

LUÍS FELIPE ARANTES MOYA

**LESÕES MEDULARES EM CÃES E GATOS: ASPECTOS
FISIOPATOLÓGICOS E TERAPÊUTICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação apresentado à Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, SP, para obtenção do
grau de Médico Veterinário

Preceptor: Rogério Martins Amorim

Botucatu

2024

LUÍS FELIPE ARANTES MOYA

**LESÕES MEDULARES EM CÃES E GATOS: ASPECTOS
FISIOPATOLÓGICOS E TERAPÊUTICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação apresentado à Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, SP, para obtenção do
grau de Médico Veterinário

Área de Concentração: Clínica Médica de Pequenos Animais

Preceptor: Rogério Martins Amorim

Coordenador de Estágios: Adriano Sakai Okamoto

Botucatu

2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Moya, Luís Felipe Arantes.

Lesões medulares em cães e gatos : aspectos fisiopatológicos e terapêuticos / Luís Felipe Arantes Moya. - Botucatu, 2024

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu

Orientador: Rogério Martins Amorim

Capes: 50501003

1. Medula espinhal - Doenças. 2. Imunomodulação. 3. Sistema nervoso - Cirurgia. 4. Degeneração. 5. Regeneração da medula espinhal. 6. Veterinária de pequenos animais

Palavras-chave: Doenças da medula espinhal; Imunomodulação; Neurocirurgia; Neurodegeneração; Regeneração da medula espinhal.

LUÍS FELIPE ARANTES MOYA

**LESÕES MEDULARES EM CÃES E GATOS: ASPECTOS
FISIOPATOLÓGICOS E TERAPÊUTICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, para obtenção do título de Grau acadêmico Bacharel(a) em Medicina Veterinária.

Área de Concentração: Clínica Médica de Pequenos Animais

Data da defesa: 13 de novembro de 2024

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Rogério Martins Amorim
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

Prof. Dr. Adriano Sakai Okamoto
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

Prof. Dr. Wanderson Adriano Biscola Pereira
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

Agradeço à minha família, amigos e professores, sem os quais jamais seria possível a conclusão da graduação.

*Não sou nada.
Nunca serei nada.
Não posso querer ser nada.
À parte isso, tenho em mim todos os sonhos do mundo.*

*Fernando Pessoa
(1888-1935)*

RESUMO

As lesões de medula espinhal (LME) são um conjunto de processos patológicos de causas variadas que são capazes de provocar sinais neurológicos significativos e prejuízo da qualidade de vida do paciente, humano ou animal. Há uma ampla variedade de etiologias que podem causar LME, prevalecendo a Doença do Disco Intervertebral em cães e causas traumáticas em gatos. Apesar das particularidades das diferentes etiologias, as LME seguem um caminho geral comum de mecanismos fisiopatológicos. Após uma lesão inicial, uma cascata de eventos imediatos e secundários ocorrem, levando ao agravamento do quadro inicial. Além disso, desafios importantes são impostos à neurorregeneração que ocorre dentro do sistema nervoso central. Dessa forma, uma grande limitação é encontrada quando se buscam formas de manejar um paciente com LME. As terapias padrão, são baseadas em imunomodulação, neuroproteção e estabilização através, respectivamente, da intervenção medicamentosa, reabilitação física e descompressão cirúrgica. Novas estratégias são desenvolvidas visando complementar as abordagens convencionais. Terapias celulares buscam usufruir das capacidades regenerativas e imunomoduladoras de diferentes populações celulares. Bioimplantes são arcabouços de materiais biocompatíveis que promovem um ambiente mais permissivo à neurorregeneração ao mesmo tempo que podem servir de carreador para medicamentos e células transplantadas. Além disso, terapias físicas como fotobiomodulação e estímulos elétricos, magnéticos e ultrassônicos também podem contribuir na obtenção de melhores prognósticos para pacientes com LME.

Palavras chave: Doenças da medula espinhal, neurodegeneração, regeneração da medula espinhal, imunomodulação, neurocirurgia.

ABSTRACT

Spinal cord injuries (SCI) are defined by a group of pathological processes of different etiology capable of causing significative neurological symptoms and impairment for the human or animal patient's quality of life. There are a variety of etiologies that may cause SCI, prevailing Intervertebral Disk Disease in dogs and traumatic causes in cats. Despite particularities of different etiologies, SCI follow a common path of patophysiological mechanisms. After the initial injury, a cascade of immediate and secondary events take place, worsening the initial condition. Furthermore, great challenges are imposed to neuroregeneration in the Central Nervous System. There are important limitations on treating a SCI patient. Standart treatments target immunomodulation, neuroprotection and stabilization through, respectively, medicine, physical rehabilitation and surgical decompression. New strategies are being developed aiming to complement standart treatments. Celular therapy take advantage from regenerative and imunomodulatory capabilities of diferrent cell populations. Biomaterials are biocompatible scaffolds that may create a favorable enviroment for neurorregeneration and act as drug and cell delivery. Moreover, physical therapies such as photobiomodulation and eletric, ultrassonic and magnetic stimulation may contribute to better prognostics for SCI patients.

Key words: Spinal Cord Diseases, neurodegeneration, spinal cord regeneration, immunomodulation, neurosurgery

SUMÁRIO

RESUMO.....	4
ABSTRACT.....	5
LISTA DE FIGURAS.....	7
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	7
1. INTRODUÇÃO.....	8
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	9
2.1. ANATOMIA.....	9
2.2. FISIOPATOLOGIA DAS LESÕES MEDULARES.....	10
2.3. NEURORREGENERAÇÃO.....	12
2.4. ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS.....	12
3. CONCLUSÃO.....	17
REFERÊNCIAS.....	18

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Localização dos principais tratos descendentes e ascendentes da medula espinhal.

Figura 2 - Principais eventos fisiopatológicos que sucedem a Lesão de Medula Espinhal.

Figura 3 - Principais estratégias terapêuticas disponíveis para manejo de Lesões de Medula Espinhal. Terapias padrão podem ser associadas à terapias celulares, bioimplantes e terapias físicas.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais afecções e tratamento padrão de Lesão de Medula Espinhal em humanos e animais domésticos.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LME - Lesão de Medula Espinhal

DDIV - Doença do Disco Intervertebral

1. INTRODUÇÃO

De acordo com o *Global Burden of Disease Study* (2019), a incidência global de lesões de medula espinhal (LME) em humanos naquele ano foi de 909.000 casos. As principais causas de LME em humanos são traumáticas, especialmente quedas e acidentes automobilísticos (DING et al., 2022).

Causas não traumáticas de LME são menos estudadas e registradas, mas especula-se que sejam tão ou mais prevalentes que as causas traumáticas. Algumas das principais causas não traumáticas de LME em humanos são condições degenerativas, tumores, infecções (HIV e tuberculose) (MOLINARES et al., 2022).

Em cães e gatos, as LME são condições relativamente comuns e afetam significativamente sua qualidade de vida (BUDKE et al., 2008).

Pouco se conhece sobre a epidemiologia das LME em cães e gatos. As principais causas em cães são formas da Doença do Disco Intervertebral (DDIV) e causas traumáticas. Outras causas relevantes são embolismo fibrocartilaginoso e espondilomielopatia (WEBB; NGAN; FOWLER, 2010b).

Além disso, também podem ser causa de LME em cães: malformação vertebral, neoplasia, fratura de coluna vertebral, subluxação atlantoaxial, meningomielite, discoespondilite e causas desconhecidas (BUDKE et al., 2008).

Em gatos, as LME ocorrem mais comumente por causas traumáticas como acidentes automobilísticos, quedas, ferimentos por projéteis e mordidas. As DDIV são mais raras na espécie felina (incidência de 0,09%) em relação à espécie canina (incidência de até 2%) (EMINAGA; PALUS; CHERUBINI, 2011). A principal causa de LME em gatos é trauma, seguido de DDIV (GRANGER; CARWARDINE, 2014).

Em estudo prospectivo de traumatismo da medula espinhal em cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual

de Londrina a principal causa foi atropelamento (66%), seguido de agressão por outro animal (9%) e quedas (7%) (MENDES; ARIAS, 2012).

As LME podem gerar ao paciente sequelas devastadoras devido aos mecanismos compressivos e contusivos do evento causador, bem como dos eventos fisiopatológicos secundários. Essas sequelas podem se traduzir em perdas funcionais e até mesmo morte (MENDES; ARIAS, 2012).

A terapia monomodal, isto é, utilização de estratégias isoladas no tratamento de LME, apresenta limitações. Provavelmente a melhor conduta está na escolha de uma terapia multimodal, considerando a complexidade dos fatores envolvidos na LME (WEBB; NGAN; FOWLER, 2010a).

Assim, o estudo de novas formas de lidar com o desafio da neurorregeneração no sistema nervoso central, especialmente em LME, são necessárias. O objetivo deste trabalho é delimitar as características fisiopatológicas comuns da lesão de medula espinhal, bem como os tratamentos convencionais e perspectivas futuras de tratamento para essa condição.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. ANATOMIA

A medula espinhal é um cilindro alongado que corre através do forame vertebral no canal medular. Na parte mais interna se concentram os corpos celulares de neurônios (substância cinzenta) e na parte mais externa os axônios (substância branca). A organização da substância branca em tratos motores descendentes e sensoriais ascendentes tem papel relevante na fisiopatologia e sinais clínicos da LME. (HORST ERICH KÖNIG, 2016)

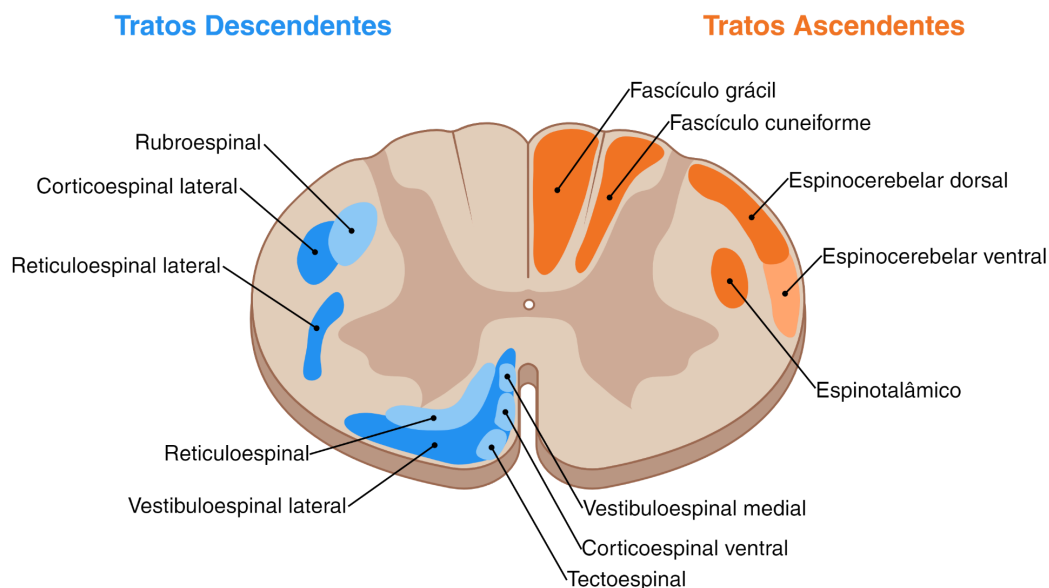


Figura 1 – Principais tratos descendentes e ascendentes da medula espinhal. Ilustração criada a partir do software BioRender.com.

2.2. FISIOPATOLOGIA DAS LESÕES MEDULARES

A partir de um evento primário de LME, uma cascata de eventos imediatos e secundários ocorrem e exacerbam o dano inicial. Alterações vasculares, bioquímicas e inflamatórias no sítio de lesão impedem a atuação de mecanismos autorregulatórios e perfusão da medula espinhal (EMINAGA; PALUS; CHERUBINI, 2011).

Inicialmente há bloqueio total da condução nervosa pelo rápido influxo de potássio para o meio intracelular e ruptura de axônios (ARIAS; SEVERO; TUDURY, 2007).

Na maioria das LME, o local de lesão primária passa por progressiva necrose hemorrágica e outros processos degenerativos secundários (GILBERT et al., 2011). Dentro das primeiras 24 horas após a lesão inicial, ocorre diminuição progressiva da circulação sanguínea na substância cinzenta da medula espinhal, levando a infarto e necrose (JANSSENS, 1991).

Associado à redução do fluxo sanguíneo, uma série de eventos bioquímicos metabólicos ocorre na medula espinhal lesionada. A liberação exagerada de glutamato atinge níveis tóxicos e ocasiona necrose e apoptose mediadas pelo influxo de cálcio nos neurônios. Além disso, os radicais livres produzidos durante um evento isquêmico desencadeiam um processo de “peroxidação lipídica”, produzindo mais radicais livres de lipídeos e ácidos graxos (ARIAS; SEVERO; TUDURY, 2007).

Neste ambiente, rapidamente desencadeia-se uma resposta inflamatória. Diversas citocinas pró-inflamatórias secretadas pelas células microgliais prejudicam a condução iônica e transmissão sináptica. Além disso, a infiltração celular de neutrófilos e macrófagos contribui para desmielinização e perda de axônios (ARIAS; SEVERO; TUDURY, 2007).

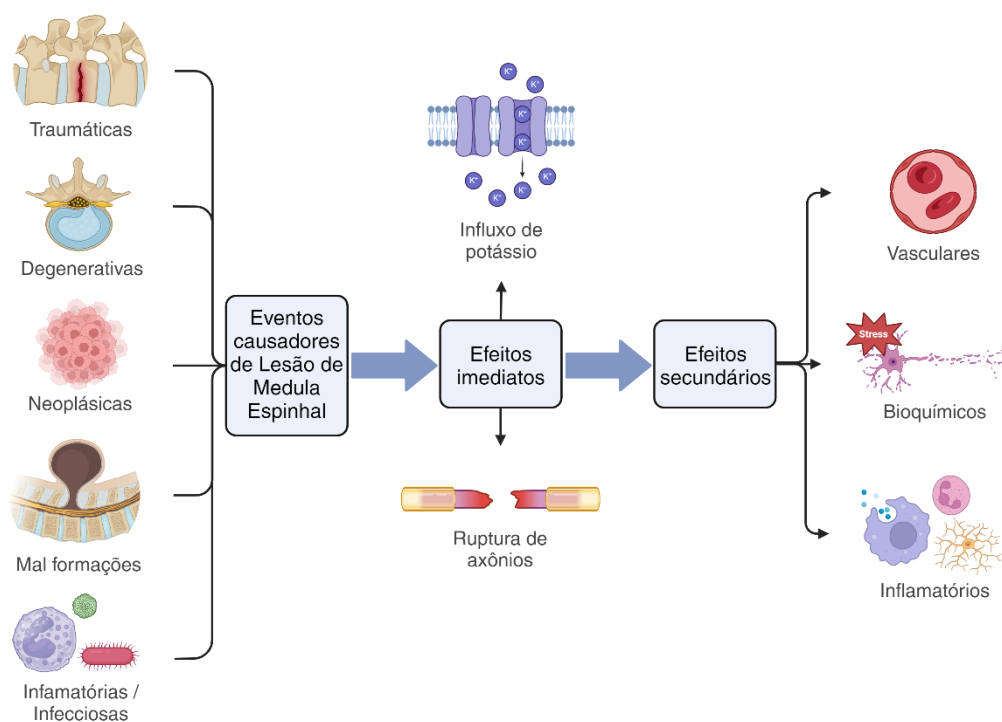


Figura 2 – Principais eventos fisiopatológicos que sucedem a Lesão de Medula Espinhal. Ilustração criada a partir do software BioRender.com.

2.3. NEURORREGENERAÇÃO

A neurorregeneração pode ser entendida como um amplo conceito de três pilares principais: neurogênese, neuroproteção e neuro-restauração. A neurogênese inclui o surgimento de novas células neuronais a partir de células progenitoras ou através da administração de células exógenas. A neuroproteção inclui o efeito protetivo sobre o tecido nervoso frente a fatores de crescimento. Por fim, a neuro-restauração inclui a conjugação de neurogênese e neuroproteção na reparação constante de tecido nervoso (ENCIU et al., 2011).

Neurotrofinas como Fator Neurotrófico (*Nerve Growth Factor* - NGF), Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (*Brain-Derived Nerve Factor* - BDNF), Fator Neurotrófico Derivado da Glia (*Glial-Derived Nerve Factor* - GDNF), Neurotrofina 3 (*Neurotrophin 3* - NT3) e Neurotrofina 4 (*Neurotrophin 4* - NT4) exercem papel preponderante de neuroproteção através da sobrevivência e desenvolvimento de diferentes subpopulações neuronais (ENCIU et al., 2011).

2.4. ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS

Apesar do grande impacto na qualidade de vida, as LME representam grandes desafios de tratamento tanto para pacientes humanos quanto para animais. O sistema nervoso periférico é mais permissivo à regeneração em relação ao sistema nervoso central. Isso ocorre, dentre outros fatores, devido à formação de cicatriz glial, que impede a regeneração de axônios até os seus alvos no outro lado da lesão (SHRESTHA et al., 2014).

As LME devem ser consideradas emergências médicas, considerando que a recuperação do paciente está diretamente atrelada à rapidez e assertividade das decisões tomadas. Além disso, a perda de percepção de dor profunda pode ser considerada fator prognóstico negativo (MENDES; ARIAS, 2012).

Várias abordagens farmacológicas vêm sendo tentadas nas LME, com o objetivo de controlar o ambiente que leva à falha da regeneração axonal (GILBERT et al., 2011). O uso de altas doses de metilprednisolona já foi tentado nas LME em pacientes humanos, mas sem grandes melhoras das condições neurológicas (SHRESTHA et al., 2014). Além disso, seu uso em pacientes veterinários também demonstrou poucos benefícios ao tecido nervoso lesionado e várias complicações sistêmicas (MENDES; ARIAS, 2012).

Há um crescente corpo de evidências apontando que a utilização de metilprednisolona no manejo de pacientes humanos e animais com LME não é a mais adequada. A utilização desse medicamento demonstrou efeitos deletérios na LME aguda em estudos recentes (HU et al., 2023; WEBB; NGAN; FOWLER, 2010a).

Alguns candidatos de agentes neuro-protetores ou anti-oxidante, como riluzole e cloridrato de minociclina, apresentaram resultados promissores nas fases iniciais de desenvolvimento. No entanto, não apresentaram eficácia significativa em melhorar a recuperação funcional nas fases mais avançadas de testes clínicos (HU et al., 2023).

Por outro lado, há significativa evidência de que a descompressão e estabilização cirúrgica é benéfica para pacientes com protrusão ou extrusão discal (WEBB; NGAN; FOWLER, 2010a). Nas LME, de forma geral, a descompressão cirúrgica precoce diminui o sítio de lesão e reduz o índice de complicações futuras, especialmente nas primeiras 24 a 36 horas (HU et al., 2023).

Até o momento, a intervenção cirúrgica para descompressão e estabilização da medula espinhal ainda permanece como principal linha de tratamento de LME secundária a traumas e herniação de disco. A realização precoce da intervenção cirúrgica parece diminuir as cascatas de eventos secundários de LME (EMINAGA; PALUS; CHERUBINI, 2011).

A durotomia e duroplastia são técnicas adicionais que podem ser utilizadas para diminuir a pressão interna na medula advinda do edema e hemorragia comuns da LME (HU et al., 2023).

A intervenção cirúrgica para fraturas e luxações da coluna vertebral em diferentes segmentos consiste na descompressão da medula e fixação através de pinos, fios de cerclagem e polimetilmetacrilato (BRUCE; BRISSON; GYSELINCK, 2008).

Limitação de exercício e reabilitação física controlada também devem ser associados nas LME em cães e gatos (WEBB; NGAN; FOWLER, 2010a). A reabilitação física preserva massa muscular, força, função motora e sensorial e redução da inflamação local na LME .

Tabela 1 - Afecções mais frequentes e tratamento padrão de lesão de medula espinhal em humanos e animais domésticos.

	Afecção	Tratamento padrão	Referências
Humanos	Traumas	Descompressão cirúrgica	(HU et al., 2023)
	Mielopatia cervical espondilótica	Descompressão cirúrgica	(MOLINARES et al., 2022)
	Tumores extradurais	Corticoterapia, opióides, excisão cirúrgica e radioterapia	(MOLINARES et al., 2022)
	Abscesso epidural espinhal	Drenagem cirúrgica e antibioticoterapia	(MOLINARES et al., 2022)
Cães e gatos	DDIV	Descompressão e estabilização cirúrgica	(WEBB; NGAN; FOWLER, 2010a)
	Trauma	Descompressão e estabilização cirúrgica	(BRUCE; BRISSON; GYSELINCK, 2008)

Outras modalidades terapêuticas, baseadas no transplante de células tronco em LME também têm surgido nas últimas décadas (GRANGER; CARWARDINE, 2014).

Células-tronco podem aumentar a recuperação funcional de LME por promover suporte trófico, regeneração endógena e substituir diretamente neurônios e células de suporte (SHRESTHA et al., 2014). Terapias baseadas em células-tronco embrionárias, células-tronco de pluripotência induzida, células-tronco neuronais, células-tronco mesenquimais são algumas das alternativas com comprovada recuperação funcional em modelos animais de LME (HU et al., 2023).

Em linhas gerais, a terapia baseada em células visa a imunomodulação e regeneração da região de lesão. Apesar dos diversos ensaios clínicos, ainda não se conhece qual o melhor tipo celular a ser utilizado em terapias celulares de LME (HU et al., 2023).

Por outro lado, um arcabouço de biomaterial sintetizado a partir de polímeros sintéticos ou naturais pode prevenir a formação de cicatriz glial e concentrar fatores neurotróficos entre as duas extremidades de uma lesão neural, exercendo potencialmente efeito positivo no curso da LME (SHRESTHA et al., 2014).

Bioimplantes carregados com agentes terapêuticos farmacológicos ou celulares possuem o potencial de entregar esses produtos na LME, contornando as perdas de administrações sistêmicas ou locais (GILBERT et al., 2011). Os principais objetivos da sua utilização são redução da inflamação, redução da cicatriz glial, aumento da capacidade de regeneração de neurônios e axônios e guiar os axônios através das áreas de regeneração (HU et al., 2023).

Com relação à composição dos bioimplantes, estes podem ser produzidos a partir de polímeros naturais ou sintéticos (SHRESTHA et al., 2014).

Hidrogéis são biomateriais mais capazes de se integrar com o tecido viável ainda remanescente na LME (GILBERT et al., 2011). Isso permite que os hidrogéis suportem e guiem a regeneração axonal (HU et al., 2023).

Biomateriais de colágeno possuem baixa imunogenicidade enquanto mantém boa resistência mecânica e porosidade, fazendo deles polímeros muito adequados para bioimplantes em LME (HU et al., 2023).

Os bioimplantes não apenas fornecem suporte estrutural na LME como também servem de veículo para células-tronco e biomoléculas (SHRESTHA et al., 2014). Os bioimplantes são capazes de promover mobilização de células-tronco (endógenas e exógenas) e imunomodulação no ambiente de LME, conforme demonstrado em ensaios clínicos com associação de bioimplantes e células-tronco (HU et al., 2023).

Outras estratégias terapêuticas na LME são fotobiomodulação, estimulação elétrica, magnética e ultrassônica (HU et al., 2023).

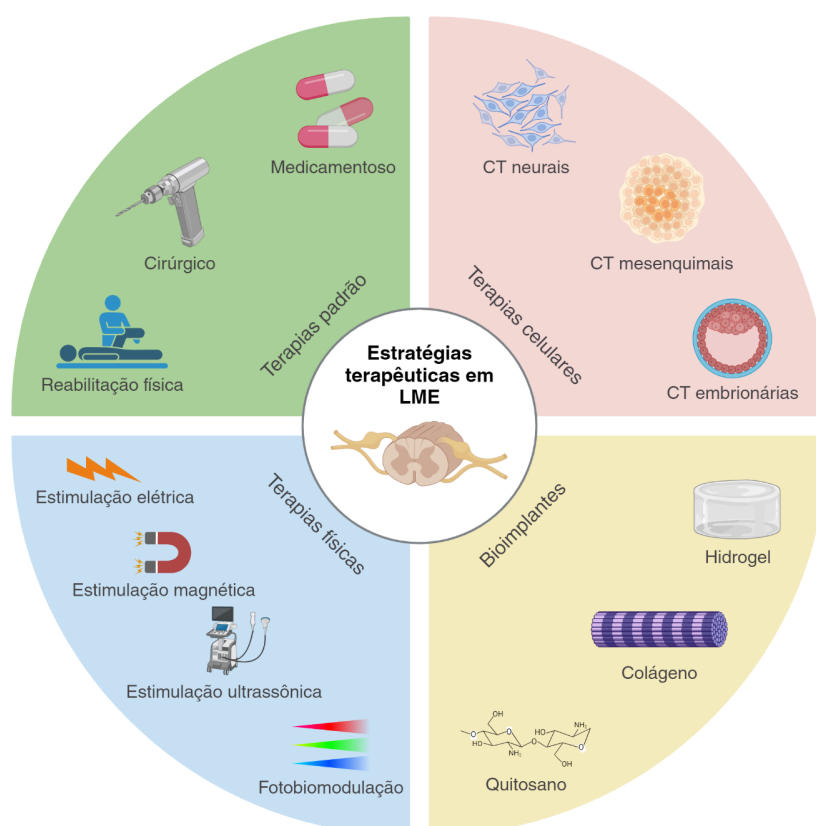


Figura 3 – Principais estratégias terapêuticas disponíveis para manejo de Lesões de Medula Espinhal. Terapias padrão podem ser associadas à terapias celulares, bioimplantes e terapias físicas. Ilustração criada a partir do software BioRender.com.

Fatores como tempo, localização, etiologia e tipo de lesão (contusão ou transecção) podem influenciar na capacidade do bioimplante exercer efeito positivo sobre a LME (GILBERT et al., 2011).

Apesar da crescente perspectiva de aplicação de bioimplantes em LMEs crônicas, a maioria dos artigos ainda estuda a sua aplicação em lesões recentes (GILBERT et al., 2011).

Estratégias isoladas de tratamento à LME tem capacidade limitada de abordar seus diversos mecanismos fisiopatológicos. Uma estratégia combinada de tratamentos é potencialmente melhor para abranger os diferentes mecanismos da lesão (HU et al., 2023).

3. CONCLUSÃO

As LME são de grande importância na Medicina Veterinária de cães e gatos devido à sua significativa prevalência e prejuízo à qualidade de vida dos pacientes, de forma semelhante aos humanos.

Há uma ampla variedade de condições causadoras de LME. No entanto, é possível delinear um curso fisiopatológico comum geral, seguindo efeitos imediatos e secundários. Os efeitos secundários são capazes de exacerbar o quadro inicial e prejudicar ainda mais a qualidade de vida do paciente.

As características neurofisiológicas da medula espinhal são um grande obstáculo no estabelecimento de modalidades terapêuticas bem sucedidas na LME. As modalidades terapêuticas clínicas são empregadas com o objetivo de eliminar a causa base e oferecer suporte ao paciente. As modalidades cirúrgicas são empregadas com o objetivo de gerar descompressão e estabilização da medula espinhal.

Há também o crescente número de estudos buscando empregar novas modalidades terapêuticas complementares, como a utilização de bioimplantes e células-tronco. Os bioimplantes servem como um veículo para medicamentos e moléculas bioativas afim de modular o ambiente de neuroregeneração que sucede uma LME.

REFERÊNCIAS

- ARIAS, M. V. B.; SEVERO, M. S.; TUDURY, E. A. Trauma medular em cães e gatos: revisão da fisiopatologia e do tratamento médico. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 28, n. 1, p. 115, 30 jul. 2007.
- BRUCE, C. W.; BRISSON, B. A.; GYSELINCK, K. Spinal fracture and luxation in dogs and cats. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v. 21, n. 03, p. 280–284, 12 jan. 2008.
- BUDKE, C. M. et al. Evaluation of a questionnaire for obtaining owner-perceived, weighted quality-of-life assessments for dogs with spinal cord injuries. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 233, n. 6, p. 925–930, 15 set. 2008.
- DING, W. et al. Spinal Cord Injury: The Global Incidence, Prevalence, and Disability From the Global Burden of Disease Study 2019. **Spine**, v. 47, n. 21, p. 1532–1540, 1 nov. 2022.
- EMINAGA, S.; PALUS, V.; CHERUBINI, G. B. Acute Spinal Cord Injury in the Cat: Causes, Treatment and Prognosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 11, p. 850–862, 1 nov. 2011.
- ENCIU, A. M. et al. Neuroregeneration in neurodegenerative disorders. **BMC Neurology**, v. 11, n. 1, p. 75, 23 dez. 2011.
- GILBERT, R. J. et al. Biomaterial Design Considerations for Repairing the Injured Spinal Cord. **Critical Reviews™ in Biomedical Engineering**, v. 39, n. 2, p. 125–180, 2011.
- GRANGER, N.; CARWARDINE, D. Acute Spinal Cord Injury. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 44, n. 6, p. 1131–1156, nov. 2014.
- HU, X. et al. Spinal cord injury: molecular mechanisms and therapeutic interventions. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 8, n. 1, p. 245, 26 jun. 2023.
- JANSSENS, L. A. A. Mechanical and pathophysiological aspects of acute spinal cord trauma. **Journal of Small Animal Practice**, v. 32, n. 11, p. 572–578, 10 nov. 1991.

MENDES, D. S.; ARIAS, M. V. B. Traumatismo da medula espinhal em cães e gatos: estudo prospectivo de 57 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 12, p. 1304–1312, dez. 2012.

MOLINARES, D. M. et al. Nontraumatic Spinal Cord Injury: Epidemiology, Etiology and Management. **Journal of personalized medicine**, v. 12, n. 11, 8 nov. 2022.

SHRESTHA, B. et al. Repair of injured spinal cord using biomaterial scaffolds and stem cells. **Stem Cell Research & Therapy**, v. 5, n. 4, p. 91, 1 ago. 2014.

WEBB, A. A.; NGAN, S.; FOWLER, D. Spinal cord injury II: Prognostic indicators, standards of care, and clinical trials. **The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne**, v. 51, n. 6, p. 598–604, jun. 2010a.

WEBB, A. A.; NGAN, S.; FOWLER, J. D. Spinal cord injury I: A synopsis of the basic science. **The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne**, v. 51, n. 5, p. 485–92, maio 2010b.