm23GLewBjnQ8W_mRABV7CD1L8pnZyw0Gr3k9HLo5rLBQ8xUJSC4cc. Acesso em: 6 mar. 2022.

LEVINE, J. M. et al. Evaluation of the success of medical management for presumptive cervical intervertebral disk herniation in dogs. **Veterinary surgery**, v. 36, n. 5, p. 492-499, Jul. 2007. DOI: 10.1111/j.1532-950X.2007.00296.x. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1532-950X.2007.00296.x?casa_token=5z7JmTOy7N4AAAAA:9qtkIgGlaceE6_jUA4HPif0TvuiC6KuLqlXLz-8xk7QmFES-tId799qRmiTOeh-mdhb4TSp0okSaRp4. Acesso em: 28 abr. 2022.

LEVINE, J. M.; FINGEROTH, J. M. Historical and Current Nomenclature Associated with Intervertebral Disc Pathology. *In*: FINGEROTH, J.; THOMAS, W. **Advances in Intervertebral Disc Disease in Dogs and Cats**. 1. ed. Iowa, USA: Wiley Blackwell, 2015. cap. 4, p. 25-31.

LEWIS, M. J. et al. Emerging and adjunctive therapies for spinal cord injury following acute canine intervertebral disc herniation. **Frontiers in veterinary science**, v. 7, p. 750, Out. 2020. DOI: 10.3389/fvets.2020.579933. Disponível em: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2020.579933/full. Acesso em: 2 mar. 2022.

LIEBICH, H. –G; KÖNIG, H.E. Axial skeleton (skeleton axiale). *In*: KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H. –G. **Veterinary Anatomy of Domestic Mammals**. 1. ed. Germany: Schattauer GmbH, 2004. cap. 1, p. 27-96.

LIGUORI, Alessandro et al. Clinical and instrumental assessment of herniated discs after nucleoplasty: a preliminary study. **Acta Bio Medica: Atenei Parmensis**, v. 89, n. Suppl 1, p. 220, 2018. DOI:10.23750/abm.v89i1-S.7025. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6179072/. Acesso em: 8 jun. 2022.

LOTZ, J. C.; FIELDS, A. J.; LIEBENBERG, E. C. The role of the vertebral end plate in low back pain. **Global spine journal**, v. 3, n. 3, p. 153-163, Mai. 2013. DOI: 10.1055/s-0033-1347298. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1055/s-0033-1347298. Acesso em: 15 fev. 2022.

MACIAS, C. et al. Thoracolumbar disc disease in large dogs: a study of 99 cases. **Journal of small animal practice**, v. 43, n. 10, p. 439-446, Out. 2002.DOI: 10.1111/j.1748-5827.2002.tb00010.x. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1748-5827.2002.tb00010.x?casa_token=pAUoRb52nDAAAAAA:R3KSpdybzyoDbDuY_hiqe2kjwhxy9oqAnA_6NLTCkJd_jymmLKY08FUv2JQYZRVZXN2dJh3Sz1aWV-4. Acesso em: 16 jun. 2022.

MAI, W. Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography Features of Canine and Feline Spinal Cord Disease. *In:* THRALL, D. E. **Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology**. 7. ed. St. Louis, Missouri: Elservier, 2018. cap. 15, p 271-304.

MAI, W. Normal MRI spinal anatomy, degenerative disc disease, and disc herniation. *In:* MAI, W. **Diagnostic MRI in Dogs and Cats**. 1. ed. Boca Raton: Taylor & Francis, 2018. cap. 7.1, p. 413-446.

MANKIN, J. M.; FORTERRE, F. Steroid Use in Intervertebral Disc Disease. *In:* FINGEROTH, J.; THOMAS, W. **Advances in Intervertebral Disc Disease in Dogs and Cats**. 1. ed. Iowa, USA: Wiley Blackwell, 2015. cap. 4, p. 181-185.

MANUNTA, ML1 et al. Hydrated nucleus pulposus herniation in seven dogs. **The Veterinary Journal**, v. 203, n. 3, p. 342-344, 2015. DOI: 10.1016/j.tvjl.2014.12.027. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023314005255?casa_token=Uz

wzvi1_lQUAAAAA:RCW6PgILrEku2im_lm_LQascFn6P13UM1YvEaZYtPU3IXF9B2XHPwlQbrE-Y5zIYdVWihOEQfik. Acesso em: 11 mar. 2022.

MARI, L. et al. Outcome comparison in dogs with a presumptive diagnosis of thoracolumbar fibrocartilaginous embolic myelopathy and acute non-compressive nucleus pulposus extrusion. **Veterinary record**, v. 181, n. 11, p. 293-293, Set. 2017. DOI: 10.1136/vr.104090**.** Disponível em: https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1136/vr.104090?casa_token=X7OY-EJl6hMAAAAA:u-_RCP0KR2uqws7dT-jIgGfhPpkgnpfafxqg6kYPtha8TUXw1SW8MP3-m36xYKjkNV5MQIHBJTwqwSEG. Acesso em: 2 mar. 2022.

MARTIN, J. T. et al. In vivo performance of an acellular disc-like angle ply structure (DAPS) for total disc replacement in a small animal model. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 35, n. 1, p. 23-31, Mai. 2016. DOI: 10.1002/jor.23310. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jor.23310?casa_token=WqQCgFyd7aQAAAAA%3AqaVnJ4OqG-KZzjXXljcAw2Rzbh6ESGDQ9tSxt9D7KEQEPixspq9DS0nTY29U_LCpp_bJVlL76-UGRMvZ. Acesso em: 18 jun. 2022.

MIGLIORE, A. et al. The technique of intradiscal injection: A narrative review. **Therapeutics and clinical risk management**, v. 16, p. 953, Out. 2020. DOI:10.2147/TCRM.S251495. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7553660/. Acesso em: 14 jun. 2022.

MONFETT, M. et al. Intradiscal platelet-rich plasma (PRP) injections for discogenic low back pain: an update. **International orthopaedics**, v. 40, n. 6, p. 1321-1328, Abr. 2016. DOI:10.1007/s00264-016-3178-3. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00264-016-3178-3. Acesso em: 20 mar. 2022.

MOORE, S. A. et al. Current approaches to the management of acute thoracolumbar disc extrusion in dogs. **Frontiers in veterinary science**, v. 7, p. 610, Set. 2020. DOI: 10.3389/fvets.2020.00610. Disponível em: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2020.00610/full. Acesso em: 4 jun. 2022.

MORIGUCHI, Y. et al. Total disc replacement using tissue-engineered intervertebral discs in the canine cervical spine. **PLoS One**, v. 12, n. 10, p. e0185716, Out. 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0185716. Disponível em: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0185716. Acesso em: 15 jun. 2022.

MUTO, M.; AVELLA, F. Percutaneous treatment of herniated lumbar disc by intradiscal oxygen-ozone injection. **Interventional Neuroradiology**, v. 4, n. 4, p. 279-286, Dez. 1998. DOI: 10.1177/159101999800400403. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/159101999800400403. Acesso em: 30 mar. 2022.

PARKER, H. G. et al. An expressed fgf4 retrogene is associated with breed-defining chondrodysplasia in domestic dogs. **Science**, v. 325, n. 5943, p. 995-998, Jul. 2009. DOI: 10.1126/science.1173275. Disponível em: https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.1173275. Acesso em: 24 fev. 2022.

PEARCE, R. H. et al. Magnetic resonance imaging reflects the chemical changes of aging degeneration in the human intervertebral disk. **The Journal of rheumatology. Supplement**, v. 27, p. 42-43, 1991. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/159101999800400403. Acesso em: 8 mar. 2022.

PERRI, M. et al. MRI DWI/ADC signal predicts shrinkage of lumbar disc herniation after O2–O3 discolysis. **The Neuroradiology Journal**, v. 28, n. 2, p. 198-204, Abr, 2015. DOI: 10.1177/1971400915576658. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1971400915576658?casa_token=FUmByr9Fi5QAAAAA%3AUrQ-N-zD7UmRpQk6j2_DAIEYaWdWLS_xmGOHuRNCuHhFVgFeU8HCFzNnrRdq7PudSY3f05RxLSj97Q. Acesso em: 8 maio 2022.

PETTINE, K. A. et al. Autologous bone marrow concentrate intradiscal injection for the treatment of degenerative disc disease with three-year follow-up. **International orthopaedics**, v. 41, n. 10, p. 2097-2103, Jul. 2017. DOI:10.1007/s00264-017-3560-9. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00264-017-3560-9. Acesso em: 23 fev. 2022.

PFIRRMANN, C. W. A. et al. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. **Spine**, v. 26, n. 17, p. 1873-1878, 2001. Disponível em: https://journals.lww.com/spinejournal/toc/2001/09010. Acesso em: 6 mar. 2022.

PRIESTER, W.A. Canine intervertebral disc disease—occurrence by age, breed, and sex among 8,117 cases. **Theriogenology**, v. 6, n. 2-3, p. 293-303, Set. 1976. DOI: 10.1016/0093-691X(76)90021-2. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0093691X76900212. Acesso em: 11 fev. 2022.

RAHIMZADEH, P. et al. Comparison of percutaneous intradiscal ozone injection with laser disc decompression in discogenic low back pain. **Journal of pain research**, v. 11, p. 1405, Jul. 2018. DOI:10.2147/JPR.S164335. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6074825/. Acesso em: 17 mar. 2022.

RASOULI, M. R. et al. Minimally invasive discectomy versus microdiscectomy/open discectomy for symptomatic lumbar disc herniation. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 9, Set. 2014. DOI: 10.1002/14651858.CD010328.pub2. Disponível em: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010328.pub2/full. Acesso em: 26 abr. 2022.

RATHMELL, J. P.; SAAL, J. S.; SAAL, J. Discography, IDET, percutaneous discectomy, and nucleoplasty: complications and their prevention. **Pain Medicine**, v. 9, n. suppl_1, p. S73-S81, Mai. 2008. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2008.00442.x**.**

Disponível em: https://academic.oup.com/painmedicine/article/9/suppl_1/S73/1825717?login=false. Acesso em: 4 maio 2022.

ROBERTS, R. E.; SELCER, B. A. Myelography and epidurography. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 23, n. 2, p. 307-329, Mar. 1993. DOI: 10.1016/S0195-5616(93)50030-X. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S019556169350030X. Acesso em:

ROBERTS, S.; MENAGE, J.; URBAN, J. P. Biochemical and structural properties of the cartilage end-plate and its relation to the intervertebral disc. **Spine**, v. 14, n. 2, p. 166-174, Fev. 1989. DOI: 10.1097/00007632-198902000-00005. Disponível em: https://europepmc.org/article/med/2922637. Acesso em: 5 mar. 2022.

RODRIGUEZ, A. G. et al. Morphology of the human vertebral endplate. **Journal of orthopaedic research**, v. 30, n. 2, p. 280-287, Ago. 2012. DOI: 10.1002/jor.21513. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/jor.21513?casa_token=nxxxZiz1N8cAAAAA:fjRXgEEihkKlEJFp7WDtnB3IM1uuP0_DJAk9Ncdv6ZP5N36TeMTd_0v_4H7ImMlyoOcsJl2lfp15wDix. Acesso em: 3 mar. 2022.

ROYAUX, E. et al. Detection of compressive hydrated nucleus pulposus extrusion in dogs with multislice computed tomography. **The Veterinary Journal**, v. 216, p. 202-206, Out. 2016. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023316301277?casa_token=PLcLLAlBjwsAAAAA:IWGec8Rp63E9Fn4JuRPlHgu2MtJYgDh14MzriO8q-Mw-dy0pk-hbujBlEeYDAG13iHZKRvIRtvw. Acesso em: 13 mar. 2022.

SCHWARZ, T.; O'BRIEN, R. CT Acquisition Principles. *In:* SCHWARZ, T.; SAUNDERS, J. **Veterinary Computed Tomography.** 1. ed. Oxford: John Wiley & Sons, 2011. cap. 2, p. 9-28.

SEILER , G. et al. Vertebral Column and Spinal Cord. *In*: SCHWARZ, T.; SAUNDERS, J. **Veterinary Computed Tomography.** 1. ed. Iowa, USA: John Wiley & Sons. 2011. cap. 22, p. 209-228.

SERRA, T. et al. Design and fabrication of 3D-printed anatomically shaped lumbar cage for intervertebral disc (IVD) degeneration treatment. **Biofabrication**, v. 8, n. 3, p. 035001, Jul. 2016. Disponível em: https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1758-5090/8/3/035001/meta. Acesso em: 2 maio 2022.

SHARP, N. J. H.; WHEELER, S. J. Function anatomy. *In*: SHARP, N. J. H.; WHEELER, S. J. **Small Animal Spinal Disorders, diagnosis and surgery**. 2. ed. Londres: Mosby Elsevier, 2005. cap. 1, p. 1-18.

SMOLDERS, L. A. et al. Intervertebral disc degeneration in the dog. Part 2: chondrodystrophic and non-chondrodystrophic breeds. **The veterinary journal**, v. 195, n. 3, p. 292-299, Mar. 2013. DOI: 10.1016/j.tvjl.2012.10.011. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023312004339?casa_token=S-

m-bPeL78IAAAAA:OZZhc31z7-nZFl-n0-pKOuJ3uHKxcksjiSL3bmNRDmJWivTsZrSddPSxG4NdTjADG7uU9BmZ7E0. Acesso em: 19 fev. 2022.

SOMERVILLE, M. E. et al. Accuracy of localization of cervical intervertebral disk extrusion or protrusion using survey radiography in dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 37, n. 6, p. 563-572, Nov. 2001. DOI: 10.5326/15473317-37-6-563. Disponível em: https://meridian.allenpress.com/jaaha/article-abstract/37/6/563/175147/Accuracy-of-localization-of-cervical. Acesso em: 27 jan. 2022.

SOMMA, F. et al. Intradiscal ozone therapy: fluoroscopic guidance reduces operative time in comparison with CT guidance in patients with lumbar disc herniation. **La radiologia medica**, v. 127, n. 5, p. 526-533, Mar. 2022. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s11547-022-01469-6. Acesso em: 26 abr. 2022.

TAKAYAMA, S. et al. Evaluation of the effects of acupuncture on blood flow in humans with ultrasound color Doppler imaging. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, Jun. 2012. DOI: 10.1155/2012/513638. Disponível em: https://www.hindawi.com/journals/ecam/2012/513638/. Acesso em: 4 fev. 2022.

TANG, R. *et al.* Morphometry of the lower lumbar intervertebral discs and endplates: comparative analyses of new MRI data with previous findings. **European Spine Journal**, Berlin, v. 25, n. 12, p. 4116-4131, Fev. 2016. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s00586-016-4405-8. Acesso em: 18 jun. 2022.

THOMSON, C.; HAHN, C. Ascending somatic sensory tracts and conscious sensory systems *In*: THOMSON, C.; HAHN, C. **Veterinary Neuroanatomy a clinical approach.** 1. ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2012. cap. 6, p. 59-66.

URBAN, J. P. G.; SMITH, S.; FAIRBANK, J. C. T. Nutrition of the intervertebral disc. **Spine**, v. 29, n. 23, p. 2700-2709, 2004. DOI: 10.1097/01.brs.0000146499.97948.52. Disponível em: https://journals.lww.com/spinejournal/Fulltext/2004/12010/Nutrition_of_the_Intervertebral_Disc.14.aspx. Acesso em: 20 fev. 2022.

VAN GEUNS, R. -J. M. et al. Basic principles of magnetic resonance imaging. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 42, n. 2, p. 149-156, Out. 1999. DOI: 10.1016/S0033-0620(99)70014-9. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0033062099700149?casa_token=zfEjT9qWgUwAAAAA:X_C7kmDxRLL9qf6ScQBMqwLcQQdwAn2chKvPabQYnebukHJbhBaCP8qBzCy1C_blivEga_JdMTc. Acesso em: 18 fev. 2022.

VARSHNEY, A.; CHAPMAN, J. R. A review of chymopapain for chemonucleolysis of lumbar disc herniation. **Current Orthopaedic Practice**, v. 23, n. 3, p. 203-208, Jun. 2012. DOI: 10.1097/BCO.0b013e318254c9df. Disponível em: https://journals.lww.com/c-orthopaedicpractice/fulltext/2012/05000/a_review_of_chymopapain_for_chemonucleolysis_of.10.aspx?casa_token=cXOUIHHYw48AAAAA:tu-

1O5vOAc45PuVAdPEPVNGNM6yAtLy6UGRo4xGLDnoP0hT47V0wWlc6r8IoLe9O PrWpk6KHrUvMANBIAFx0P5jf-H3SnA. Acesso em: 6 maio 2022.

VITAL, J.-M.; BOISSIÈRE, L. Total disc replacement. **Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research**, v. 100, n. 1, p. S1-S14, Fev. 2014. DOI: 10.1016/j.otsr.2013.06.018. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877056813002806. Acesso em: 10 jun. 2022.

WIDMER, R. W.; THRALL, D. E. Canine and Feline Vertebrae. *In:* THRALL, D. E. **Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology**. 7. ed. St. Louis: Elservier, 2018. cap. 12, p 194-219. 16 jan. 2022.

WILLENEGGER, S. et al. Immunohistochemical demonstration of lumbar intervertebral disc innervation in the dog. **Anatomia, histologia, embryologia**, v. 34, n. 2, p. 123-128, Mar. 2005. DOI: 10.1111/j.1439-0264.2004.00593.x. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1439-0264.2004.00593.x?casa_token=swSe0-kw5eMAAAAA%3ApH7KfOAuMhQ_VRoxjPbIbx0_RvJ-EHNnRMwmDwQSX4z1pFGNKAgOy6OidPLP4GIsAyfC31EbV0Vf-kQY. Acesso em: 27 fev. 2022.

WISNER, E. R.; ZWINGENBERGER, A. L. Intervertebral disk disease and other degenerative disorder. *In*: WISNER, E. R.; ZWINGENBERGER, A. L. **Atlas of Small Animal CT and MRI.** 1. ed. Iowa, USA: John Wiley & Sons, 2015. cap. 3.5, p. 355-375.

XIN, L. et al. Minimal invasive annulotomy for induction of disc degeneration and implantation of poly (lactic-co-glycolic acid)(PLGA) plugs for annular repair in a rabbit model. **European journal of medical research**, v. 21, n. 1, p. 1-11, Fev. 2016. DOI:10.1186/s40001-016-0202-4. Disponível em: https://eurjmedres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40001-016-0202-4. Acesso em: 2 jun. 2022.

YAMADA, K.; IWASAKI, N.; SUDO, H. Biomaterials and Cell-Based Regenerative Therapies for Intervertebral Disc Degeneration with a Focus on Biological and Biomechanical Functional Repair: Targeting Treatments for Disc Herniation. **Cells**, v. 11, n. 4, p. 602, Fev. 2022. DOI: 10.3390/cells11040602. Disponível em: https://www.mdpi.com/2073-4409/11/4/602. Acesso em: 27 abr. 2022.

ZHANG, G. et al. Contrast-induced encephalopathy resulting from use of ioversol and iopromide. **Clinical Neuropharmacology**, v. 43, n. 1, p. 15-19, Jan. 2020. DOI: 10.1097/WNF.0000000000000374. Disponível em: https://journals.lww.com/clinicalneuropharm/Fulltext/2020/01000/Contrast_Induced_Encephalopathy_Resulting_From_Use.3.aspx?casa_token=0F2bEI7Im-4AAAAA:LSNr_JV5KV8k9QnK4ebqtKrT9dbMIbVpuy-2i38o82gQYpBq1RYFOuTSBd6yAjKkjeicAXD_uamCs0kXOwCfSPqCjviPDw. Acesso em: 18 jan. 2022.

ZHENG, K.; DU, D. Recent advances of hydrogel-based biomaterials for intervertebral disc tissue treatment: A literature review. **Journal of tissue engineering and regenerative medicine**, v. 15, n. 4, p. 299-321, Jan. 2021. DOI: 10.1002/term.3172. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/term.3172?casa_token=UmRxrgHeMxoAAAAA:6iI_8JcQdwTWNQ9935WNt_PAfT2sVi-oQwd5DlEipFUSAVgU3pdlLTZ-BQB31XOW3akutyQgLgJBwKpm. Acesso em: 11 maio 2022.

CAPÍTULO 2:
Trabalho científico

TÉCNICA DE ACESSO INTRADISCAL EM CÃES GUIADA POR TOMOGRAFIA E FLUOROSCOPIA

Intradiscal access technique in dogs guided by tomography and fluoroscopy

Trabalho a ser enviado para Pesquisa Veterinária Brasileira (PVB) - Brazilian Journal of Veterinary Research

Instruções aos autores:

http://www.pvb.com.br/portal/normas

[1] Received on ...
Accepted for publication on ...

[2] Programa de pós-graduação em Biotecnologia Animal, Faculdade de Medicina e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp), Rua Prof. Doutor Walter Mauricio Corrêa s/n, Botucatu, SP 18618-681, Brazil. *Autor correspondente: garcia.prata@unesp.br

[3] Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal, Faculdade de Medicina e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp), Rua Prof. Doutor Walter Mauricio Corrêa s/n, Botucatu, SP 18618-681, Brazil.

TÉCNICA DE ACESSO INTRADISCAL EM CÃES GUIADA POR TOMOGRAFIA E FLUOROSCOPIA[1]

Luiza G. Prata[2], Jean G.F. Joaquim[3], Sheila Canevese Rahal[3], Vânia M. V. Machado[3]

RESUMO.- Prata L.G., Machado V.M.V., Joaquim J.G.F. & Rahal S.C. 2022. **Técnica de acesso intradiscal em cães guiada por tomografia e fluoroscopia**. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. Faculdade de Medicina e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Rua Prof. Doutor Walter Mauricio Correa s/n, Botucatu, SP 18618-681, Brazil. E-mail: vania.mv.machado@unesp.br

O objetivo deste estudo foi descrever a transposição da técnica de acesso do disco intervertebral lombar no cão. Foi realizado em seis animais *post-mortem* introduzindo uma agulha de cateter em dois discos do segmento lombar, guiado por tomografia computadorizada e fluoroscopia. Pela tomografia a variação angular de entrada da agulha para acesso intranuclear foi de 43° a 67°. O tempo de procedimento variou de 30 a 60 minutos, aproximadamente. Pela fluoroscopia *C-arm* o intervalo foi a metade do tempo gasto no tomógrafo. Foi possível a execução da técnica com abordagem transcutânea em cães com a mesma efetividade em ambos os métodos de imagem como guia. É uma alternativa terapêutica interessante para pacientes com copiosos sítios de compressão, protusões e limitações quanto ao tempo anestésico e ao procedimento cirúrgico.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: cirurgia, doença do disco intervertebral, minimamente invasiva, infiltração, canino.

ABSTRACT.- [Intradiscal access technique in dogs guided by tomography and fluoroscopy.] The aim of this study was describe the transposition of the lumbar intervertebral disc access technique in the dog. It was performed in six *port-mortem* animals introducing a catheter needle into two discs of the lumbar segment, guided by computed tomography and fluoroscopy. By tomography, the needle entry angle variation for intranuclear access ranged from 43° to 67°. The procedure time ranged from approximately 30 to 60 minutes. By C-arm fluoroscopy the interval was half the time spent on the CT scanner. It was possible to perform the technique with a transcutaneous approach in dogs with the same effectivenessin both imaging methods. It is an interesting therapeutic alternative for patients with copious compression sites, protrusions and limitations regarding anesthesic time and surgical procedure.
TERMOS DE INDEXAÇÃO: quimiodiscólise, doença do disco intervertebral, minimamente invasiva, infiltração, cão.

INDEX TERMS: surgery, intervertebral disc disease, minimally invasive, infiltration, canine.

INTRODUÇÃO

A hérnia de disco é a doença neurológica de maior prevalência entre os caninos, semelhante ao que ocorre no homem, sendo uma das principais queixas que o leva ao atendimento hospitalar (Chaves et al. 2014; Hall et al. 2019). O tratamento normalmente consiste em emprego de medicações, repouso e reabilitação, com ou sem associação da cirurgia (Moore et al. 2020). Outros métodos terapêuticos minimamente invasivos são explorados no homem com o emprego de fármacos dentro do disco intervertebral. Algumas substâncias são utilizadas há décadas como o gás ozônio e esteroides, com resultados clínicos satisfatórios; (Migliore et al. 2020). As vantagens de procedimentos pouco invasivos são o tempo anestésico reduzido, baixo risco de complicações e menor custo (Giurazza et al. 2017). Outros fármacos são estudados para manejo de infiltração como, por exemplo, o uso de polímeros naturais como quitosano, polímeros sintéticos (Choi et al. 2019), fração vascular estromal e plasma rico em plaquetas (Comella et al. 2017).

A acesso do disco deve ser guiado por técnicas de imagem, em sua maioria por fluoroscopia e tomografia computadorizada, e em alguns casos com o uso de ambas (Migliore et al. 2020). Além da realização de terapias minimamente invasivas, o acesso ao disco também possibilita citologia aspirativa e cultura microbiológica (Fischer et al. 1997).

Por se tratar de uma área adjacente à estruturas importantes a técnica de infiltração deve ser bem executada. Devido os diversos resultados promissores com fármacos em técnicas infiltrativas, este estudo tem como objetivo contribuir para a abordagem intradiscal percutânea voltada para a Medicina Veterinária, descrevendo a técnica adaptada ao paciente canino, guiada por tomografia computadorizada e fluoroscopia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Técnica guiada por Tomografia. Utilizaram-se seis cães *pós-mortem*, um Poodle, um Australian Cattle Dog e quatro sem raça definida, pesando entre 10 e 19,5 quilos. Cada cadáver foi posicionado em decúbito esternal sobre calha de espuma com a pelve direcionada para a entrada do *gantry*. Os membros torácicos permaneceram tracionados cranialmente e membros pélvicos posicionados caudolateralmente para fora da calha. Após do posicionamento a área de interesse da coluna foi tricotomizada para melhor identificação do feixe de laser, emitido pelo tomógrafo. O aparelho utilizado é da marca Shimadzu®, modelo SCT-7800TC, com um detector. A partir do *scout* da coluna lombar uma área de 1 cm foi selecionada para realização das imagens no protocolo FOV 14 cm, cortes 1x1 standart, kV: 120, mA: 130.

O ponto de entrada da agulha foi determinado a partir da imagem tomográfica no corte tranversal. Traçou-se uma linha centralizada ao processo espinhoso (linha A) até o centro do disco intervertebral (B). Deste ponto outra linha foi traçada entre as facetas articulares e o processo tranverso (linha C). Mediu-se a distância entre as duas linhas acompanhando o dorso (Figura 1). As imagens de 1 mm permitiram a seleção precisa do corte que se encontrava o disco de interesse. A mesa do tomógrafo foi alinhada no corte em questão e se acionou o feixe de laser do *gantry*. A distância correspondente entre o ponto A e C foi traçada sobre o dorso do especime sobreposta ao feixe de laser, e o ponto C foi marcado na pele com caneta cirúrgica. O ponto sinalado é o local de entrada da agulha. Após a introdução da agulha de cateter 20G novos cortes tomográficos foram realizados para concluir o posicionamento. A agulha foi introduzida até o núcleo pulposo, baseado na diferença de resistência entre as estruturas (Figura 2). Os discos acessados foram L2-3 e L3-4 pelo lado esquerdo dos espécimes. A quantidade de ajustes e os graus de angulação de entrada da agulha foram registrados. Foi possível a administração de pequena quantidade de contraste (Iohexol) em alguns discos.

Técnica guiada por Fluoroscopia. Foram utilizados os mesmo animais descritos anteriormente no procedimento guiado por tomografia computadorizada. O aparelho utilizado no estudo é da marca Philips®, modelo BV Vectra mobile C-arm system. Os cadáveres foram dispostos em decúbito lateral direito e o arco cirúrgico posicionado inicialmente na incidência laterolateral. Os acessos dos discos foram feitos pelo lado esquerdo dos espécimes. Baseou-se na anatomia costal para identificar o espaço intervertebral entre L2-3, traçando uma linha reta vertical da ponta da ultima costela até a coluna vertebral. A captação de imagem em modo contínuo foi iniciada para introduzir a agulha de cateter 20G, até ser posicionada sobre o disco intervertebral (Figura 3). Rotacionou-se em seguida o arco cirúrgico em 90°, até a incidência dorsoventral, e o modo de imagem contínua foi novamente acionado. A localização da agulha foi ajustada e introduzida até o núcleo pulposo, de acordo com a diferença de resistência (Figura 4). Administrou-se uma pequena quantidade de contraste em alguns discos. Acessaram-se os discos intervertebrais entre L2-3 e L3-4.

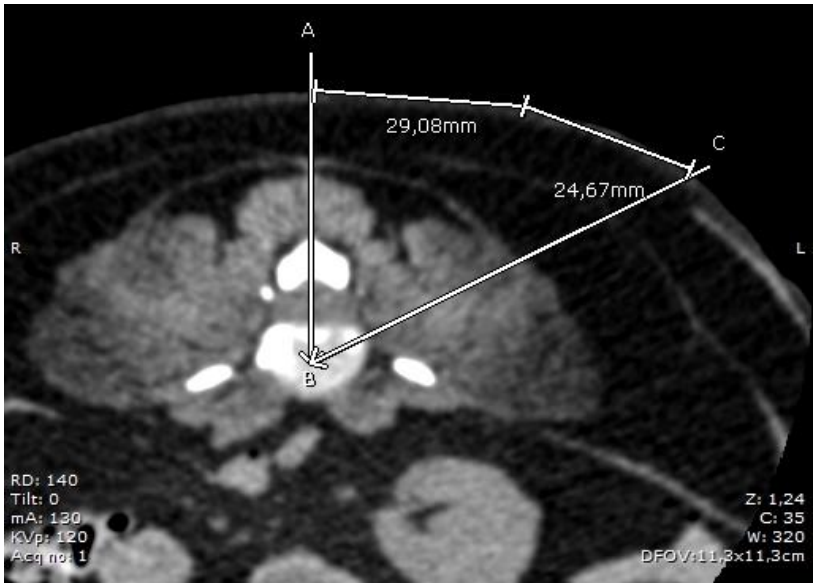


Fig.1. Representação das medidas realizada na imagem em plano transversal. A linha vertical (A) traçada até o centro do disco (B), e do centro do disco até o dorso do especime (C). Mediu-se a área entre as linhas A e C, para determinar a área de entrada da agulha.

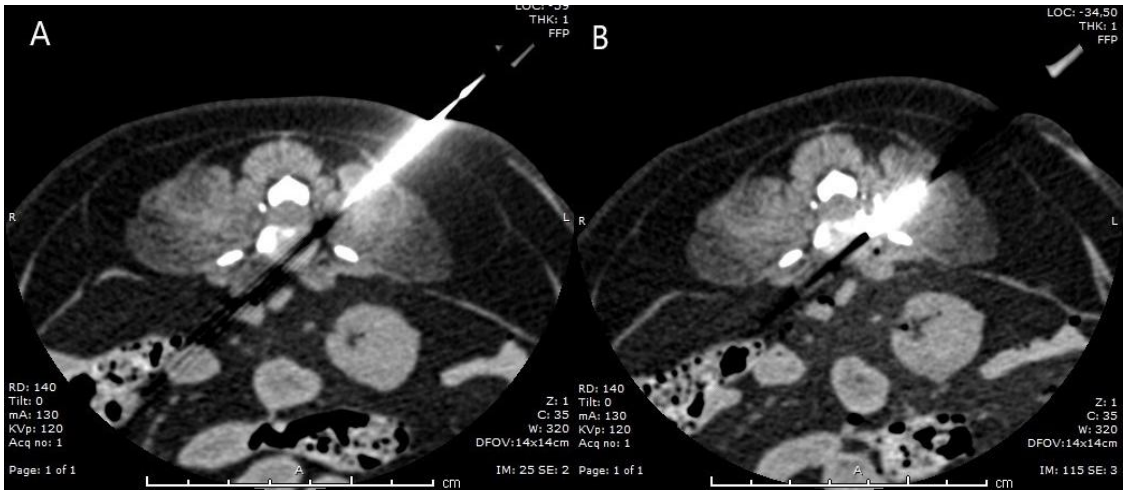


Fig.2. Técnica acesso discal. (A) Imagem tomográfica no corte transversal onde a agulha do cateter foi introduzida de acordo com o guia do feixe de luz do aparelho, e novo corte foi realizado para ajustar posicionamento. (B) Após confirmação da posição, a agulha foi introduzida no disco intervertebral.

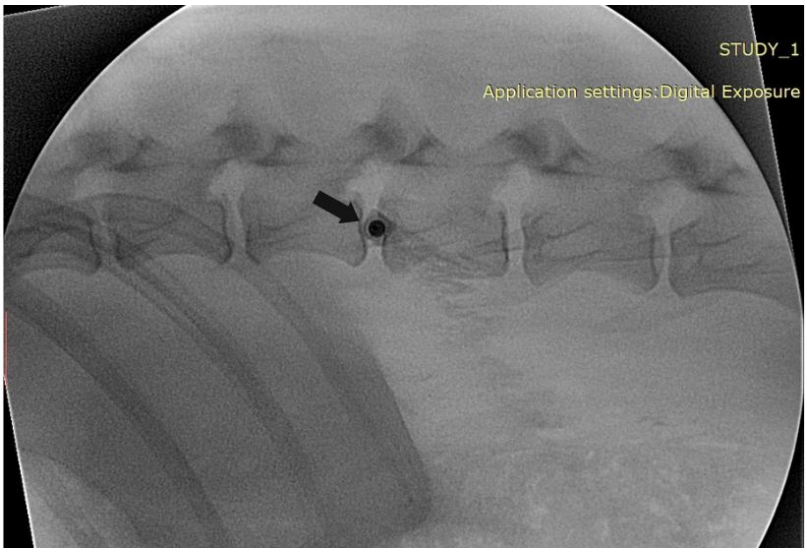


Fig.3. Incidência laterolateral da coluna vertebral lombar. Seta preta indicando a agulha de cateter direcionada para o disco intervertebral entre a segunda e terceira vértebra lombar.

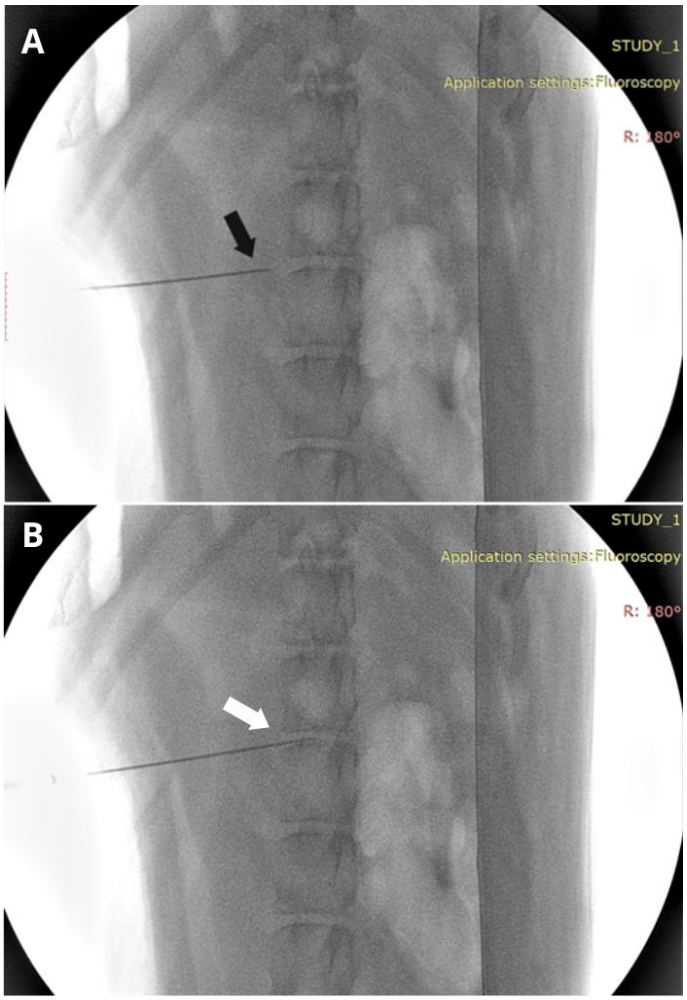


Fig.4. Incidência dorsoventral. (A) Seta preta indicando a ponta da agulha direcionada para o espaço intervertebral. (B) Seta branca apontada para a agulha dentro do disco intervertebral entre a segunda e a terceira vértebra lombar.

RESULTADOS

O tempo médio do procedimento foi de 35,6 ± 7 minutos para realizar o primeiro acesso. Esta média conta com incio do processo de preparação e posicionamento, realização das imagens, reajuste da angulação do cateter e introdução no núcleo pulposo. O menor intervalo de execução foi de aproximadamente 28 minutos e o maior de 45 minutos. Para realização do acesso ao segundo disco o tempo médio foi de 16 ± 3,5 minutos, além do tempo inicial, e o tempo médio de todo o procedimento foi de 51,6 ± 10,2 minutos. A angulação da agulha compreendeu de 43° a 67°, com o espécime em decúbito esternal (Figura 5). A quantidade de contraste máxima administrada foi de 0,2 mL (Figura 6 e 7).

Pela técnica guiada por fluoroscopia o tempo total não ultrapassou 15 minutos em nenhum dos cães, desde o posicionamento, acesso intradiscal e administração do contraste. O intervalo para a inserção da agulha, a partir do posicionamento e localização do local anatômico, foi cerca de 5 minutos. Os ajustes foram dinâmicos assim como a própria técnica de imagem. Houve um acesso intramedular durante a transição do arco entre a incidência laterolateral para a dorsoventral, onde o catéter mudou sua angulação original devido força tecidual muscular. Pela imagem dorsoventral não foi possível perceber esta alteração e a medula foi puncionada. Verificou-se a falta de resistência e o acessor foi confirmado ao administrar contraste. O acesso acidental ocorreu apenas em um espécime. Recomenda-se a estabilização da agulha manualmente durante todo o procedimento.

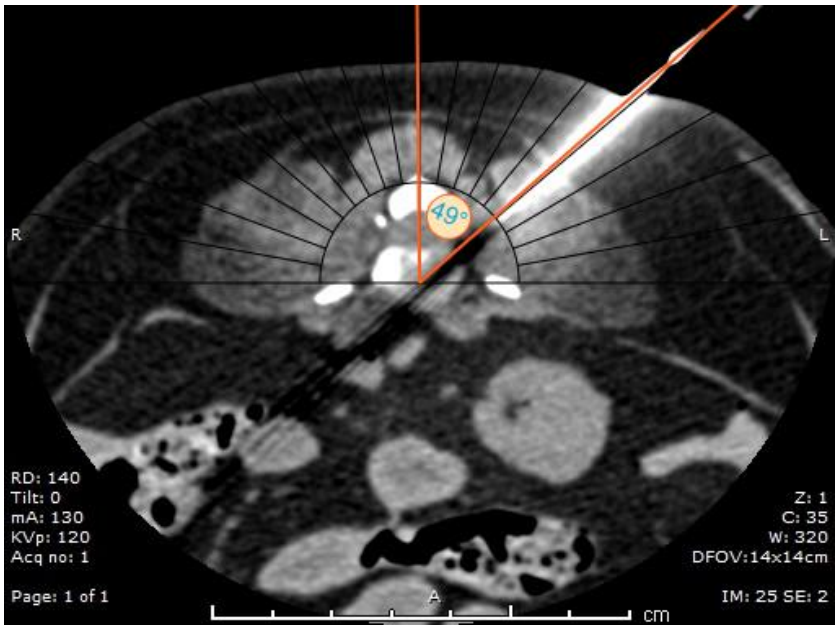


Fig.5. Técnica de infiltração discal. O ângulo de 49° de entrada da agulha no centro do disco intervertebral.

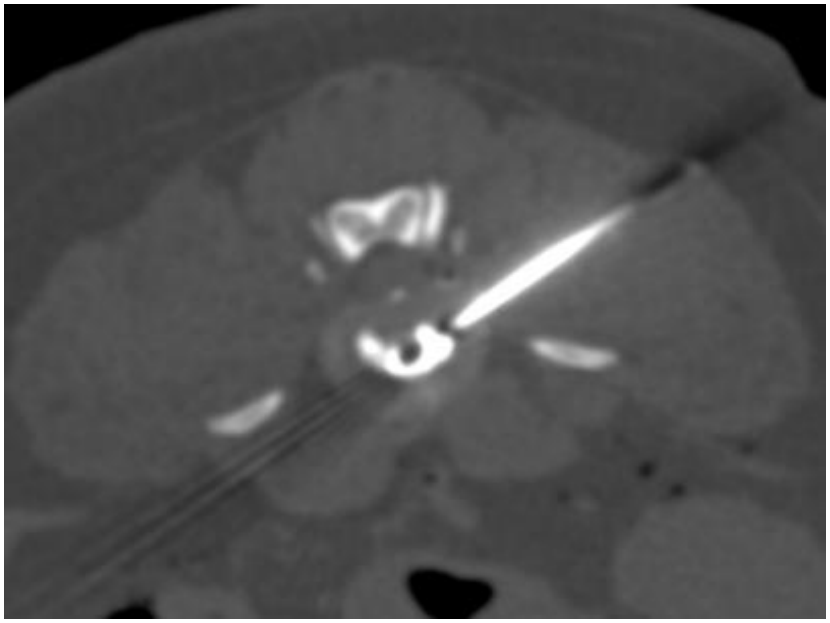


Fig.6. Contraste preenchendo o centro do disco lombar, demonstrando sucesso no acesso ao núcleo pulposo.



Fig.7. Seta preta indicando o cateter dentro do disco preenchido com contraste, com maior radiopacidade quando comparado com os outros espaços intervertebrais.

DISCUSSÃO

O procedimento guiado por ambas as técnicas de imagem permitiu o acesso em 100% dos discos e excelente visualização da agulha. O tempo de procedimento foi semelhante ao descrito na literatura médica e veterinária para a fluoroscopia, porém elevado para TC (Mackenzie et al. 2014; Somma et al. 2022a). O posicionamento em decúbito esternal pela TC no presente estudo facilitou o entendimento anatômico para direcionar o cateter e permitiu o acesso com a variação angular próxima da desejada, corroborando com Gallucci et al. (2007) e Oder et al. (2008). A utilização da calha foi ideal para retificar a coluna lombar, detalhe destacado por Giurazza et al. (2017).

O posicionamente lateral realizado pela fluoroscopia conferiu estabilidade do espécime durante o procedimento e espaço para a rotação do aparelho. O arco cirúrgico torna o procedimento ágil por ser uma técnica dinâmica, e o acesso é feito em tempo real. Estas características fazem com que o tempo do procedimento seja breve, assim como é reportado em outros estudos (Giurazza et al. 2017; Somma et al.2022a). Contudo, por não oferecer imagens multiplanares, pode induzir o operador ao acesso errôneo de estruturas adjacentes ao disco. Considerando este fato a TC tem a vantagem de fornecer mais planos anatômicos (Giurazza et al. 2017; Reuschel et al. 2022).

A escolha do método de imagem depende fatores como a preferência do operador, a disponibilidade do aparelho e a proteção radiológica. A quantidade de radiação que ambas as técnicas emitem é uma característica essencial a ser considerada. A emissão média de radiação pela TC é até dez vezes maior quando comparado com a média de emissão pela fluoroscopia (Kamp et al. 2022; Somma et al. 2022b). Quando a equipe envolvida ou o cirurgião são expostos com frequência à radiação se deve considerar a utilização da TC. Alguns autores recomendam o uso da fluoroscopia para realizar o acesso (Giurazza et al. 2017; Amoretti et al. 2021), entretanto há citações de complicações e menor taxa de sucesso (Lee and Lee 2011).

Observou-se que a inclinação deve ser nula ao selecionar o ROI pelo *Scout*, pois a inclinação do aparelho desloca o feixe de laser do *gantry* e conduz ao erro do ponto de entrada. Observamos que adentrar o cateter em angulações menores que 40° dificulta o procedimento devido proximidade da faceta articular. Angulações maiores que 65° aumentam a probabilidade de ingressar o forâmen intervertebral. O cateter 20G foi suficiente de comprimento, porém em um dos cães por pouco não foi possível acessar o atravessar o anulo fibroso. Para cães maiores o uso de agulha espinal deve ser considerado. O intervalo entre 45° a 60° aparenta ser ideal para realização da infiltração, porém se acredita que variações na conformação corporal podem afetar a inclinação. Para infiltração no nível lombossacro em humanos, o grau de inclinação é de 30° devido anatomia regional, o que sustenta a possibilidade de variação relativa à morfologia em animais (Galluci et al. 2007).

CONCLUSÃO

Foi possível a reprodução da técnica de acesso do disco por abordagem percutânea no cão, guiado por tomografia e fluoroscopia, com rápido aprendizado e repetibilidade. Graus de angulação aproximados de 45° a 60° possibilitam a infiltração dos discos lombares em cães, contudo estudos com outras proporções corporais e em outros segmentos vertebrais devem ser realizados.

Agradecimentos.- Este estudo foi apoiado pelo Hospital Veterinário da "Faculdade de Medicina e Zootecnia", "Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho'" (FMVZ-Unesp), Botucatu/SP.

Declaração de conflito de interesse.- Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

Bergknut N., Egenvall A., Hagman R., Gustås P., Hazewinkel H.A., Meij B.P. & Lagerstedt A.S. 2012. Incidence of intervertebral disk degeneration–related diseases and associated mortality rates in dogs. J Am Vet Med Assoc. 240(11):1300-1309. <https://doi.org/10.2460/javma.240.11.1300> <PMid: 22607596>

Chaves R.O., Beckmann D.V., Santos R.P.D., Aiello G., Andrades A.O., Baumhardt R., Barbieri L. & Mazzanti A. 2014. Doenças neurológicas em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria, RS: 1.184 casos (2006-2013). Pesq. Vet. Bras. 34(10):996-1001. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2014001000012>

Hall J.A., Konstantinou K., Lewis M., Oppong R., Ogollah R. & Jowett S. 2019. Systematic review of decision analytic modelling in economic evaluations of low back pain and sciatica. Appl Health Econ Health Policy. 17(4):467-491. https://doi.org/10.1007/s40258-019-00471-w <PMid: 30941658>

Moore S.A., Tipold A., Olby N.J., Stein V. & Granger N. 2020. Current approaches to the management of acute thoracolumbar disc extrusion in dogs. Front. Vet. Sci. 7(610):1-15. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00610> <PMid: 33117847>

Giurazza F., Guanieri G., Murphy K.J. & Muto M. 2017. Intradiscal O2O3: rationale, injection technique, short-and long-term outcomes for the treatment of low back pain due to disc herniation. Canadian Ass. Rad. J. 68(2):171-177. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2016.12.007>

Migliore A., Sorbino A., Bacciu S., Bellelli A., Frediani B., Tormenta S., Carmelo P. & Foti C. 2020. The technique of intradiscal injection: A narrative review. Therap. Clin. risk manag. 16:953-968. < https://dx.doi.org/ 10.2147/TCRM.S251495> <PMid:33116545>

Choi Y., Park, M.H. & Lee K. 2019. Tissue engineering strategies for intervertebral disc treatment using functional polymers. Polym. 11(5):872. <https://doi.org/10.3390/polym11050872>

Comella K., Silbert R. & Parlo M. 2017. Effects of the intradiscal implantation of stromal vascular fraction plus platelet rich plasma in patients with degenerative disc disease. J. Transl. Med. 15(1):1-8. <https://doi.org/10.1186/s12967-016-1109-0> <PMid: 28086781>

MacKenzie S.D., Caswell J.L., Brisson B.A., Gaitero L. & Chalmers H.J. 2014. Comparison between computed tomography, fluoroscopy, and ultrasonography for guiding percutaneous injection of the canine intervertebral disc. Vet. Radiol. Ultrasoun. 55(5):571-581. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1997.tb00466.x> < PMid: 9348495>

Somma F., Gatta G., Negro A., Tortora M., Rea G., Tamburrini S., Pace G., La Tessa G.M.E., Caranci F. & d'Agostino V. 2022a. Intradiscal ozone therapy: fluoroscopic guidance reduces operative time in comparison with CT guidance in patients with lumbar disc herniation. Radiol. Med. 127(5):526-533. <https://doi.org/10.1007/s11547-022-01469-6> <PMid: 35290568>

Somma F., D'Agostino V., Negro A., Piscitelli V., Tamburrini S., Sicignano C., Fasano F., Peluso S., Villa A., Pace G., Sarti G., La Tessa G.M.E., Pezzullo G., Gatta G. & Caranci F. 2022b. Radiation exposure and clinical outcome in patients undergoing percutaneous intradiscal ozone therapy for disc herniation: Fluoroscopic versus conventional CT guidance. PLoS One. 17(3): e0264767. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264767> <PMid: 35290390>

Kamp J. P., Bartlett J., Fahmy A., To K., Hossain R. & Akula M. 2022. CT-guided vs. fluoroscopically guided transforaminal epidural steroid injections for lumbar radiculopathy: a comparison of efficacy, safety and cost. Arch. Orthop. Trauma Surg. 1-7. <https://doi.org/10.1007/s00402-022-04436-y> <PMid: 35420357>

Amoretti N., Dalili D., Palominos D., Cornelis F., Theumann N., Cifrian-Perez M. Foti P., Rudel A., Olivier H. & Gallo, G. 2021. Percutaneous discectomy under CT and fluoroscopy guidance: an international multicentric study. Neuroradiology. 63(7):1135-1143. <https://doi.org/10.1007/s00234-021-02633-x> <PMid: 33783556>

Lee J.H. & Lee S.H. 2011. Comparison of clinical effectiveness of cervical transforaminal steroid injection according to different radiological guidances (C-arm fluoroscopy vs. computed tomography fluoroscopy). Spine J. 11(5):416-423. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2011.04.004> < PMID: 21558036>

Singh K., Ledet E. & Carl A. 2005. Intradiscal therapy: a review of current treatment modalities. Spine. 30(17):S20-S26. https://doi.org/10.1097/01.brs.0000175181.28730.ab <PMID: 16138061>

Gallucci M., Limbucci N., Zugaro L., Barile A., Stavroulis E., Ricci A., Galzio R. & Masciocchi C. 2007. Sciatica: treatment with intradiscal and intraforaminal injections of steroid and oxygen-ozone

versus steroid only. Radiology. 242(3):907-913. <https://doi.org/10.1148/radiol.2423051934> <PMid: 17209164>

Oder B., Loewe M., Reisegger M., Lang W., Ilias W. & Thurnher S.A. 2008. CT-guided ozone/steroid therapy for the treatment of degenerative spinal disease—effect of age, gender, disc pathology and multi-segmental changes. Neuroradiology. 50(9):777-785. <https://doi.org/10.1007/s00234-008-0398-2> < PMid: 18483728>

Reuschel V., Scherlach C., Pfeifle C., Krause M., Struck M.F., Hoffmann K.T. & Schob S. 2022. Treatment Effect of CT-Guided Periradicular Injections in Context of Different Contrast Agent Distribution Patterns. Diagnostics. 12(4):787. < https://doi.org/10.3390/diagnostics12040787> <PMID: 35453835>

CAPÍTULO 3:
Trabalho científico

MORFOMETRIA DOS DISCOS INTERVERTEBRAIS DE CÃES POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Morphometry of dogs intervertebral discs using MRI

Trabalho a ser enviado para Pesquisa Veterinária Brasileira (PVB) - Brazilian Journal of Veterinary Research

Instruções aos autores:

http://www.pvb.com.br/portal/normas

[1] Received on ...
Accepted for publication on ...

[2] Programa de pós-graduação em Biotecnologia Animal, Faculdade de Medicina e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp), Rua Prof. Doutor Walter Mauricio Corrêa s/n, Botucatu, SP 18618-681, Brazil. *Autor correspondente: garcia.prata@unesp.br

[3] Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal, Faculdade de Medicina e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp), Rua Prof. Doutor Walter Mauricio Corrêa s/n, Botucatu, SP 18618-681, Brazil.

MORFOMETRIA DOS DISCOS INTERVERTEBRAIS DE CÃES POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA[1]

Luiza G. Prata[2], Jean G.F. Joaquim[3], Vânia M. V. Machado[3]

RESUMO.- Prata L.G., Machado V.M.V. & Joaquim J.G.F. 2022. **Morfometria dos discos intervertebrais de cães por ressonância magnética**. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. Faculdade de Medicina e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Rua Prof. Doutor Walter Mauricio Correa s/n, Botucatu, SP 18618-681, Brazil E-mail: vania.mv.machado@unesp.br

Considerando a crescente exploração de procedimentos minimamente invasivos e próteses de disco este trabalho teve como objetivo analisar a morfometria dos discos intervertebrais de cães. Exames retrospectivos de ressonância foram utilizados para mensurar o total de 140 discos hígidos, selecionados pela classificação Pfirrmann e divididos por grupo de peso. O disco cervical menos volumoso dentre os mensurados foi o segmento C2-3, e o maior disco C4-5. Na coluna toracolombar os discos de maior e menor dimensão divergiram entre os grupos de peso. Observou-se que o núcleo pulposo compõe cerca de 25% do tamanho total do disco na cervical em todas as raças. Esta relação permaneceu similar em cães condrodistróficos e reduzida para não condrodistróficos e sem raça definida, no segmento toracolombar. Sugere-se o volume de um a quatro mililitros para a administração intradiscal de fármacos, dependendo do peso do animal e do tipo de veículo a ser administrado.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: tamanho do disco, coluna vertebral, artroplastia, doença do disco, canina.

ABSTRACT.- [Morphometry of dogs intervertebral discs using MRI.] Considering the growing exploration of minimally invasive procedures and disc prostheses, this study aimed to analyze the morphometry of dogs intervertebral discs. Retrospective MRI scans were used to measure 140 healthy discs, selected by Pfirrmann classification and divided by weight group. The least voluminous cervical disc among those measured was the C2-3 segment, and the largest disc C4-5. In the thoracolumbar spine, the largest and smallest discs differed between the wight groups. It was observed the nucleus pulposus has about 25% of the total disc size in the cervical segment, in all breeds. This proportion remains similar in condrodistrophic breeds and reduced to non condrodistrophic and mixed-breed dogs in thoracolumbar segment. A volume of 1 to 4 was suggested for intradiscal administration of drugs, depending on the animal weight and the type of vehicle to be administered.

INDEX TERMS: Disc height, spine, disc replacement, disc disease, canine.

INTRODUÇÃO

As novas abordagens terapêuticas pretendem interromper o adoecimento e regenerar o tecido dos discos intervertebrais que estão no processo inicial de degeneração (Mohd Isa et al. 2022). Biomateriais semisintéticos, sintéticos ou naturais são empregados para favorecer e auxiliar na regulação da matriz extracelular (Choi et al. 2019). Pode-se associar o emprego dessas substâncias a terapia celular e assistir a sobrevivência das células (Yamada et al., 2022). Outras terapias minimamente invasivas são exploradas na medicina para tratamento das discopatias. Infiltrações intradiscais demonstraram resultados significativos com baixo risco, agilidade no procedimento e rápida recuperação (Migliore et al., 2020). A administração de fármacos no núcleo pulposo causa regressão do material herniado e consequentemente diminui a compressão das estruturas presentes no canal vertebral (Giurazza et al. 2017). Os medicamentos mais administrados são o ozônio e o corticóide, associados ou não (Migliore et al. 2020).

Em quadros avançados de degeneração do disco uma proposta é a substituição estrutural por próteses construídas com biomateriais (Martin et al. 2016; Ashinsky et al. 2020) ou próteses mecânicas (Vital & Boissière 2014). Este é um método alternativo à fusão vertebral, permitindo mobilidade vertebral e diminuindo a sobrecarga dos discos adjacentes. Modelos de próteses

mecânicas disponíveis para o homem (Vital & Boissière 2014; Chin et al. 2017) e discos artificiais compostos por biomateriais estão sendo testados em animais (Moriguchi et al., 2017). Com o avanço da engenharia de tecidos o que se espera é substituir completamente discos enfermos por discos contruídos com biomateriais acelulares (Martin et al. 2016; Ashinsky et al. 2020). Para a criação de discos artificiais é necessário o conhecimento sobre a fisiologia e dimensão dos discos em seus diferentes segmentos vertebrais. Além do tamanho adequado, deve-se respeitar a forma e o grau de rotação, pois próteses com dimensões inadequadas propiciam complicações pós-cirúrgicas (Karaca et al. 2016; La Rosa et al. 2018). Atualmente se faz o uso de impressoras 3D e análise computacional para contrução de novos designs (Serra et al. 2016), e para tal as descrições morfométricas dos discos podem auxiliar na elaboração dos implantes (Tang et al. 2016).

Visto a implementação de novas abordagens terapêuticas este estudo teve como objetivo a análise e descrição morfométrica dos discos intervertebrais de cães, tanto para difusão das terapias na medicina veterinária quanto para o estudo em modelo animal.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado estudo retrospectivo de imagens de ressonância magnética feitas no período de agosto de 2014 até setembro de 2021. O critétio de inclusão foi dado a partir da seleção do segmento, abrangendo os discos C2-3, C3-4, C4-5, C5-6 na região cervical, e T12-13, T13-L1, L1-2, L2-3 na transição toracolombar. Como critério de exclusão, foram retirados do estudo discos que apresentaram hérnia, discoespondilite, tumor, anomalia ou espondilose deformante. Informações como idade, peso, gênero e raça dos animais foram adquiridas nos registros veterinários. Os discos intervertebrais foram classificados segundo Pfirrmann (2001) e divididos por segmento vertebral e em grupos segundo o peso dos animais. Para distinção por peso o grupo 1 (G1) englobou cães com até 15 quilos e o grupo 2 (G2) acima de 15,1 quilos. Quanto a classificação por Pfirrmann, os discos em grau 1 e 2 foram agrupados como hígidos e todos em grau 3, 4 ou 5 foram excluídos da mensuração.

O aparelho de ressonância é da marca Esaote, modelo VET-MR Grande, campo 0,25 tesla. As sequências e ponderações aproveitadas foram a *Fast Spin Echo* (FSE) T2, *Spin Echo* (SE) T2 e *Spin Echo* T1, tanto em corte sagital quanto transversal. Os parâmetros variaram de acordo com as necessidades especificas dos pacientes: *Slice thickness* 3.0 mm (sagital) e 5,0 mm (tranversal); *Field of view* (FOV) 20-28 cm (Sagital) e 20 cm (tranversal); FSE T2: TE 120 ms, TR 3000-3500 ms (sagital) e TE 120 ms, TR 3000-4800 (tranversal); SE T2: TE 100 ms, TR 3000 ms (sagital) e TE 100 ms, TR 3000-4500 (tranversal); SE T1: TE 26 ms TR 400-650 (sagital e tranversal).

Realizaram-se as mensurações pelas sequências ponderadas em FSE e SE T1 e T2. Aferiu-se a área total do disco pela imagem em plano transversal (Figura 1), e comprimento e largura pelo plano sagital (Figura 2), com uso do Software de imagem Synapse® Workstation (FUJIFILM Medical Systems). Mensuraram-se duas estruturas nos discos hígidos, englobando o disco total, resultante de AF + NP e o núcleo pulposo. A ponderação em T1 só foi utilizada para medições da área total. Os valores da área, comprimento e largura foram multiplicados para obter o volume. Os dados adquiridos em milímetro foram convertidos para centímetro (1 : 0,1) e de milímetro cúbico para centímetro cúbico (1 : 0,001). Para comparação dos grupos 1 e 2 de peso, foi realizada análise para ver a normalidade dos dados (Kolmogorov-Smirnov, $p < 0,05$). Para os dados que apresentaram distribuição normal, foi realizado Teste-t (Student $p < 0,05$) e quando não houve distribuição normal foi realizado teste de Mann-Whitney ($p < 0,05$).

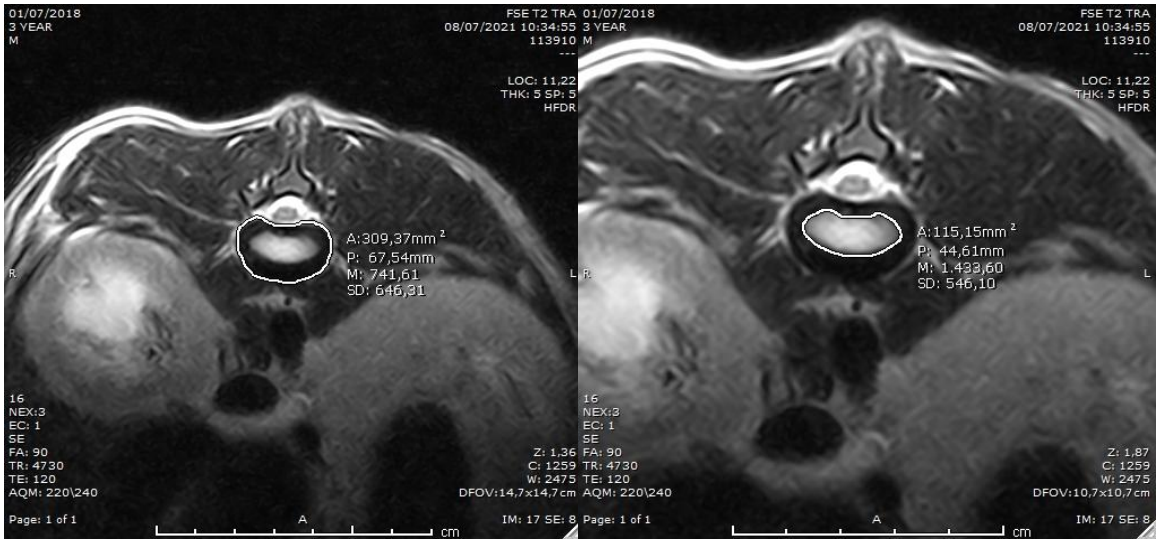


Fig.1. Mensuração da área total do disco e da área do núcleo pulposo de um disco hígido, transição toracolombar, de um cão adulto porte médio. Imagens na ponderação FSE T2, plano transversal. Imagem da esquerda demonstra a mensuração da área total. A imagem do lado direito demonstra a mensuração da área do núcleo pulposo.

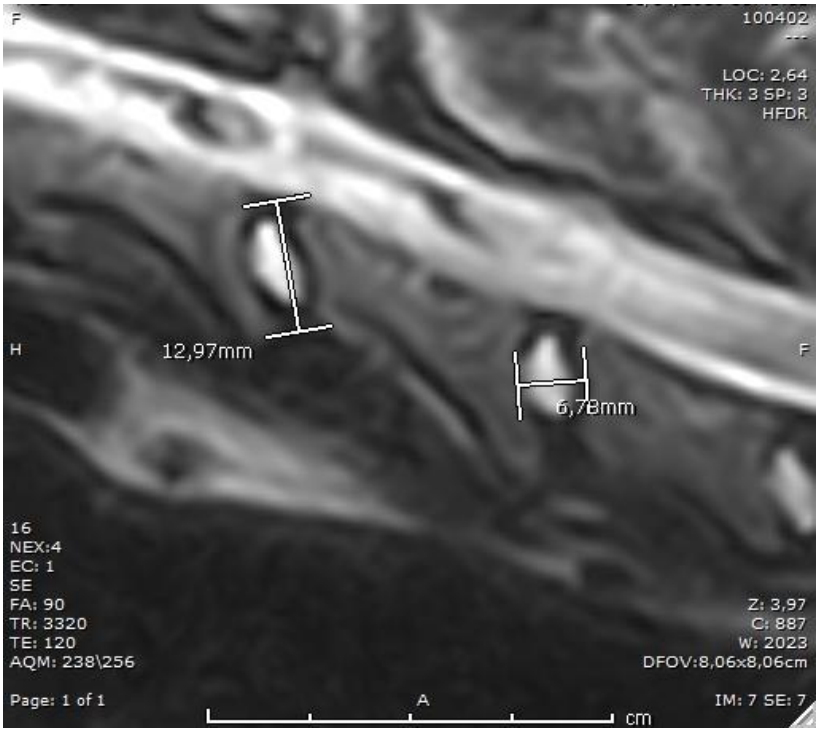


Fig.2. Mensuração do comprimento e largura do disco intervertebral, da esquerda pra direita respectivamente. Imagem ponderada em FSE T2, plano sagital.

RESULTADOS

Foram avaliados 140 discos de 56 cães, sendo 73 discos do segmento cervical e 67 discos do segmento toracolombar. Na Tabela 1 se encontra a distribuição do número de discos avaliados por segmento e grupo de peso. Dentre o total de cães, 51,8% deles é composto por raças condrodistróficas (CD), 23,2% por raças não condrodistróficas (NCD) e 25% por cães sem raça definida (SRD). A maior parte dos animais incluídos na pesquisa são machos, com 34 animais (60,7%) (Tabela 2). O Dachshund foi o mais frequente, com 8 cães, representando 14,3% do

número total de animais, seguido do Pequinês (3), Lhasa Apso (3), Yorkshire (3), Poodle (3), Schnnauzer (2), Buldogue francês (2), Shit zu (2), Beagle (1), Pug (1) e Chihuahua (1) entre os cães de pequeno porte. As raças de porte grande foram o Pitbull (4), Rottweiler (1), Pastor Belga (1), Pastor Alemão (1), Chow Chow (1), Labrador (1), Dálmata (1), Dogo Argentino (1), Pastor de Shetland (1) e Boxer (1). O G1 obteve média de peso de 8,2 quilos, onde o animal de menor peso apresentou 2,6 quilos e o de maior peso 14,6 quilos. No G2 a média obtida foi de 28,5 quilos, onde o de menor peso tinha 15,1 quilos e maior peso 51 quilos. Os cães condrodistróficos ficaram divididos no grupo 1 de peso e as raças não condrodistróficas no grupo 2. Os animais sem raça definida ficaram distribuídos entre os dois grupos de peso.

Tabela 1 - Distribuição do número de discos mensurados por segmento vertebral e por grupo de peso.

	Total de discos	G1	G2
C2-C3	16	9	7
C3-4	19	11	8
C4-5	18	13	5
C5-6	20	14	6
Total de discos	73	47	26
T12-13	17	9	8
T13-L1	15	7	8
L1-2	18	8	10
L2-3	17	9	8
Total de discos	67	33	34

Tabela 2 - Distribuição do número de cães em relação as raças condrodistróficas, não condrodistróficas, sem raça definida, grupo 1 e grupo 2 de peso, e gêneros em relação ao segmento cervical e toracolombar, e ao número total.

	Cervical	Toracolombar	Total de cães
CD	14	15	29
NCD	6	7	13
SRD	7	7	14
Machos	14	20	34
Fêmeas	13	9	22
Total de cães	27	29	56

Quanto aos resultados referentes às medições do disco total: o valor médio da área foi equivalente em C2-3-4 para o G1 com 8,66 cm, muito próximo do valor de C5-6 com 8,68 cm, e C4-5 apresentou a maior área com 9,30 cm. Não houve grande variação de largura entre os discos dentro de cada grupo.

No G1 em C2-3 a largura foi de 0,43 cm, seguido de 0,44 cm, e valor igual para C4-5-6 com 0,45 cm. No G2 a maior largura foi 0,60 mm nos discos C3-4-5, e o menor valor em C5-6 com 0,57 cm. Em relação ao núcleo pulposo a área média foi igual para C3-4 e C5-6, com 4,41 cm. A área do núcleo foi respectiva ao encontrado em AF+NP, sendo a menor em C2-3 com 4,23 cm, e a maior em C4-5 com 4,8 cm. A média da largura para NP foi igual em quase todos os discos, com 0,28 cm em C2-3-4 e C5-6, e 0,30 mm em C4-5. O comprimento apresentou característica crescente no sentido crânio caudal, tanto para área total quanto pro NP, sendo o menor comprimento em C2-3 e o maior em C5-6. O disco C4-5 demonstrou o maior volume e área, tanto na área total quanto no núcleo pulposo.Os discos C3-4 e C5-6 apresentaram área, comprimento e largura similar.

No Grupo 2 a menor área do disco total foi entre C5-6 com 17,81 cm e a maior entre C4-5 com 18,52 cm. O disco C2-3 obteve os menores valores de comprimento e volume em relação ao total, e o mesmo para área, comprimento e volume no NP. O menor comprimento foi de 1,00 cm para primeiro disco cervical e o maior com 1,20 cm entre C5-6. O mesmo ocorreu para o núcleo pulposo com 0,83 cm em C2-3 e 0,90 em C5-6. A largura variou de 0,57 até 0,60 cm para AF+NP. Já no NP os valores foram iguais para C2-3-4 e C5-6 com 0,28 cm e 0,30 cm no disco C4-5. O disco C2-3 obteve os menores valores de comprimento e volume para ambos os grupos, sendo o menor disco dentre os avaliados para AF+NP e NP. Os dados descritos anteriormente estão na Tabela 3.

No segmento toracolombar as relações divergiram entre os grupos de peso. No grupo 1 o menor disco para todas as mensurações foi T12-13, com o volume total de 3,31 cm^3 e do núcleo de 0,79 cm^3. O disco entre L1-2 obteve os maiores valores de área e volume tanto para AF+NP quanto NP. O volume obtido foi de 4,24 cm^3 e 1,13 cm^3, respectivamente. A largura variou entre 0,40 cm em T12-13 e 0,46 cm na transição toracolombar. Os discos T13-L1 e L2-3 obtiveram valores intermediários dentre os dois acima citados.

No G2 o disco entre L2-3 demonstrou mensurações elevadas para todas as amostras, com exceção da largura para AF + NP. Houve uma diferença significativa entre valores de área, comprimento e volume de L2-3 total em relação aos outros discos do mesmo segmento. Esta diferença acentuada não foi vista no núcleo pulposo do mesmo disco na mesma proporção. O menor volume total para o grupo 2 foi de 16,78 cm^3 em T13-L1, e para NP em T12-13. A diferença de volume do núcleo pulposo entre T12-13 e T13-L1 foi ordinária, com 2,97 cm^3 e 3,08 cm^3 respectivamente, pouca variação entre os volumes do mesmo grupo. Os valores são referenciados da Tabela 4.

Em todas as variáveis dos dois segmentos vertebrais houve um elevado desvio padrão e um valor p significativo.

Tabela 3 - Média, desvio padrão e p valor das amostras de área, comprimento, largura e volume do disco total e do núcleo pulposo de C2-3, C3-4, C4-5 e C5-6, em relação aos grupos 1 e 2 de peso. Dados de área, comprimento e largura em centimetros, e volume em centimetros cúbicos.

		AF + NP (disco total)				NP			
		Área	**Comprimento**	**Largura**	**Volume**	**Área**	**Comprimento**	**Largura**	**Volume**
C2-3	**G1**	8,66 ± 2,67	0,64 ± 0,13	0,43 ± 0,06	2,70 ± 1,68	4,23 ± 1,51	0,52 ± 0,12	0,28 ± 0,05	0,71 ± 0,50
	G2	18,36 ± 4,75	1,00 ± 0,12	0,58 ± 0,10	11,30 ± 5,32	7,93 ± 1,42	0,83 ± 0,10	0,40 ± 0,07	2,75 ± 1,20
	P valor	<0,001	<0,001	0,004	<0,001	<0,001	<0,001	0,002	<0,001
C3-4	**G1**	8,66 ± 2,84	0,71 ± 0,12	0,44 ± 0,06	3,01 ± 1,88	4,41 ± 1,46	0,57 ± 0,10	0,28 ± 0,04	0,80 ± 0,48
	G2	18,08 ± 5,07	1,10 ± 0,16	0,60 ± 0,08	12,53 ± 6,22	8,30 ± 1,97	0,84 ± 0,14	0,40 ± 0,07	3,01 ± 1,74
	P valor	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
C4-5	**G1**	9,30 ± 3,04	0,74 ± 0,15	0,45 ± 0,06	3,53 ± 2,38	4,80 ± 2,00	0,58 ± 0,12	0,30 ± 0,04	0,95 ± 0,72
	G2	18,52 ± 4,96	1,12 ± 0,16	0,60 ± 0,07	13,20 ± 6,24	9,08 ± 2,15	0,85 ± 0,13	0,40 ± 0,07	3,40 ± 1,80
	P valor	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
C5-6	**G1**	8,68 ± 1,86	0,76 ± 0,11	0,45 ± 0,07	3,16 ± 1,59	4,41 ± 1,35	0,60 ± 0,12	0,28 ± 0,03	0,78 ± 0,42
	G2	17,81 ± 4,50	1,20 ± 0,18	0,57 ± 0,04	12,65 ± 5,26	8,80 ± 2,35	0,90 ± 0,16	0,37 ± 0,06	3,23 ± 1,82
	P valor	<0,001	<0,001	0,003	<0,001	<0,001	0,002	0,004	0,003

Tabela 4 - Média, desvio padrão e p valor das amostras de área, comprimento, largura e volume do disco total e do núcleo pulposo de T12-13, T13-L1, L1-2 e L2-3, em relação aos grupos 1 e 2 de peso. Dados de área, comprimento e largura em centimetros, e volume em centimetros cúbicos.

		AF + NP (disco total)				NP			
		Área	**Comprimento**	**Largura**	**Volume**	**Área**	**Comprimento**	**Largura**	**Volume**
T12-13	**G1**	9,97 ± 3,31	0,72 ± 0,16	0,40 ± 0,10	3,31 ± 2,43	5,40 ± 2,42	0,45 ± 0,12	0,26 ± 0,05	0,79 ± 0,73
	G2	23,92 ± 4,64	1,20 ± 0,21	0,59 ± 0,10	18,10 ± 7,98	11,72 ± 2,15	0,70 ± 0,10	0,34 ± 0,07	2,97 ± 1,4
	P valor	<0,003	<0,003	0,011	<0,005	<0,001	<0,001	0,002	<0,001
T13-L1	**G1**	10,25 ± 2,67	0,75 ± 0,08	0,46 ± 0,04	3,73 ± 1,67	5,48 ± 1,70	0,51 ± 0,10	0,26 ± 0,03	0,81 ± 0,48
	G2	23,24 ± 4,62	1,20 ± 0,17	0,57 ± 0,07	16,78 ± 7,17	11,30 ± 1,55	0,75 ± 0,11	0,35 ± 0,03	3,08 ± 0,84
	P valor	<0,004	<0,001	<0,005	<0,002	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
L1-2	**G1**	11,6 ± 3,64	0,79 ± 0,15	0,42 ± 0,05	4,24 ± 2,58	6,31 ± 2,56	0,51 ± 0,14	0,29 ± 0,05	1,13 ± 0,99
	G2	25,00 ± 5,32	1,25 ± 0,16	0,56 ± 0,07	18,40 ± 7,09	11,20 ± 2,94	0,74 ± 0,10	0,36 ± 0,06	3,23 ± 1,59
	P valor	<0,013	<0,004	<0,002	<0,001	<0,001	<0,002	<0,00	<0,001
L2-3	**G1**	11,28 ± 2,84	0,75 ± 0,10	0,43 ± 0,05	3,85 ± 1,61	5,89 ± 2,00	0,53 ± 0,11	0,28 ± 0,04	0,97 ± 0,60
	G2	28,48 ± 4,67	1,35 ± 0,11	0,57 ± 0,08	22,58 ± 6,65	12,13 ± 2,97	0,76 ± 0,06	0,37 ± 0,07	3,60 ± 1,64
	P valor	<0,006	<0,001	0,003	<0,001	<0,001	0,004	0,006	0,003

O valor da proporção do volume do núcleo pulposo em relação ao volume total do disco intervertebral foi calculado e dividido entre cães CD, NCD e SRD (Tabela 5). A média de todos os discos cervicais foi de 25 a 26%, e no segmento toracolombar a relação foi menor, com a média total entre 19% a 21%. Na cervical a porcentagem mínima observada foi de 23% e a máxima de 28%, com heterogeneidade dentro de cada raça, porém sem discrepância. No segmento toracolombar a proporção para CD foi a maior com 23% a 28%, enquanto o grupo NCD deteve de 16% a 21%, e o SRD com a proporção abaixo, de 14% a 17%.

Tabela 5 - Média da relação do volume do núcleo pulposo para o volume total do disco (em porcentagem) dividido pelos grupos de condrodistróficos, não condrodistróficos e sem raça definida, e a média total em cada segmento discal.

	Média da relação NP x disco total			
	CD	**NCD**	**SRD**	**Média total**
C2-3	25%	24%	28%	26%
C3-4	27%	23%	26%	25%
C4-5	27%	26%	23%	25%
C5-6	26%	25%	24%	25%
T12-13	23%	16%	17%	19%
T13-L1	24%	21%	17%	21%
L1-2	28%	19%	15%	21%
L2-3	27%	16%	14%	19%

DISCUSSÃO

O primeiro disco intervertebral, entre C2-3, foi o menor disco dentre os discos cervicais avaliados, dado encontrado neste estudo e descrito pela literatura. Neste caso, além da largura, C2-3 demonstrou os menores valores de área, comprimento e consequentemente volume. O mesmo corresponde ao disco C4-5, que ratifica ser o maior do segmento cervical (Dallman et al. 1991). Ambos os segmentos citados, C2-3 e C4-5, são os mais acometidos por hérnia discal, especialmente C2-3 em condrodistróficos e C4-5 em não condrodistróficos, seguido dos discos C3-4 e C5-6, e o menos afetado C6-7 (Itoh et al. 2008; Hakozaki et al. 2015).

Segundo analise biomecânica feita por Hofstetter et al. (2009), há uma correlação negativa entre o tamanho da placa terminal caudal de C4 e cranial de C5 , e a espessura do disco. Isto, unido a maior mobilidade rotacional axial entre C2 a C5 eventualmente favorecem uma alta incidência de discopatias mais caudais (Johnson et al. 2011). Cães condrodistróficos possuem distribuição de peso direcionada para vertebras cervicais craniais, principalmente raças cujo crânio dispõe maior proporção, aumentanto o peso para as primeiras vértebras (Morgan & Miyabayashi 1986).

As dimensões dos discos mensurados na região toracolombar não demonstraram concordância entre os grupos de peso como foi visto para região cervical. O espaço entre a décima segunda vértebra torácica até a segunda vértebra lombar é o mais acometido com herniações (Aikawa et al. 2012; Salger et al. 2014). Isto pode ser explicado pela presença dos ligamentos intercapitais entre a segunda até a décima primeira vértebra torácica (Mai 2018), unido às áreas discais reduzidas na transição toracolombar e a conformação alongada das vértebras lombares. Estas características anatômicas provavelmente contribuem para maior distribuição de estresse mecânico nessa região, causando discopatia.

A proporcionalidade do NP em relação ao tamanho total do disco pode ser explicada por diferenças estruturais já descritas. Na região cervical, para todos os cães de raça ou SRD, a média foi similar, porém para região toracolombar esta proporção decaiu para NCD e SRD, permanecendo equivalente em condrodistróficos. Sabe-se que, desde o nascimento, a dimensão das estruturas do disco em cães CD é diferente, onde a zona de transição ocupa um espaço maior e reduz a área do

núcleo do ânulo. Esta diferença morfológica justifica a variabilidade no resultado (Hansen 2014; Brisson 2010).

Não há até o momento dados na literatura que indiquem uma faixa de volume farmacológico ideal, ou seguro, para infiltração de disco em cães. Sobredosagens de fármacos, em um disco lesionado, podem decorrer com efeitos colaterais ao extravasar para estruturas adjacentes. Para discos saudáveis ou sem rompimento estrutural o volume máximo possível de ser injetado é de 0,3 mL, intranuclear (Barthez et al. 1994). Este dado corrobora com o máximo de volume que foi possível ser injetado de contraste durante o estudo, com alta resistência contra a pressão das mãos no êmbulo.

Embora não existam dados disponíveis na medicina veterinária, em humanos o aumento de pressão do líquor, hemorragia retinal (Giudice et al. 2004), dor de cabeça e pneumocefalia (Toman et al. 2017) são alguns exemplos de efeitos secundários à sobredose de ozônio intradiscal. Conforme a atual análise, para cães de pequeno porte se conclui que o volume nuclear é de aproximadamente 0,5 a 1,5 mL, enquanto para cães grandes cerca de 2,5 a 4 mL. Os valores em centímetros cúbicos são equivalentes a mililitros (1 : 1). Este dado deve ser ponderado na realização do procedimento de infiltração, a fim de evitar sobredosagem, e do mesmo modo ponderar o tipo de fármaco a ser empregado. No homem, a dosagem para infiltração com gás ozônio varia de 3 até 7 mL (Gallucci et al. 2007; Clavo et al. 2021), e 1 a 3 mL para administração de esteroides e outros fármacos (Khot et al., 2004; Cao et al. 2011), o que demonstra que o volume irá depender do veículo, gás ou líquido.

CONCLUSÃO

Análises morfométricas demonstraram variações na espécie entre os cães de raça CD e NCD. O menor e o maior disco da cervical, C2-3 e C4-5, coincidentemente são os mais acometidos por hérnia e há correlação com a raça, distribuição de peso corporal e angulação da cervical. Raças CD possuem uma proporcionalidade elevada do núcleo pulposo nos discos toracolombares, de 25-26%, enquanto os NCD e SRD possuem uma relação diminuída, de 19-21%. O segmento de menor volume para o de maior volume são, em ordem, T12-13 e L1-L2 para cães com até 15 quilos, e T13-L1 e L2-3 para cães > 15 quilos. O volume aproximado do disco de 1 mL para cães pequenos e de 3 a 4 mL para cães grandes, baseado na análise morfométrica do NP, e deve ser considerado para procedimentos intradiscais, evitando sobredosagens.

Agradecimentos.- Este estudo foi apoiado pelo Hospital Veterinário da "Faculdade de Medicina e Zootecnia", "Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho'" (FMVZ-Unesp), Botucatu/SP.

Declaração de conflito de interesse.- Os autores declaram que não há conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

Aikawa T., Fujita H., Kanazono S., Shibata M. & Yoshigae Y. 2012. Long-term neurologic outcome of hemilaminectomy and disk fenestration for treatment of dogs with thoracolumbar intervertebral disk herniation: 831 cases (2000–2007). J. Am. Vet. Med. Assoc. 241(12):1617-1626. <https://doi.org/10.2460/javma.241.12.1617> <PMid: 23216037>

Ashinsky B. G., Gullbrand S. E., Bonnevie E. D., Wang C., Kim, D. H., Han, Mauck R.L. & Smith H. E. 2020. Sacrificial fibers improve matrix distribution and micromechanical properties in a tissue-engineered intervertebral disc. Acta Biomat. 111:232-241. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.05.019> < PMid:32447064>

Barthez P. Y., Morgan J. P. & Lipsitz D. 1994. Discography and epidurography for evaluation of the lumbosacral junction in dogs with cauda equina syndrome. Vet. Radiol. Ultrasound, 35(3):152-157. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1994.tb01583.x>

Brisson B. A. 2010. Intervertebral disc disease in dogs. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 40(5):829-858. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.06.001> <PMid: 20732594>

Cao P., Jiang L., Zhuang C., Yang Y., Zhang Z., Chen W. & Zheng T. 2011. Intradiscal injection therapy for degenerative chronic discogenic low back pain with end plate Modic changes. Spine J. 11(2):100-106. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2010.07.001> < PMid: 20850390>

Chin K. R., Pencle F. J., Seale J. A. & Pencle F. K. 2017. Clinical outcomes of outpatient cervical total disc replacement compared with outpatient anterior cervical discectomy and fusion. Spine. 42(10):E567-E574. < https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000001936> < PMid: 27755491>

Choi Y., Park, M.H. & Lee K. 2019. Tissue engineering strategies for intervertebral disc treatment using functional polymers. Polym. 11(5):872. <https://doi.org/10.3390/polym11050872>

Clavo B., Robaina F., Urrutia G., Bisshopp S., Ramallo Y., Szolna A., Caramés M. A., Fiuza M. D. & Linertová R. 2021. Ozone therapy versus surgery for lumbar disc herniation: A randomized double-blind controlled trial. Complement. Ther. Med. 59:102724. < https://doi.org/10.1016/j.ctim.2021.102724> <PMid: 33964405>

Dallman M. J., Moon M. L. & Giovannitti-Jensen A. 1991. Comparison of the width of the intervertebral disk space and radiographic changes before and after intervertebral disk fenestration in dogs. Am. J. Vet. Res. 52(1):140-145. < PMid: 2021242>

Gallucci M., Limbucci N., Zugaro L., Barile A., Stavroulis E., Ricci A., Galzio R. & Masciocchi C. 2007. Sciatica: treatment with intradiscal and intraforaminal injections of steroid and oxygen-ozone versus steroid only. Radiology. 242(3):907-913. <https://doi.org/10.1148/radiol.2423051934> <PMid: 17209164>

Giudice G. L., Valdi F., Gismondi M., Prosdocimo G. & de Belvis V. 2004. Acute bilateral vitreo-retinal hemorrhages following oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. Am. J. Ophthalmol. 138(1):175-177. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.02.059> <PMid: 15234314>

Giurazza F., Guarnieri G., Murphy K. J. & Muto M. 2017. Intradiscal O2O3: rationale, injection technique, short-and long-term outcomes for the treatment of low back pain due to disc herniation. Canadian Ass. Rad. J. 68(2):171-177. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2016.12.007>

Hakozaki T., Iwata M., Kanno N., Harada Y., Yogo T., Tagawa M. & Hara Y. 2015. Cervical intervertebral disk herniation in chondrodystrophoid and nonchondrodystrophoid small-breed dogs: 187 cases (1993–2013). J. Am. Vet Med. Assoc. 247(12):1408-1411. < https://doi.org/10.2460/javma.247.12.1408>

Hansen H. J. 2014. A pathologic-anatomical study on disc degeneration in dog: With special reference to the so-called enchondrosis intervertebralis. Acta Orthop. Scand. Suppl. 23(11):1-130. <https://doi.org/10.3109/ort.1952.23.suppl-11.01> < PMid: 14923291>

Hofstetter M., Gédet P., Doherr M., Ferguson S. J. & Forterre F. 2009. Biomechanical analysis of the three-dimensional motion pattern of the canine cervical spine segment C4–C5. Vet. Surg. 38(1):49-58. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2008.00465.x> <PMid: 19152617>

Itoh H., Hara Y., Yoshimi N., Harada Y., Nezu Y., Yogo T., Ochi H., Hasegawa D., Orima H. & Tagawa M. 2008. A retrospective study of intervertebral disc herniation in dogs in Japan: 297 cases. J. Vet. Med. Sci. 70(7):701-706. <https://doi.org/10.1292/jvms.70.701> <PMID: 18685242>

Johnson J. A., da Costa R. C., Bhattacharya S., Goel V. & Allen M. J. 2011. Kinematic motion patterns of the cranial and caudal canine cervical spine. Vet. Surg. 40(6):720-727. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2011.00853.x> <PMid: 21770978>

Karaca S., Akpolat A. O., Oztermeli A., Erdem M. N. & Aydogan M. 2016. Discrepancy between cervical disc prostheses and anatomical cervical dimensions. Acta Orthop Traumatol Turc. 50(5):544-547. <https://doi.org/10.1016/j.aott.2016.03.003> < PMid: 27776930>

Khot A., Bowditch M., Powell J. & Sharp D. 2004. The use of intradiscal steroid therapy for lumbar spinal discogenic pain: a randomized controlled trial. Spine. 29(8):833-837. <https://doi.org/10.1097/00007632-200404150-00002> <PMid: 15082979>

La Rosa, G., Clienti, C., & Corallo, D. 2019. Design of a new intervertebral disc prosthesis. Materials Today: Proceed. 7(1):529-536. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2018.12.004>

Mai W. 2018. Diagnostic MRI in Dogs and Cats. 1st. ed. CRC Press, Taylor & Francis Group, p. 413-446.

Martin, J. T., Kim, D. H., Milby, A. H., Pfeifer, C. G., Smith, L. J., Elliott, D. M., ... & Mauck, R. L. (2017). In vivo performance of an acellular disc-like angle ply structure (DAPS) for total disc replacement in a small animal model. J. Orthop. Res. 35(1):23-31. <https://doi.org/10.1002/jor.23310>

Migliore A., Sorbino A., Bacciu S., Bellelli A., Frediani B., Tormenta S., Carmelo P. & Foti C. 2020. The technique of intradiscal injection: A narrative review. Therap. Clin. risk manag. 16:953-968. < https://dx.doi.org/ 10.2147/TCRM.S251495> <PMid:33116545>

Mohd Isa I. L., Mokhtar S. A., Abbah S. A., Fauzi M. B., Devitt A., & Pandit A. Intervertebral Disc Degeneration: Biomaterials and Tissue Engineering Strategies Towards Precision Medicine. 2022. Adv. Health. Mat. 10(11):e2102530-e2102530. <https://doi.org/10.1002/adhm.202102530>

Morgan J. P., Miyabayashi T. & Choy S. 1986. Cervical spine motion: radiographic study. Am. J. Vet. Res. 47(10):2165-2169. <PMid: 3777640>

Pfirrmann C.W., Metzdorf A., Zanetti M., Hodler J. & Boos N. 2001. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine*. *26*(17):1873-1878. <https://doi.org/10.1097/00007632-200109010-00011> <PMid: 11568697>

Salger F., Ziegler L., Böttcher I. C., Oechtering G., Böttcher P. & Flegel T. 2014. Neurologic outcome after thoracolumbar partial lateral corpectomy for intervertebral disc disease in 72 dogs. Vet. Surg. 43(5):581-588. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2014.12157.x> <PMid: 24484371>

Serra T., Capelli C., Toumpaniari R., Orriss I. R., Leong J. J. H., Dalgarno K. & Kalaskar D. M. 2016. Design and fabrication of 3D-printed anatomically shaped lumbar cage for intervertebral disc (IVD) degeneration treatment. Biofabrication, 8(3):035001. <https://doi.org/10.1088/1758-5090/8/3/035001/meta> <PMid: 27431399>

Tang R., Gungor C., Sesek R. F., Foreman K. B., Gallagher S. & Davis G. A. 2016. Morphometry of the lower lumbar intervertebral discs and endplates: comparative analyses of new MRI data with previous findings. Eur. Spine J. 25(12):4116-4131. <https://doi.org/10.1007/s00586-016-4405-8> <PMid: 26873104>

Toman H., Özdemir U., Kiraz H. A. & Lüleci N. 2017. Severe headache following ozone therapy: Pneumocephalus. Agri. 29(3):132-136. <https://doi.org/10.5505/agri.2016.36024> <PMid: 29039154>

Vital J. M. & Boissière, L. 2014. Total disc replacement. Orthop Traumatol Surg Res. 100(1):S1-S14. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2013.06.018> <PMID: 24412045>

Yamada K., Iwasaki N. & Sudo H. 2022. Biomaterials and Cell-Based Regenerative Therapies for Intervertebral Disc Degeneration with a Focus on Biological and Biomechanical Functional Repair: Targeting Treatments for Disc Herniation. Cells, 11(4):602. <https://doi.org/10.3390/cells11040602>