

Estudo Comparativo entre a Estimulação Magnética Periférica Repetitiva e a Eletroestimulação Funcional em Cães com Lesão Toracolombar

Dissertação

Curso de Mestrado em Enfermagem Veterinária

Ana Catarina Ribeiro de Oliveira

Orientadores:

Professor Doutor Hélder Quintas

Professora Doutora Ângela Martins

Elvas, 2023

ANA CATARINA RIBEIRO DE OLIVEIRA
Estudo Comparativo entre a Estimulação Magnética Periférica
Repetitiva e a Eletroestimulação Funcional em Doentes com Lesão
Toracolombar

Dissertação apresentada para obtenção do grau de mestre em Enfermagem
Veterinária conferido pelo Instituto Politécnico de Portalegre.

Orientador: Professor Doutor Hélder Quintas

Professora Doutora Ângela Martins

Arguente principal: Professor Doutor Artur Varejão

Presidente do Júri: Professor Doutor José Rato Nunes

Classificação: 20 valores

Escola Superior Agrária de Elvas

Ano 2024

Agradecimentos

À Professora Doutora Ângela Martins, a mulher/amiga/mãe/âncora e catapulta que, há 15 anos atrás, pegou na minha mão e mostrou-me que, em todos os momentos, podemos encontrar um arco íris e viver a sua essência e magnitude, para lá da mera observação, das sete cores do espectro solar.

Ao Penfi, à Luanda, ao Shame e à Rosca, os primeiros desta jornada a levar parte de mim.

Ao Benny por todos os dias nos amar incondicionalmente e distribuir felicidade da forma mais simples e pura.

Resumo

As lesões toracolombares da medula espinhal, podem ser classificadas como completas, em cães sem sensibilidade à dor profunda (DPN) ou incompletas, em cães com sensibilidade à dor profunda (DPP) e, a sua reabilitação, depende de protocolos de neuroreabilitação intensiva (INR). Para tal, devem ser desenvolvidas modalidades que promovam a contração muscular (MC) e a capacidade interneural (INC), sem presença de dor. Os objetivos do presente estudo observacional prospetivo, foram avaliar a capacidade de tolerância e segurança da electroestimulação funcional (FES) e da estimulação magnética periférica repetitiva (RPMS), compará-las segundo MC, INC e presença de dor e correlacioná-las com doentes DPP e DPN. 53 cães, foram admitidos à consulta de INR e submetidos, no 3º dia em ambiente controlado, à modalidade FES num dos membros, seguida da RPMS, após o término da FES, no membro contralateral. Foram efetuadas 106 observações, com discordância interobservadores de 11%, das quais, 38 relativas ao grupo A, cães DPP (GA) e 68 ao grupo B, cães DPN (GB). Na avaliação da MC, a FES obteve maior prevalência nos tratamentos com MC > 10 segundos, e diferença significativa de $p=0.002$, entre as duas modalidades. Na avaliação INC, o movimento do membro contralateral, teve prevalência de 40.6% na FES e 19.8% na RPMS e o movimento da cauda, teve prevalência de 33.9% na FES e 9.4% na RPMS ($p<0.001$), com maior evidência no GB ($p<0.001$). Em relação à presença de dor, foram observadas vocalizações em 3 doentes na FES e 1 na RPMS ($p=0.006$), todas pertencentes a GA, e movimento de virar a cabeça, em 8 observações na FES e 1 na RPMS ($p=0.012$). Em conclusão, FES e RPMS, são modalidades seguras e toleráveis, tendo sido a FES, mais efetiva quanto à MC e INC, mas associada à presença de dor e, a RPMS, eleita no bem-estar animal.

Palavras-chave: RPMS; FES; neuroreabilitação, lesão na medula espinhal; contração muscular; dor

Abstract

Spinal cord injury, can be classified as complete, in dogs without deep pain perception (DPN) or incomplete, in dogs with deep pain perception (DPP), and their rehabilitation depend on intensive neurorehabilitation (INR) protocols. Rehabilitation modalities must be developed to promote muscle contraction (MC) and interneural capacity (INC), without pain. The objectives of the present prospective observational study were to evaluate the tolerability and safety of functional electrical stimulation (FES) and repetitive peripheral magnetic stimulation (RPMS), compare them according to MC, INC and presence of pain, as well as, correlate them with DPP and DPN patients. 53 dogs were admitted to the INR consultation and submitted in a controlled environment, on the 3rd day, to FES in one limb, followed by RPMS, in the contralateral limb, after the end of FES. 106 observations were made, with an interobserver disagreement of 11%, of which, 38 related to group A, DPP dogs (GA) and 68 to group B, DPN dogs (GB). When evaluating MC, FES had a higher prevalence in treatments with $MC > 10$ seconds, with a significant difference of between the two modalities ($p=0.002$). In the INC assessment, concerning the movement of the contralateral limb, there was a prevalence of 40.6% with FES and 19.8% with RPMS. Also, in the tail movement, a prevalence of 33.9% with FES and 9.4% with RPMS ($p < 0.001$), which had more evidence in GB ($p < 0.001$). Regarding the presence of pain, were observed, 3 vocalizations with FES and 1 with RPMS ($p=0.006$), all belonging to GA, and head turning movements in 8 observations with FES and 1 with RPMS ($p=0.012$). In conclusion, FES and RPMS are safe and tolerable, being FES the most effective in MC and INC, but associated with the presence of pain. RPMS was the best choice regarding animal welfare.

Key words: RPMS; FES; neurorehabilitation; spinal cord injury; muscle contraction; pain.

Abreviaturas, Siglas e Acrónimos

ANNPE - *Acute non-compressive nucleus pulposus extrusion*
ASIA - *American Spinal Injury Association*
AVC - *Acidentes vasculares cerebrais*
CCRP - *Certified Canine Rehabilitation Practitioner*
CRAA - *Centro de Reabilitação Animal da Arrábida*
DDIV - *Doenças do disco intervertebral*
DEEH - *Disc extrusion with extensive epidural hemorrhage*
DPN - *Deep Pain Negative*
DPP - *Deep Pain Positive*
ECVSMR - *European College of Veterinary Sports Medicine and Rehabilitation*
EFM - *Escala de Frankel modificada*
EPNI - *Estimulação periférica não invasiva*
FCEM - *Fibrocartilagenous embolic myelopathy*
FES - *Functional electrical stimulation*
GPC - *Geradores de padrão central*
GA – *Grupo A*
GB – *Grupo B*
HNPE - *Hydrated nucleus pulposus extrusion*
HVA - *Hospital Veterinário da Arrábida*
Hz - *Hertz*
IASP - *International Association for the Study of Pain*
IIVDE - *Intradural/intramedullary intervertebral disc extrusion*
IVDE – *Intervertebral disc extrusion*
IVDP - *Intervertebral disc protrusion*
LME - *Lesões na medula espinhal*
mA - *Miliamperes*
NMES - *Neuromuscular Electrical Stimulation*
NMI - *Neurónio Motor Inferior*
NMS - *Neurónio Motor Superior*
RPMS - *Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation*
SDP - *Sensibilidade à dor profunda*

SEM - Standard Error of Mean

SNC - Sistema Nervoso Central

Índice Geral

Agradecimentos	i
Resumo	ii
Abstract	iii
Abreviaturas, Siglas e Acrónimos.....	iv
Índice Geral.....	vi
Índice de Quadros.....	viii
Índice de Figuras	ix
I. Introdução e Objetivos.....	1
I.1. Introdução	1
I.2. Objetivos	1
2. Revisão Bibliográfica	2
2.1 Lesões da medula espinhal.....	2
2.1.1 Tipos de Lesões da Medula Espinhal	5
I. Mielopatia Traumática	6
II. Mielopatia Vasculare.....	6
III. Mielopatia Compressiva	6
2.1.2 Tratamento das DDIV	9
2.2 O Sinal Clínico da Dor	9
2.3 Sistema Nervoso Central e Periférico	12
2.4 Eletroestimulação Funcional.....	14
2.4 Estimulação Magnética Periférica Repetitiva.....	17
2.4.1 Mecanismos de ação.....	18
2.4.2 Aplicabilidade.....	19
2.4.3 Parâmetros.....	20
2.4.4 Efeitos secundários.....	21
2.5 Comparação entre Electroestimulação e Estimulação Magnética Periférica Repetitiva.....	21
3. Material e Métodos.....	24
3.1. População do estudo.....	24
3.2. Desenho do estudo.....	25
3.3. Procedimentos.....	26
3.3.1 Descrição da modalidade de neuroreabilitação: Eletroestimulação Funcional	26
3.3.2 Descrição da modalidade de neuroreabilitação: Estimulação Magnética Periférica Repetitiva.....	27

3.3.3 Parâmetros de avaliação.....	28
3.3.4 Análise estatística.....	29
4. Resultados	30
5. Discussão	35
6. Conclusões	40
7. Bibliografia.....	41
ANEXO I	57

Índice de Quadros

Quadro 1 – Caracterização da população em estudo (n=53) e respetivos Grupo A (n=19) e Grupo B (n=34).	25
Quadro 2 – Distribuição das variáveis quantitativas contínuas idade e peso quer na população total em estudo (n=53), quer para o Grupo A (n=19) e Grupo B (n=34)...	30

Índice de Figuras

Figura 1 Classificação das LME.....	5
Figura 2 Processo Neurofisiológico da Dor.....	11
Figura 3 Feixes Descendentes Motores.	12
Figura 4 Ação Excitatória e Inibitória dos Feixes reticuloespinal Pontino e Medular.	13
Figura 5 Aplicação da técnica de eletroestimulação funcional.....	15
Figura 6 Aplicação da técnica estimulação magnética periférica repetitiva	17
Figura 7 Aplicação de estimulação magnética periférica repetitiva em doente com dermatite.	22
Figura 8 Aplicação dos elétrodos de eletroestimulação funcional e aplicador de estimulação magnética periférica repetitiva, no membro em estudo	26
Figura 9 Aparelho BTL-4625 Premium.....	27
Figura 10 Parâmetros da modulação trapezoidal.	27
Figura 11 Aparelho BTL-6000 Sistema Super Indutivo Elite.....	28
Figura 12 Parâmetros da modulação da frequência.	28
Figura 13 Histograma relativo à idade da amostra populacional (n=53).....	31
Figura 14 Histograma relativo ao peso da amostra populacional (n=53).	31
Figura 15 Distribuição de frequências relativas à observação de movimento do membro contralateral considerando a modalidade aplicada e diferença entre Grupos (A e B).....	33
Figura 16 Distribuição de frequências relativas à observação de movimento da cauda considerando a modalidade aplicada e diferença entre grupos (A e B).....	33

I. Introdução e Objetivos

I.1. Introdução

A estimulação magnética periférica repetitiva (do inglês, *Repetitive peripheral magnetic stimulation* – RPMS), é uma recente modalidade de reabilitação indolor e não invasiva, que pode ser utilizada na reabilitação muscular e nervosa, assim como, no manejo da dor. Esta modalidade, tem como princípio, o estímulo da contração muscular profunda e das vias aferentes sensoriais, sem estimular os recetores nociceptivos superficiais.

A electroestimulação neuromuscular (do inglês, *Neuromuscular electrical stimulation* – NMES), tem a vantagem de ser uma modalidade bastante aprofundada a nível de estudos clínicos, com mecanismos de ação e protocolos bem definidos. Porém, a NMES pode causar alguns efeitos secundários, como dermatites e queimaduras por contacto com os eléctrodos.

A diferença mais importante entre as duas modalidades, encontra-se ao nível da dor, durante a terapia. Comparativamente, a RPMS é considerada uma técnica indolor, uma vez que, as ondas eletromagnéticas passam os recetores de dor cutâneos, enquanto que, a NMES, que tem como base de ação, o recrutamento desses recetores para promover a contração muscular, pode causar dor.

Ao nível da medicina veterinária, poucas são as referências sobre o uso da RPMS. Por conseguinte, o aprofundamento de conhecimentos nesta área, é considerado de extrema importância, no âmbito da medicina física e reabilitação animal.

I.2. Objetivos

O presente estudo observacional prospetivo controlado cego, teve como objetivo principal, avaliar a capacidade de tolerância e segurança de duas modalidades de neuroreabilitação não invasivas, sendo estas, a estimulação periférica magnética repetitiva e a electroestimulação funcional (do inglês “functional electrical stimulation” – FES), em doentes com lesão toracolombar nomeadamente, hérnias de extrusão e protrusão do disco intervertebral e fraturas/luxações vertebrais. Como objetivo secundário, pretendeu-se comparar, entre as duas modalidades, a contração muscular, a capacidade de estimulação interneural e a presença de dor. Como terceiro objetivo,

pretendeu-se correlacionar os resultados, com a presença ou ausência de sensibilidade à dor profunda (SDP), por parte dos doentes.

2. Revisão Bibliográfica

2.1 Lesões da medula espinhal

Os discos intervertebrais, são articulações altamente especializadas, compostas por tecido fibrocartilágneo, que contém no seu exterior, o anel fibroso e no interior, o núcleo pulposo, localizados entre cada vértebra da coluna vertebral, à exceção da primeira e segunda vertebra cervical, com a função de estabilização e suporte, assim como, promover o movimento, a flexibilidade e proteger do alto impacto (Fenn et al., 2020; Jeong et al., 2019; Murphy et al., 2019).

As lesões na medula espinhal (LME), são classificadas, como desordens neurológicas, que comprometem a transmissão do sinal neural, pelas vias aferentes e eferentes, na zona inferior à lesão, incluindo as fibras motoras descendentes do córtex motor, núcleo rubro e mesencéfalo, para os neurônios motores espinhais e as fibras somatossensoriais ascendentes, do sistema nervoso periférico, através da medula espinhal, para o cérebro (Finnegan & Ye, 2016; Karamian et al., 2022; Krueger et al., 2019). Segundo, Escalhão et al., em 2017, a lesão neurológica poderá ser permanente se, após a LME, ocorrer comprometimento dos impulsos supraespinhais necessários, para estimular os circuitos espinhais toracolombares.

A associação americana de lesões da medula espinhal (“*American Spinal Injury Association*” – ASIA), divulgou uma escala de avaliação das LME (“*Impairment Scale*” – AIS), que classifica a perda de função, como completa ou incompleta (Kirshblum et al., 2014; Militskova et al., 2020). Nas LME completas, ocorre perda da SDP, enquanto que, nas lesões incompletas, a SDP está presente (Jeffery et al., 2016; Martins et al., 2021a). Contudo, esta escala não tem em consideração, que mesmo nas lesões completas, podem ocorrer conexões subfuncionais, capazes de estimular a excitabilidade dos circuitos espinhais abaixo da lesão (Militskova et al., 2020). Ainda assim, a ausência de SDP, está relacionada com prognóstico grave a pobre, relativamente à recuperação da locomoção funcional (Gallucci et al., 2017).

A classificação da lesão, deve ter também em conta, a ocorrência de choque espinhal, marcado pela despolarização inicial do tecido axonal seguidamente à lesão, que causa paralisia flácida transitória, com arreflexia, tanto em humanos como em cães, mesmo quando o arco reflexo está intacto (Gouveia et al., 2022; Roberts et al., 2017). Segundo Gouveia et al., em 2022, está descrito inclusive, o desenvolvimento de incontinência urinária e fecal. Está igualmente descrito, em cães, a recuperação rápida do reflexo do esfíncter anal, nos 15 minutos após a lesão e a recuperação lenta do reflexo flexor, que pode demorar, entre 2 dias a 6 semanas a manifestar-se (Gouveia et al., 2022). O recurso a ressonância magnética, como auxiliar no diagnóstico e na avaliação das lesões espinhais, tem demonstrado crescente importância, principalmente na tentativa de compreender e relacionar, as características estruturais da lesão e o estado funcional do doente (Griffin et al., 2015; Lewis et al., 2018).

Na lesão toracolombar, classificada como incompleta, onde ocorre preservação parcial, das vias descendentes motoras, o objetivo principal da reabilitação é recuperar a marcha, essencialmente através do treino locomotor (Leech et al., 2016). Um dos estudos realizados por Martins et al., (2021c), compara a eficácia do treino locomotor, com suporte de peso, em tapete rolante terrestre e aquático, com o treino convencional, baseado em marcha em diferentes pisos e, os autores concluíram que, o primeiro grupo recuperou 100%, com tempo médio de 4.6 semanas, enquanto que, o segundo grupo, recuperou 78%, com tempo médio de 6.1 semanas. Os autores comprovaram, que o treino locomotor, com suporte de peso, em tapete rolante terrestre e aquático, contribui, para uma recuperação mais rápida e eficiente (Martins et al., 2021c).

Na lesão toracolombar classificada como completa, as conexões subfuncionais, anteriormente referidas, podem promover, a recuperação motora espontânea e involuntária, que origina uma marcha por reflexos, apelidada de “*spinal walking*” (Gallucci et al., 2017; Hu et al., 2018; Lewis et al., 2020b). Nestes casos, os doentes não coordenam os movimentos dos membros torácicos, com os movimentos dos membros pélvicos (Granger & Carwardine 2014; Lewis et al., 2020b) e a marcha ocorre através da interação dos geradores de padrão central (GPC), dos membros pélvicos, com o sistema proprioceptivo (Gallucci et al., 2017; Hu et al., 2018). Os GPC, são constituídos, por uma rede de interneurónios da medula espinhal, que modulam a atividade dos

neurónios motores, sendo que, os GPC lombares, têm capacidade de influenciar a atividade dos neurónios motores alfa, através das vias proprioespinais, localizadas no “*fascículos proprius*” (De Lahunta et al., 2015; Gallucci et al., 2017), de forma independente dos “*inputs*” supraespinais ou sensoriais (Lewis et al., 2020b). Segundo Lewis, et al. (2020b), o peso corporal, pode influenciar o desenvolvimento desta locomoção fictícia, sendo que, cães de porte pequeno, têm maior probabilidade de atingir o “*spinal walking*”, através do suporte do peso, nos membros torácicos, retirando peso aos membros pélvicos, o que facilita a estação e a marcha, quando comparados, com cães de porte superior. Martins et al., em 2021, realizaram dois estudos, que envolveram a neuroreabilitação intensiva e o desenvolvimento da locomoção por reflexo espinal, após manuseio cirúrgico, em doentes agudos e crónicos, com menos de 15 kg de peso corporal. O estudo, que envolveu os doentes agudos, concluiu que, 37.2% atingiram a locomoção por reflexo espinal, através de protocolos intensivos de neuroreabilitação, durante um período máximo de 3 meses (Martins et al., 2021b), enquanto que, 78% dos doentes crónicos, que deram entrada em reabilitação, 3 meses após a cirurgia e, após programas de fisioterapia convencional ou feitos em casa pelos tutores, atingiram a ambulação por reflexo espinal em 62 dias (Martins et al., 2021a).

Quando a lesão, afeta as vias descendentes do tronco cerebral, ocorre uma falha, na modulação monoaminérgica dos interneurónios espinais e dos neurónios motores, o que provoca uma desinibição das vias cortico-reticulo-espinais mediais e torna, consequentemente, as vias excitatórias descendentes hiperexcitáveis que, por sua vez, ativam, involuntariamente, os músculos, originando um reflexo de estiramento muscular exagerado (Estes et al., 2017; Fernandez-Lobera et al., 2021; Hofstoetter et al., 2020; Li et al., 2021). Este fenómeno, resultante da contração muscular involuntária, que induz alterações nas fibras musculares, causando rigidez, fibrose e atrofia muscular, denomina-se, espasticidade (Fernandez-Lobera et al., 2021; Levin et al., 2018). A espasticidade, tem como consequências, alterações morfológicas no sistema musculo esquelético, devido à diminuição da libertação de neurotransmissores Ia, no fuso muscular, assim como, à hiperexcitabilidade dos interneurónios mediadores pro-sinápticos, à diminuição da capacidade inibitória, dos circuitos inibitórios pós-sinápticos e ao aumento da excitabilidade motoneural (D'Amico et al., 2014; Hofstoetter et al., 2020; Nielsen et al., 2018).

A evolução das LME, está descrita em duas fases, a fase primária e a fase secundária (Branco et al., 2020). A primária, como o nome indica, é composta pela fase mecânica da lesão, logo após o traumatismo medular, que causa rutura e esmagamento das estruturas nervosas e musculares, como, por exemplo, quando ocorre compressão, laceração ou tração dos tecidos (Branco et al., 2020). A fase secundária, ocorre posteriormente, como consequência da fase primária e caracteriza-se pela contusão, que inicia uma cascata de eventos destrutivos, como a oxidação e resposta inflamatória, o que leva à libertação de radicais livres, células gliais e apoptose neural (Branco et al., 2020; Jeffery et al., 2016). A degradação das células neurais, liberta citocinas que atraem as células inflamatórias, nomeadamente neutrófilos, alguns linfócitos e monócitos, posteriormente convertidos em macrófagos e o edema criado, minutos após a lesão, pode manifestar-se durante mais de uma semana (Kakulas & Kaelan, 2015). Esta fase, pode ainda ser dividida em 5 subfases, consoante o tempo após a lesão (Branco et al., 2020). Por conseguinte, está descrito como subfase imediata, as primeiras 2 horas após a lesão, subfase aguda, entre 2 a 48 horas após a lesão, subfase subaguda, 48 horas a 14 dias após a lesão, subfase intermédia, 14 dias a 6 meses após a lesão e, por último, a subfase crónica, 6 meses após a lesão (Branco et al., 2020; Siddiqui et al., 2015).

2.1.1 Tipos de Lesões da Medula Espinhal

As LME podem ter origem traumática, vascular ou derivar de doenças do disco intervertebral (DDIV) (Hu et al., 2018; Martins et al., 2021a). Segundo Hu et al., em 2018, na DDIV aguda, 16% dos casos apresentam paraplegia, sendo que destes, 20 a 40% não recuperam a locomoção, nem o controlo urinário e fecal. Em 2020, Fenn et al., classificaram as LME, em várias categorias, demonstradas na figura 1.

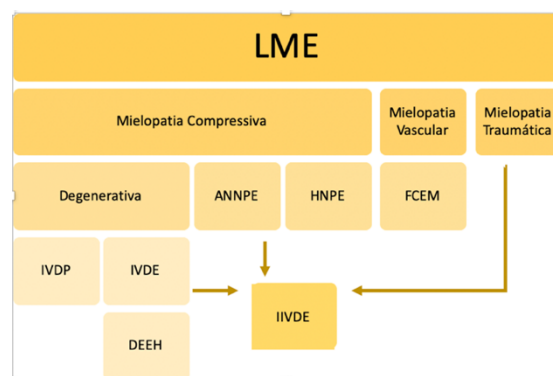


Figura 1 Classificação das LME (adaptado de Fenn et al., 2020). ANNPE – “Acute non-compressive nucleus pulposus extrusion”; HNPE – “Hydrated nucleus pulposus extrusion”; FCEM – “Fibrocartilaginous embolic myelopathy”; IVDP – “Intervertebral disc protrusion”; IVDE – “Intervertebral disc extrusion”; DEEH – “Disc extrusion with extensive epidural hemorrhage”; IIVDE- “Intradural/intramedullary intervertebral disc extrusion”.

I. Mielopatia Traumática

A lesão traumática da medula espinhal, caracteriza-se por um quadro agudo de traumatismo direto ou indireto, da medula espinhal, comprometendo a sua funcionalidade instantaneamente (Fouad et al., 2021; Kumar et al., 2021). A nível histopatológico, os estudos até à data, descrevem a presença de degenerescência, atrofia, desmielinização, gliose, mielomalacia, necrose e cavitação, como os dados clínicos mais encontrados nas lesões traumáticas crónicas da medula espinhal (Alisauskaite et al., 2017; Henke et al., 2013b).

II. Mielopatia Vascular

A mielopatia vascular, como por exemplo, embolia fibrocartilaginosa (do inglês, “*fibrocartilaginous embolic myelopathy*” - FCEM), caracteriza-se pela embolização da fibrocartilagem na circulação arterial ou venosa, dando origem, a um quadro agudo de parésia ou paralisia, normalmente, unilateral (Fenn et al., 2020; Rossi et al., 2020). É mais comum em cães, correspondendo a cerca de 2% dos quadros agudos de parésia/plégia, podendo ocorrer também em outras espécies, nomeadamente no gato (Fenn et al., 2020).

III. Mielopatia Compressiva

A mielopatia compressiva ou DDIV, foi descrita primeiramente no ano de 1800, num cão de raça teckel, sendo reconhecida detalhadamente, entre 1940 e 1950, altura em que a classificação de Hansen foi autenticada em tipo I e tipo II (Olby & Tipold, 2021).

Hérnias de extrusão

As hérnias de extrusão Hansen tipo I, são as hérnias de disco intervertebral com maior prevalência, nomeadamente, em raças condrodistróficas, com idade compreendida entre os 3 a 6 anos (Jeffery et al., 2016; Martins et al., 2021c; Murphy et al., 2019). O termo condrodistrofia, foi introduzido também por Hansen, para se referir às raças com degenerescência prematura do núcleo pulposo e com ossos longos encurtados, cujo gene, responsável por esta variação genética, está identificado como fator de crescimento fibroblástico 4, ou FGF4, inserido no cromossoma 12 (Moore et al., 2018; Murphy et al., 2019). O termo extrusão, refere-se à rutura do anel fibroso, pelo núcleo pulposo calcificado, no canal vertebral (Fenn et al., 2020; Jeong et al., 2019)

que pode ocorrer tanto nas vertebbras cervicais, como toracolombares, sendo que, há maior prevalência na zona toracolombar (Moore et al., 2018).

As hérnias de extrusão toracolombares, ocorrem num quadro agudo de compressão e contusão da medula espinhal e causam tanto lesões primárias como secundárias (Martins et al., 2021c; Sims et al., 2015). Os sinais clínicos variam consoante a gravidade da lesão, podendo manifestar-se por hiperestesia espinhal e até paraplégia sem SDP (Bennaim et al., 2017; Jeong et al., 2019; Martins et al., 2021c; Moore et al., 2020). Neste último caso, a descompressão cirúrgica pode favorecer a recuperação da SDP, assim como, a ambulação (Zidan et al., 2018; Martins et al., 2021a) . Segundo Martins et al., em 2021a, o estado ambulatorio caracteriza-se pela capacidade de o doente levantar-se, manter-se em estação e realizar, pelo menos, dez passos sem assistência ou suporte do peso, em todos os tipos de piso, com capacidade, voluntária ou automática, de urinar e defecar, o que está de acordo com o “*Canine Spinal Cord Injury Consortium*” em 2020 e com a “*ACVIM Consensus*” em 2022 (Lewis et al., 2020b; Olby et al., 2022).

Contudo, cães com ausência de SDP no pós-cirúrgico, podem tornar-se ambulatorios, através da reorganização dos circuitos intrínsecos da medula espinhal e dos GPC, assim como, podem desenvolver a capacidade de suportar o peso, através da recuperação dos axónios descendentes residuais, que atravessam o epicentro da lesão (Escalhão et al., 2017; Martins et al., 2021a). Segundo os autores, é necessário a integridade de 10% destes axónios, para aumentar a probabilidade de recuperação (Fingerroth & De Lahunta, 2015; Martins et al., 2021a). Ainda assim, a ausência de SDP, continua a ser um fator de prognóstico reservado, relativamente ao desenvolvimento do estado ambulatorio (Olby et al., 2020; Martins et al., 2021a) . O prognóstico concentra-se, essencialmente, na presença ou não de SDP no pós-cirúrgico, sendo que, o prognóstico para cães que têm SDP, está entre os 94 e os 100% e para os que não têm SDP, ronda em média os 50% (Jeffery et al., 2016; Olby et al., 2020).

Hérnias de extrusão com hemorragia epidural extensiva

Atualmente, ao fenómeno hemorrágico que ocorre, quando as hérnias de extrusão são acompanhadas de uma extensa hemorragia, com hematoma e compressão grave da medula espinhal, devido à laceração do plexo venoso vertebral interno, dá-se

o nome de extrusão do disco, com hemorragia epidural extensiva (do inglês, “*disc extrusion with extensive epidural hemorrhage*” – DEEH) (Fenn et al., 2020). Este fenómeno, causa paraparésia aguda que, rapidamente, progride para paraplégia, associada muitas vezes, a hiperestesia espinhal grave (Fenn et al., 2020).

Hérnias de Protrusão

Comumente conhecidas como Hansen tipo II, nos últimos estudos, são descritas apenas como hérnias de protrusão e, referem-se, a uma metaplasia fibroide do núcleo pulposo, que se estende entre as fibras do anel fibroso, dando a origem a uma compressão medular gradual, dorsal ao canal vertebral (Bergknut et al., 2013; Fenn et al., 2020; Smolders et al., 2013). Pela sua característica degenerativa lenta, afeta maioritariamente raças não condrodistróficas, a partir dos 7 anos de idade (Fenn et al., 2020; Murphy et al., 2019).

Hérnias de Extrusão Do Núcleo Pulposo Hidratado

Este tipo de hérnia de extrusão, foi distinguida e classificada recentemente como HNPE, do inglês “*Hydrated Nucleus Pulposus Extrusion*” e ocorre quando a parte extrudida do núcleo pulposo não está degenerada, o que sugere que, existe uma comunicação do núcleo, com o anel fibroso e, conseqüentemente, compressão da medula espinhal (Borlace et al., 2017; Fenn et al., 2020).

Hérnias de Extrusão aguda não compressiva do núcleo pulposo

A extrusão aguda não compressiva do núcleo pulposo (ANNPE, do inglês “*Acute non-compressive núcleos pulposus extrusion*”), ocorre normalmente durante o exercício, com ou sem evidências de traumatismo medular (Fenn et al., 2020; Henke et al., 2013a). Como o nome indica, ocorre uma extrusão hiperaguda do núcleo pulposo não degenerado, que provoca, uma contusão medular aguda e uma compressão medular mínima (Fenn et al., 2020).

Hérnias de Extrusão do disco intervertebral intradural/intramedular

Por norma, o material extrudido, concentra-se no espaço extradural (De Risio, 2015; Fenn et al., 2020). Contudo, quando ocorre o fenómeno de penetração de material nuclear na dura mater ou no espaço intradural, apelida-se de, extrusão do disco

intervertebral intradural/intramedular (IIVE, do inglês, “Intradural/intramedullary intervertebral disc extrusion”) (De Risio, 2015; Fenn et al., 2020). O diagnóstico é raro, estando apenas, 8 casos diagnosticados na literatura atual (Fenn et al., 2020; Tamura et al., 2015).

2.1.2 Tratamento das DDIV

Os procedimentos cirúrgicos descritos, para corrigir as DDIV, são a hemilaminectomia, mini-hemilaminectomia, laminectomia dorsal, pediclectomia e corpectomia ou fenestração do disco e, devem ser seguidos de um plano de reabilitação, adaptado a cada doente e à sua condição neurológica (Jeong et al., 2019; Zidan et al., 2018). Segundo Burns et al., em 2017, a neuroreabilitação pode ser dividida em 3 fases: aguda, subaguda e crónica, sendo que, a fase aguda e subaguda, caracterizam a neurorecuperação e na fase crónica, o doente atinge o “plateau”.

Para Lewis et al. (2020a), atualmente, nenhum tratamento medico ou cirúrgico, consegue reparar na íntegra, as lesões causadas no disco intervertebral ou medula espinhal, com vários casos com recuperações incompletas ou, sem atingirem o estado funcional. Contudo, o estudo realizado por Martins et al. (2021a), comprova que, doentes com lesões incompletas crónicas (3 meses após o tratamento cirúrgico), conseguem recuperar 100%, após serem sujeitos, em média, durante 47 dias, a protocolos de neuroreabilitação não invasivos e multimodais, que incluem, treino locomotor, estimulação eléctrica funcional, estimulação eléctrica transcutânea da medula espinhal e manejo farmacológico. O que evidencia a importância da neuroreabilitação, como tratamento opcional à eutanásia (Martins et al., 2021a). Ainda assim, as LME, são consideradas, como uma das mais debilitantes doenças, tanto para animais como para humanos (Taghavi et al., 2018) e o tratamento da lesão neural, continua a ser um desafio por resolver, para a comunidade médica e científica (Taghavi et al., 2018).

2.2 O Sinal Clínico da Dor

A Associação Internacional do Estudo da Dor (*International Association for the Study of Pain – IASP*), classificou, recentemente, a dor, como “uma experiência sensorial ou emocional desagradável, associada a uma lesão tecidual real ou potencial, que é descrita em termos desse dano” (Hernandez-Avalos et al., 2019). De acordo com esta

definição, a dor, passa por um conceito subjetivo multidimensional que, engloba, não só componentes somatossensoriais, como também, componentes cognitivos e emocionais (Hernandez-Avalos et al., 2019), uma vez que é, modulada, pela experiência e a sua percepção é variável de indivíduo para indivíduo (Malejko et al., 2020; Peters, 2015). A avaliação da dor, é de extrema importância para determinar a gravidade da condição, auxiliar no diagnóstico e na escolha da terapêutica adequada (Fillingim et al., 2014; Fillingim et al., 2016).

Os mecanismos pelos quais, estímulos nocivos, produzem a sensação de dor em animais, são complexos (Bell, 2018). Sabe-se que, estes estímulos são recebidos na periferia, pelos neurónios aferentes primários, que transmitem o estímulo nocivo, como um potencial de ação, dos tecidos para o sistema nervoso central (SNC), onde, por sua vez, ocorre a sua modelação e projeção para o cérebro, que o interpreta como dor (Bell, 2018; Hernandez-Avalos et al., 2019). A velocidade de transmissão do estímulo doloroso, depende do tipo de estímulo e do nociceptor alvo (Bell, 2018). A dor rápida e adaptativa, é transmitida pelos nociceptores aferentes mielinizados A δ , enquanto que, a dor lenta, mal-adaptativa, é transmitida pelos recetores não mielinizados de fibra C (Bell, 2018; Yam et al., 2018). Durante esse processo, ocorre não só, a libertação local de várias substâncias, nomeadamente, histamina e prostaglandinas, na resposta periférica à lesão tecidual, (Hernandez-Avalos et al., 2019) como também, um aumento da sensibilidade à dor na área da lesão (hiperalgesia primária) e, na zona circundante não lesionada (hiperalgesia secundária) (Manresa et al., 2018; Yam et al., 2018).

O processo neurofisiológico de dor, está dividido em 5 etapas básicas: transdução, transmissão, modulação, projeção e percepção, como demonstrado na figura 2 (Hernandez-Avalos et al., 2019; Yam et al., 2018). A transdução, descreve a conversão, do estímulo doloroso em elétrico, a nível dos recetores nociceptivos, causando alterações periféricas como tumefação e edema (Hernandez-Avalos et al., 2019). A transmissão, é o processo de propagação do sinal elétrico, ao longo das fibras nervosas, desde a lesão até ao SNC (Moore, 2016). A modelação, é a alteração do impulso nervoso através de mecanismos inibitórios e excitatórios (Moore, 2016), com início no corno dorsal da medula e ao longo de todo o SNC (Fox, 2014). A projeção, é o transporte da informação modelada, para o cérebro, através dos feixes supraespinhais (Hernandez-Avalos et al., 2019). A percepção, integra o processamento da informação, nas várias áreas

do cérebro, como o tálamo e o córtex cerebral, nomeadamente, onde teve início o estímulo e o tipo de estímulo nociceptivo (Hernandez-Avalos et al., 2019).

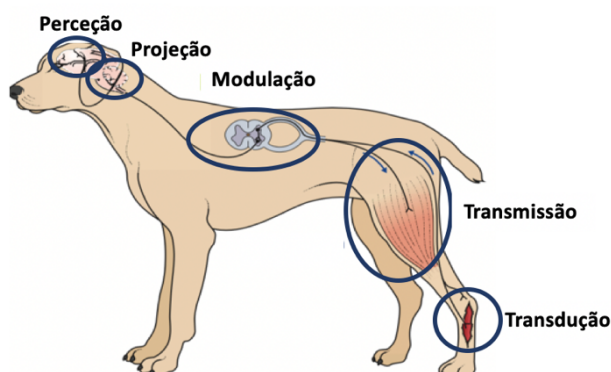


Figura 2 Processo Neurofisiológico da Dor (Adaptado de Fox, 2014).

A dor, pode ser classificada como nociceptiva, somática ou visceral, onde o sistema somatosensorial, processa o estímulo doloroso corretamente ou, neuropática, normalmente causada, por lesão no sistema somatosensorial (Li et al., 2023; Moore, 2016). Nos humanos, estima-se que os distúrbios no sistema somatosensorial, afetem até 8% da população em geral e até 90% dos indivíduos com lesão medular crônica (Li et al., 2023; Moore, 2016). Choi et al., em 2019, consideraram a dor neuropática como uma das complicações mais difíceis nos doentes com SCI, atribuindo uma prevalência de 34% de doentes afetados no seu estudo. Na medicina veterinária, estas condições são ainda subestimadas (Moore, 2016).

A categorização do comportamento do animal, representa o índice de dor mais utilizado, no entanto, exige o processamento da sua complexidade (Sneddon et al., 2014). Como tal, foram adaptadas da medicina humana, escalas de pontuação da dor que têm demonstrado vantagens na prática clínica, quanto à avaliação da dor, e à escolha do tratamento adequado (Hernandez-Avalos et al., 2019).

A dor neuropática está definida pela IASP, como “dor causada por lesão ou doença do sistema nervoso somatosensorial” (Choi et al., 2019; Finnerup et al., 2021; Li et al., 2023). O manejo inicial é feito através de tratamento farmacológico, que, segundo os autores, reduz a intensidade da dor, em média 25% (Choi et al., 2019). Na dor crônica, estão descritas modalidades de electroestimulação, como a estimulação nervosa elétrica

transcutânea, a estimulação de corrente direta transcranial e a estimulação transcranial magnética repetitiva (Cavalli et al., 2019; Choi et al., 2019; Saleh et al., 2022).

2.3 Sistema Nervoso Central e Periférico

A locomoção, depende da coordenação entre os movimentos de extensão e flexão dos músculos dos quatro membros (Martins et al., 2021d), descritas como fase postural e fase de protração (Lewis et al., 2020b). Parte desta coordenação, depende dos feixes descendentes motores (Martins et al., 2021d), provenientes das várias regiões motoras do cérebro, nomeadamente, córtex motor, núcleo vermelho do mesencéfalo, formação reticular da ponte e medula oblonga (figura 3), sendo que, todos eles são modulados pelo cerebelo e pelos núcleos da base (Lewis et al., 2020b). Os feixes descendentes de neurónio motor superior (NMS), nomeadamente, feixe corticoespinal, feixe reticuloespinal e feixe rubroespinal, têm influência excitatória ou inibitória, nas vias de neurónio motor inferior (NMI) e nos interneurónios espinhais, de modo a, iniciarem e regularem, o movimento (Lewis et al., 2020b).

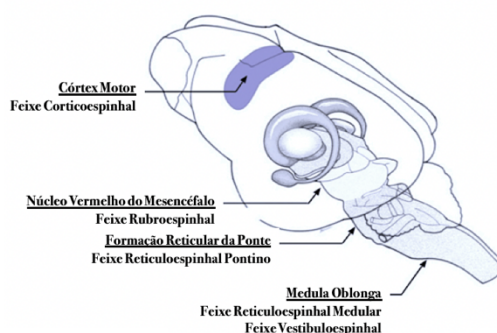


Figura 3 Feixes Descendentes Motores (Adaptado de Uemura, 2015).

Ao contrário dos humanos, os cães não sofrem tanta influência do feixe corticoespinal, que define os movimentos complexos e finos, mas sim, do feixe rubroespinal, que controla o movimento voluntário e facilita a ação dos neurónios motores inferiores, nos músculos flexores (Côté et al., 2017; Lewis et al., 2020b; Martins et al., 2021d; Uemura, 2015). Por outro lado, o feixe reticuloespinal, tem também um papel importante no controlo postural e motor, sendo que, o feixe reticuloespinal pontino é responsável pela estimulação dos neurónios motores inferiores espinhais (α and γ) dos músculos extensores, enquanto que, o feixe reticuloespinal medular, inibe a sua ação, o que facilita a ação dos neurónios motores inferiores, dos músculos flexores

(Lewis et al., 2020b; Martins et al., 2021d; Thomson & Hahn, 2012.), como demonstrado na figura 4.

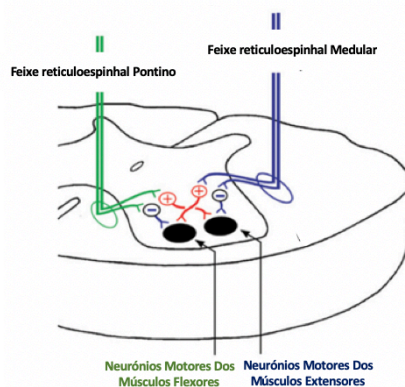


Figura 4 Ação Excitatória e Inibitória dos Feixes reticuloespinal Pontino e Medular (Adaptado de Uemura, 2015).

A reorganização destes feixes, após uma lesão na medula espinhal, é fundamental para estimular os reflexos espinais, a atividade motora e também a postural, através do aumento do tónus muscular (Martins et al., 2021d; Uemura, 2015). Esta reorganização neural, deriva da capacidade dos axónios não lesionados, estabelecerem novas sinapses, com outros neurónios espinais (García-Alías et al., 2015), transmitindo, sinais neurais propioespinais, GPC e exibirem plasticidade (Lewis et al., 2020b; Minassian & Hofstoetter, 2016). Apesar das lesões graves da medula espinhal, destruírem localmente os circuitos neurais, dentro da substância cinzenta e separarem, os longos feixes da substância branca, a maior parte dos neurónios do sistema propioespinal, os interneurónios e os neurónios motores espinais, caudais à lesão, não sofrem lesões (Minassian & Hofstoetter, 2016). Para além de que, segundo Lewis et al., em 2020b, está demonstrado, que a capacidade de regeneração dos axónios de NMS, é limitada e variável, quando comparada, com a capacidade dos axónios de NMI. Vários estudos indicam que, esta plasticidade anatómica pode contribuir para a recuperação espontânea da locomoção (Bachmann, et al., 2014; Filli et al., 2014; García-Alías et al., 2015), embora, nem sempre ocorra conexão entre os axónios regenerados, o que, pode levar, a uma recuperação funcional mínima (Filous & Schwab, 2018; Lewis et al., 2020b; Seo et al., 2017; Steward & Willenberg, 2017). A perda da SDP, pode sugerir que, os feixes espino-reticulares, propioespinais e espino-talâmicos, próximos da medula espinhal estão afetados (De Lahunta & Glass, 2014; Fingerroth et al., 2015; Martins et al., 2021d), sendo que, nestes casos, o desenvolvimento de locomoção fictícia funcional, está

relacionado com o local da lesão, uma vez que, para desenvolvimento da ambulação, por arco reflexo, a intumescência pélvica não pode ser afectada (Lewis et al., 2020b). Por conseguinte, a lesão terá que ocorrer, acima da L4, entre T3-L3, com maior incidência de sucesso em lesões T12-T13 (Lewis et al., 2020b). Côté et al., em 2017, salientam a importância dos interneurónios propioespinhais, na formação de novos circuitos intraespinhais, considerando que, as conexões propioespinhais, podem contornar a zona da lesão e promover a funcionalidade, mesmo com rutura total das vias descendentes supraespinhais.

A neuroreabilitação funcional, procura estimular a neurogénese e os feixes neurais pré-existentes, promovendo a neuroplasticidade anatómica e sináptica, na zona cranial e caudal à lesão (Martins et al., 2021d). Na fase crónica da lesão, a formação da cicatriz glial e de vacúolos, podem inibir a regeneração axonal e, até mesmo causar necrose acentuada nos tecidos envolventes (Martins et al., 2021a; Tamura & Maeta, 2020). Contudo, em simultâneo, também é possível ocorrer, a remielinização dos oligodendrócitos dos axónios remanescentes, o que incentiva, cada vez mais, estudos ao nível da medicina regenerativa (Martins et al., 2021a). Um dos exemplos, é o estudo de Escalhão et al., em 2017, que ao administrarem, células estaminais mesenquimatosas, do tecido adiposo de um cão saudável, demonstraram a sua importância na diferenciação e substituição de células perdidas, nomeadamente, oligodendrócitos, promovendo assim, uma maior remielinização e posterior plasticidade neural. Ainda assim, a regeneração neural, continua a ser o maior desafio da medicina regenerativa (Adams & Gallo, 2018).

2.4 Eletroestimulação Funcional

A estimulação eléctrica neuromuscular, é a corrente eléctrica aplicada na superfície da pele, com o objetivo de estimular, diretamente, nervos motores eferentes e aferentes, de modo a promover a contração muscular, diminuir a atrofia muscular, melhorar o movimento funcional e diminuir a espasticidade (Karamian et al., 2022). A FES, é um subtipo de NMES, utilizado, quando o objetivo é melhorar uma funcionalidade ou tarefa funcional (Karamian et al., 2022; Marquez-Chin & Popovic, 2020). Esta modalidade, foi aplicada pela primeira vez, por Liberson et al., em 1961, tendo sido usada, na medicina humana, para estimular o ramo peroneal do nervo ciático, em doentes com fraqueza unilateral, após acidente vascular cerebral.

A FES, pode aumentar a força muscular, uma vez que, estimula as fibras nervosas eferentes e aferentes, através da estimulação neuromuscular (Richard et al., 2015; Martins et al., 2021a). Os eléttodos são aplicados segundo a técnica segmental e, após tricotomia da zona de colocação dos eléttodos (Gouveia et al., 2022). São vários, os autores que defendem, que a estimulação das fibras sensoriais aferentes é maior, se os eléttodos forem colocados no circuito do nervo periférico (técnica segmental), em vez de, serem colocados diretamente no músculo (Hamilton et al., 2018; Okuma et al., 2013). Estudos recentes indicam que, a aplicação dos eléttodos diretamente no músculo, tende a ativar as unidades motoras superficiais, enquanto que, na técnica segmental, ativam-se as unidades motoras que inervam o músculo (Bergquist et al., 2011a; Hamilton et al., 2018). Por conseguinte, consoante a disposição dos eléttodos cátodo e ânodo, esta técnica, pode estimular a ativação de novas conexões, levando à regeneração nervosa, assim como, pode promover, a coordenação entre os segmentos ósseos, limitados pela articulação coxofemoral e femoro-tibio-patelar, se associada a treino locomotor (Martins et al., 2021a; Karamian et al., 2022). Esta modalidade de neuromodulação, usa uma sequência de pulso baixa (medida em “Hertz” - Hz), de modo a, estimular os neurónios motores eferentes, da região próxima do ponto motor ou, a estimulação aferente periférica, tendo como resultado, reflexos espinhais periféricos, sugerindo que, apesar da baixa intensidade aplicada, esta técnica consegue desencadear um potencial de ação suficiente, para induzir uma contração muscular visível (Richard et al., 2015; Martins et al., 2021a; Martins et al., 2021d; Martins et al., 2021c).



Figura 5 Aplicação da técnica de eletroestimulação funcional (fotografia gentilmente cedida pelo HVA).

A FES, promove um padrão de recrutamento não natural de fibras musculares, começando com as fibras de grande diâmetro, constituídas por fibras de velocidade de condução rápida, em vez de, neurónios motores lentos, resistentes à fadiga (Fouad & Tetzlaff, 2012; Martins et al., 2021d). Além disso, a FES, pode estimular novos circuitos

intraespinhais e circuitos espinhais residuais persistentes (Martins et al., 2021b; Martins et al., 2021c). Assim, através desta técnica, é possível promover o fortalecimento muscular, melhorar o fluxo sanguíneo, evitar a progressão da atrofia muscular e, conseqüentemente, melhorar o passo, quanto ao comprimento, cadência e à qualidade, assim como a marcha (Lee et al., 2013; Martins et al., 2021d; Martins et al., 2021c).

A fadiga muscular excessiva, é evitada através da seleção de parâmetros específicos, tais como, a forma de onda, magnitude e a frequência da corrente elétrica, a amplitude do pulso, ciclo de trabalho e tempo total de tratamento (Martins et al., 2021d; Nekoukar, 2020). A intensidade dos estímulos elétricos, depende da duração e da amplitude do pulso (Karamian et al., 2022). Quanto maior a intensidade do pulso, mais fibras musculares e nervosas são abrangidas, sendo que, os grandes nervos, são os primeiros a serem estimulados, seguidos das unidades motoras mais pequenas, o que potencia a fadiga muscular (Karamian et al., 2022). Para controlar a fadiga, há que ter em consideração, a frequência do pulso, uma vez que, é capaz de combinar os vários espasmos musculares, de modo a formar a chamada, contração muscular tetânica (Karamian et al., 2022).

A FES, tem capacidade para estimular, tanto tecidos não inervados, como tecidos inervados, músculos paralisados e músculos espásticos (Martins et al., 2021d). Apesar da força máxima de contração, ocorrer, em média, entre os 60 e os 100 Hz, para diminuir o desconforto, em cães, é possível obter, uma contração muscular tetânica, com apenas 20 Hz (Martins et al., 2021d). Assim, para minimizar a fadiga muscular, devem-se selecionar frequências baixas, entre 25 e 50 Hz e intensidades baixas, com valor mínimo de 2,5 mA (Levine & Bockstahler, 2014; Martins et al., 2021d). No caso de doentes com atrofia neurogénica grave, deve ter-se em consideração, o ciclo de trabalho e o tempo de aceleração e desaceleração. Para tal, a FES, deve ser iniciada, nestes doentes, com ciclos de trabalho de 1:5 e com o intervalo de aceleração, de 2 a 4 segundos e desaceleração, de 1 a 2 segundos (Levine & Bockstahler, 2014; Martins et al., 2021d)

Os protocolos de FES, podem promover a excitabilidade de novas conexões, criadas durante o processo de reorganização neural, como resultado de programas de neuroreabilitação (Martins et al., 2021d). Acredita-se que, mesmo em doentes com lesão completa da medula espinhal, a electroestimulação, consegue induzir mudanças neuroplásticas, nos poucos circuitos existentes, promovendo a excitabilidade dos

neurónios motores caudais à lesão (Karamian et al., 2022). Por conseguinte, a FES, ao aumentar, o nível basal de excitabilidade da medula espinhal, está a promover a neuroplasticidade (Karamian et al., 2022). Segundo, Martins et al., em 2021d, estes programas de neuroreabilitação, são mais eficazes, quando implementados apenas alguns dias após a LMS.

2.4 Estimulação Magnética Periférica Repetitiva

A estimulação magnética periférica repetitiva (*Repetitive peripheral magnetic stimulation – RPMS*), é uma modalidade de reabilitação não invasiva, utilizada, sobretudo, em neuroreabilitação (Hirono et al., 2021; Jia et al., 2021; Savulescu et al., 2021).

A estimulação magnética, é transmitida através de sonda externa (agregada a um gerador de pulsos eletromagnéticos de alta potência), capaz de estimular a contração muscular profunda seletiva e as vias aferentes sensoriais, sem estimular os recetores nociceptivos superficiais, pela despolarização, das vias propriocetivas do sistema nervoso periférico (Beaulieu & Schneider, 2015; Hirono et al., 2021; Jia et al., 2021; Savulescu et al., 2021).

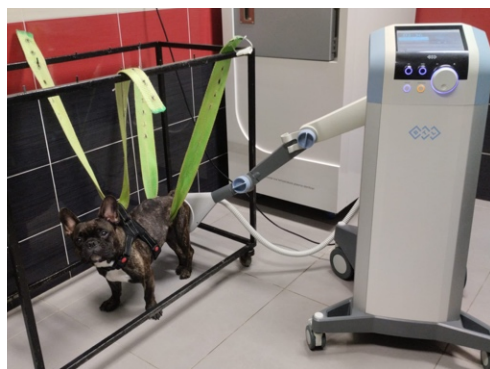


Figura 6 Aplicação da técnica estimulação magnética periférica repetitiva (fotografia gentilmente cedida pelo HVA).

Este fenómeno ocorre, quando a corrente elétrica transmitida às vias neurais aferentes, atinge determinado valor, capaz de induzir potencial de ação, que provoca, a despolarização dos neurónios eferentes e, conseqüentemente, a co-contracção muscular (Sakai et al., 2019; Samuels et al., 2019).

São vários os estudos sobre esta modalidade na medicina humana, maioritariamente dedicados, à sua aplicabilidade, na redução da espasticidade e no manejo da dor (Jia et al., 2021; Malejko et al., 2020).

2.4.1 Mecanismos de ação

O principal mecanismo de ação da modalidade RPMS, concentra-se na passagem de corrente elétrica alternada, através de sonda redonda, previamente colocada sob a área de tratamento. A modulação da frequência elétrica, através da sonda, induz ondas magnéticas, que propagam nos tecidos subjacentes e, que irão, por sua vez, induzir nova corrente elétrica. Esta ação, irá despolarizar os neurónios eferentes motores e induzir a co-contracção muscular (Duncan & Dinev, 2019).

Atualmente, são vários os estudos que procuram desmistificar, os mecanismos de ação da RPMS. Beaulieu & Schneider, em 2015, concluíram que, os mecanismos potencialmente envolvidos incluíam, entre outros, alterações locais na função muscular e nervosa, com o aumento da atividade sináptica, ao nível do corno ventral da medula espinhal, assim como, alterações entre as vias corticossensoriais e corticomotoras.

Ao reunir vários estudos, sobre os efeitos da RPMS, em doentes que sofreram acidentes vasculares cerebrais (AVC), e que, apresentam paresia de um membro, Jia et al. (2021), sugeriram que, a atuação da estimulação magnética, num músculo do membro afetado, leva à ativação de “*loops*” na região frontoparietal e ao aumento da excitabilidade corticomotora, no hemisfério cerebral lesionado, o que pode explicar, o aumento da função motora, após o uso desta modalidade.

O aumento da força sináptica, após a estimulação muscular, intensifica o fluxo proprioceptivo, o que, poderá potenciar mudanças nas vias corticais, acelerando a sua neuroplasticidade com modulação e, conseqüentemente, a recuperação motora (Jia et al., 2021; Obayashi & Takahashi, 2020). Pensa-se que, a estimulação das vias proprioceptivas, seja realizada, diretamente, através da ativação das fibras nervosas sensoriomotoras, e, indiretamente, através da ativação dos mecanoreceptores, das fibras musculares I α , I β e II (Lim et al., 2018). Esta estimulação indireta, das fibras musculares mencionadas, deve-se há capacidade de estimular magneticamente, ciclos de contracção

e relaxamento, através de contrações rítmicas, seguidas de estímulo vibratório (Baek et al., 2018).

Segundo vários autores, o uso de RPMS, potencia o desenvolvimento de hipertrofia muscular, assim como, o aumento da força muscular, uma vez que, tem capacidade para induzir, aproximadamente, 20 000 pulsos, durante uma sessão de 30 minutos (Duncan & Dinev, 2019; Kinney & Lozanova, 2019). Este mecanismo de estímulo nervoso intenso, origina contrações musculares supra-máximas, incapazes de se realizarem voluntariamente, o que resulta, numa resposta do tecido muscular ao stress causado, através do espessamento das fibras musculares e, conseqüente, a sua hipertrofia (Kinney & Lozanova, 2019).

Ao nível do manejo da dor, está comprovado, por vários estudos, que existe alívio da dor significativa e imediato, após o uso de RPMS. Apesar de, o modo de ação, ainda não estar inteiramente comprovado. Lim et al. (2018), exploraram duas teorias, a primeira, baseia-se na teoria do controlo da dor (“*gate control theory*”), na medida que, a RPMS, poderá ter capacidade para despolarizar, rapidamente, as fibras aferentes A β mielinizadas, inibindo a despolarização das fibras nervosas A δ e C e, por conseguinte, bloquear a passagem do estímulo nervoso. A segunda teoria, pressupõe a capacidade, desta modalidade estimular, no imediato, as vias descendentes inibitórias. Contudo, não havendo evidências que comprovem estas teorias, aguardam-se mais estudos que clarifiquem, o modo de ação da RPMS, no manejo da dor.

2.4.2 Aplicabilidade

Os vários estudos realizados sobre a aplicabilidade da RPMS, na medicina humana, concentram-se, sobretudo, em três vertentes: reabilitação do doente após AVC, estimulação da hipertrofia muscular e manejo da dor.

Os estudos que exploram, a utilidade da RPMS na reabilitação após AVC, abordam situações de parésia/plégia, com ou sem espasticidade. De um modo geral, confirma-se que a RPMS, poderá ser benéfica em situações de plégia grave (Kinoshita et al., 2020a; Obayashi & Takahashi, 2020). Em relação à espasticidade, um estudo atual sobre a aplicação de protocolo de RPMS, em doentes com espasticidade, nos músculos flexores da articulação do carpo, concluiu que, o uso desta modalidade, torna-se

vantajoso, por não causar dor e por superar os exercícios de alongamento passivos, sem, no entanto, terem sido obtidos os resultados desejados, de diminuição significativa da espasticidade (Fernandez-Lobera et al., 2021). Os autores justificam o resultado, pelo tipo de protocolo utilizado.

A capacidade que a RPMS tem de induzir fortes contrações, em regiões específicas, sem causar dor, levou ao aumento de estudos, sobre a sua utilidade na hipertrofia e aumento da força muscular. A grande maioria dos recentes estudos, demonstra os benefícios desta modalidade, para promover o desenvolvimento muscular (Baek et al., 2018; Duncan & Dinev, 2019; Kinney & Lozanova, 2019; Ogawa et al., 2020).

Em relação ao manejo da dor, Savulescu et al., em 2021, concluíram que, o uso de RPMS é bastante útil e pode ser usado, como terapia única, no tratamento da radiculopatia lombar, em medicina humana. Contudo, quando inserida num plano de reabilitação, os resultados são ainda mais promissores. Adicionalmente, outros estudos concluíram também, que o tratamento com RPMS, tem efeito imediato no alívio da dor (Lim et al., 2018; Massé-Alarie et al., 2017; Tammasse et al., 2021).

2.4.3 Parâmetros

A terapia com RPMS ao ser efetuada, deve ter em atenção, vários parâmetros tais como, a frequência da estimulação, medida em Hz, uso de corrente contínua ou pulsada, sendo que, na pulsada, deve-se definir, a duração dos pulsos, a duração do tempo de repouso (Obayashi & Takahashi, 2020) e a intensidade de estimulação, determinada através, do nível máximo de intensidade, capaz de induzir contração visível e, ao mesmo tempo, tolerada pelo doente (Lim et al., 2018).

Os estudos que incidiram, no aumento da excitabilidade corticomotora, quer em indivíduos saudáveis, quer em casos de doentes com parésia/plégia, utilizaram frequências de estimulação entre os 20 e os 30 Hz, com corrente pulsada e tempo de repouso, entre 2 a 8 segundos. No que diz respeito à intensidade máxima, foram utilizados intervalos, entre os 70 e os 100% e duração de tratamento de 10 a 20 minutos (Fernandez-Lobera et al., 2021; Jia et al., 2021; Kinoshita et al., 2020b; Obayashi & Takahashi, 2020). Segundo Kinoshita et al. (2020b), ainda não foi estabelecido, até à data, o número de pulsos necessários por dia, para definir uma dose de tratamento. Contudo,

estes autores definem um intervalo de 1200 a 16000 pulsos, com possíveis capacidades terapêuticas.

Os autores que investigaram, o uso da RPMS, para promover a hipertrofia muscular, utilizaram programas de corrente pulsada mais prolongados, que os descritos anteriormente, com cerca de 25 a 30 minutos (Baek et al., 2018; Duncan & Dinev, 2019; Kinney & Lozanova, 2019). Em relação à intensidade, Kinney & Lozanova, em 2019, efetuaram o único estudo em humanos, com intensidade de 100%, enquanto que, nos restantes estudos, a intensidade foi determinada, consoante a resistência individual.

Para o manejo da dor, foram investigados protocolos de corrente pulsada, com frequências entre 10 a 20 Hz e intensidade entre 20 a 60%, durante 15 a 20 minutos (Lim et al., 2018; Savulescu et al., 2021).

2.4.4 Efeitos secundários

Segundo Tammasse et al., (2021), não foram realizados quaisquer estudos, sobre os efeitos secundários do uso de RPMS, em humanos. Todavia, ao não ser referido, qualquer efeito secundário nos estudos prévios, os autores mencionados, consideraram a técnica segura e não invasiva.

2.5 Comparação entre Electroestimulação e Estimulação Magnética Periférica Repetitiva

Beaulieu et al., (2017) e Hirono et al. (2021), definiram a estimulação periférica não invasiva (EPNI), como um método usado na contração muscular, através da estimulação da despolarização, das vias periféricas do sistema nervoso, com recurso a um aparelho com ação externa, capaz de estimular nervos, músculos ou vias espinhais. O NMES e a RPMS, são dois tipos de EPNI, que apresentam valiosos resultados, em doentes em neuroreabilitação (Beaulieu et al., 2017).

A electroestimulação transcutânea e a NMES, têm a vantagem, de serem modalidades bastante aprofundadas a nível de estudos clínicos, com mecanismos de ação e protocolos bem definidos, enquanto que, a RPMS, é comparativamente recente e, com alguns mecanismos de ação e protocolos por concluir (Beaulieu & Schneider, 2015; Kinoshita et al., 2020b). Contudo, a NMES, pode causar alguns efeitos secundários, como

dermatites e queimaduras por contacto com os eléctrodos, sendo que, tal não acontece com a sonda de RPMS, uma vez que, ao não ser necessário estar em contacto, permite que a terapia seja feita, sem lesionar a superfície cutânea e, inclusive, sem ser necessário retirar a roupa, no caso da terapia em humanos (Baek et al., 2018; Kinoshita et al., 2020b; Sakai et al., 2019).



Figura 7 Aplicação de estimulação magnética periférica repetitiva em doente com dermatite (fotografia gentilmente cedida pelo HVA).

A diferença mais importante entre as duas modalidades, encontra-se ao nível da dor durante a terapia. Comparativamente, a RPMS, é considerada uma técnica indolor, uma vez que, as ondas eletromagnéticas, passam os recetores de dor cutâneos, enquanto que, a NMES, que tem como base de ação, a recruta desses recetores, para promover a contração muscular, pode causar dor, quando se usa a mesma intensidade da RPMS (Baek et al., 2018; Hirono et al., 2021; Jia et al., 2021; Kinoshita et al., 2020b; Sakai et al., 2019). Também por este motivo, a RPMS, tem a capacidade de atingir músculos mais profundos e alterar a excitabilidade do córtex motor, através do estímulo direto das vias proprioceptivas, enquanto que, a NMES, por dispersar na pele, tem mais dificuldade em atuar nos músculos internos e no sistema nervoso periférico, sem causar incómodo ao doente (Baek et al., 2018; Gallasch et al., 2015).

As grandes desvantagens da RPMS, passam pelos custos dispendiosos do aparelho (comparativamente aos aparelhos de eletroestimulação) e pelas suas dimensões consideráveis, que o tornam pouco portátil (Beaulieu et al., 2017; Sakai et al., 2019). Em relação ao tamanho da sonda, em casos de grande intensidade de terapia, a sua grande dimensão, torna difícil o estímulo de um só musculo/área, o que difere da NMES, cujos eléctrodos são de pequenas dimensões e possibilitam, a estimulação nervosa de cada músculo, individualmente. Para além disso, terapias prolongadas com RPMS levam ao sobreaquecimento da sonda, o que pode obrigar, a tempos de pausa entre terapias, para

arrefecimento da mesma, o que não acontece, nos aparelhos de electroestimulação (Obayashi & Takahashi, 2020).

De acordo com a bibliografia apresentada, os efeitos da estimulação magnética por RPMS demonstraram ter grande utilidade na medicina humana. Tal como nos humanos, são vários os casos com desordens neurológicas graves, potenciadas pelo aparecimento ou não de espasticidade, assim como, de dor neuropática e musculoesquelética, nos animais. A necessidade de evoluir ao nível da neuroreabilitação, em medicina veterinária, principalmente na procura de técnicas que, promovam neuroplasticidade, no menor espaço de tempo e sem causar desconforto aos doentes, torna urgente a investigação desta modalidade em animais.

3. Material e Métodos

O presente estudo observacional prospetivo controlado cego, foi conduzido no Hospital Veterinário da Arrábida (HVA) e no Centro de Reabilitação Animal da Arrábida (CRAA), no período compreendido entre 1 de Fevereiro de 2023 a 1 de Agosto de 2023, tendo sido aprovado pelo 13/2023 ORBEA - Instituto Politécnico de Portalegre e com o consentimento por escrito de todos os tutores (anexo I).

3.1. População do estudo

Os critérios de seleção, para a população do estudo, foram cães de mielopatia compressiva, diferenciados em 3 etiologias: hérnia de Hansen tipo I, hérnia de Hansen tipo II e fraturas/luxações vertebrais. Foram ainda selecionados, quanto às 3 etiologias, cães de evento agudo, numa situação de pós-cirúrgico e cães de Hansen tipo I e tipo II, com evento há mais de 3 meses, em manejo conservativo.

A classificação neurológica, segundo a escala de Frankel modificada (EFM), da população do estudo foi em grau 0 (paraplégico sem sensibilidade a dor profunda) e grau I (paraplégico com sensibilidade à dor profunda), sendo, um dos critérios de inclusão, a neurolocalização da lesão em T3-L3.

No estudo, n=53 cães, foram escolhidos, de forma aleatória, quanto à idade, peso, raça, sexo e presença/ausência de condrodistrofia, estando as suas características descritas no quadro I. Os 53 cães, foram selecionados, ao entrarem em regime hospitalar de neuroreabilitação intensiva, tendo sido randomizados em grupo A (n=19) correspondente aos paraplégicos com sensibilidade à dor profunda (do inglês, *Deep Pain Positive* – DPP) e em grupo B, (n=34), correspondente aos paraplégicos sem sensibilidade à dor profunda (do inglês, *Deep Pain Negative* – DPN). Na tabela já referida em cima (quadro I), encontram-se as características da população em estudo em ambos os grupos.

Quadro I – Caracterização da população em estudo (n=53) e respectivos Grupo A (n=19) e Grupo B (n=34).

	Total (n=53)	Grupo A (n=19)	Grupo B (n=34)
Idade	< 7 anos: 64.2% (34/53) ≥ 7 anos: 35.8% (19/53) Média: 6.06 anos	< 7 anos: 57.9% (11/19) ≥ 7 anos: 42.1% (8/19) Média: 6.53 anos	< 7 anos: 67.6% (23/34) ≥ 7 anos: 32.4% (11/34) Média: 5.79 anos
Peso	< 15 kg: 83% (44/53) ≥ 15 kg: 17% (9/53) Média: 10.37 kg	< 15 kg: 63.2% (12/19) ≥ 15 kg: 36.8% (7/19) Média: 13.22 kg	< 15 kg: 94.1% (32/34) ≥ 15 kg: 5.9% (2/34) Média: 8.77kg
Sexo	Macho: 73.6% (39/53) Fêmea: 26.4% (14/53)	Macho: 68.4% (13/19) Fêmea: 31.6% (6/19)	Macho: 76.5% (26/34) Fêmea: 23.5% (8/34)
Raça	Definida: 71.7% (38/53) Indefinida: 28.3% (15/53)	Definida: 78.9% (15/19) Indefinida: 21.1% (4/19)	Definida: 67.6% (23/34) Indefinida: 32.4% (11/34)
Condrodistrofia	Sim: 71.7% (38/53) Não: 28.3% (15/53)	Sim: 68.4% (13/19) Não: 31.6% (6/19)	Sim: 73.5% (25/34) Não: 26.5% (9/34)
Etiologia	Tipo I: 77.4% (41/53) Tipo II: 9.4% (5/53) Fratura: 13.2% (7/53)	Tipo I: 78.9% (15/19) Tipo II: 15.8% (3/19) Fratura: 5.3% (1/19)	Tipo I: 76.5% (26/34) Tipo II: 5.9% (2/34) Fratura: 17.6% (6/34)
Neurolocalização	T9-T10: 1.9% (1/53) T11-T12: 7.5% (4/53) T11-T12-T13: 15.1% (8/53) T12-T13: 7.5% (4/53) T12-T13-L1: 17% (9/53) T13-L1: 17% (9/53) T13-L1-L2: 5.7% (3/53) L1-L2-L3: 18.9% (10/53) L2-L3: 9.4% (5/53)	T11-T12: 5.3% (1/19) T11-T12-T13: 10.5% (2/19) T12-T13: 5.3% (1/19) T12-T13-L1: 26.3% (5/19) T13-L1: 10.5% (2/19) T13-L1-L2: 5.3% (1/19) L1-L2-L3: 21% (4/19) L2-L3: 15.8% (3/19)	T9-T10: 3% (1/34) T11-T12: 8.8% (3/34) T11-T12-T13: 17.6% (6/34) T12-T13: 8.8% (3/34) T12-T13-L1: 11.8% (4/34) T13-L1: 20.6% (7/34) T13-L1-L2: 5.9% (2/34) L1-L2-L3: 17.6% (6/34) L2-L3: 5.9% (2/34)
Tratamento	Conservativo: 24.5% (13/53) Cirúrgico: 75.5% (40/53)	Conservativo: 15.8% (3/19) Cirúrgico: 84.2% (16/19)	Conservativo: 29.4% (10/34) Cirúrgico: 70.6% (24/34)
Sensibilidade à Dor Profunda	Presente: 35.8% (19/53) Ausente: 64.2% (34/53)	Presente: 100 % (19/19)	Ausente: 100 % (34/34)

3.2. Desenho do estudo

Os 53 cães, foram hospitalizados, no HVA/CRAA, após consulta de especialidade de neuroreabilitação, por diplomado do *European College of Veterinary Sports Medicine and Rehabilitation* (ECVSMR), sendo randomizados, por estratificação, quanto à presença ou ausência de sensibilidade profunda, formando-se assim, o grupo A (DPP) e o grupo B (DPN). Na consulta de especialidade, foram avaliados o estado mental, a postura, os défices proprioceptivos, os reflexos periféricos (reflexo flexor, reflexo tibial craneal, reflexo extensor cruzado e reflexo patelar), reflexo cutâneo do tronco e percepção nociceptiva, tendo em especial consideração, a SDP.

Todos os doentes foram submetidos, ao mesmo protocolo de neuroreabilitação intensiva, durante 2 meses. As modalidades de reabilitação não invasivas, foram aplicadas de forma aleatória, em ambos os grupos, no terceiro dia do regime de internamento, entre as 10 e as 11h, em ambiente controlado e isolado. Primeiramente, foi aplicada a FES, num dos membros e seguidamente, a RPMS, após término da FES, no membro contralateral.

Durante os procedimentos, ocorreram filmagens com a câmara fotográfica Canon EOS Rebel T6 1300 D (Taiwan), de modo, aos dois observadores cegos (diplomado pelo ECVSMR e aluno de doutoramento), avaliarem os doentes quanto a três parâmetros: capacidade de contração, capacidade de estimulação interneural e presença de dor. O estudo baseado no critério de discordância interobservadores, permitiu ao observador obter filmagens de ambas as técnicas, colocadas no membro em estudo, ao mesmo tempo, evitando o envolvimento de viés (figura 8).



Figura 8 Aplicação dos elétrodos de eletroestimulação funcional e aplicador de estimulação magnética periférica repetitiva, no membro em estudo (fotografia gentilmente cedida pelo HVA)

3.3. Procedimentos

3.3.1 Descrição da modalidade de neuroreabilitação: Eletroestimulação Funcional

Todos os doentes A e B (n=53), realizaram tricotomia, na região correspondente ao grupo flexor do membro pélvico (direito ou esquerdo), tendo sido aplicados elétrodos de superfície, após colocação de meio condutor (álcool gel), ao longo do trajeto do nervo ciático. Assim, foi colocado um elétrodo no espaço vertebral L7-S1 e outro elétrodo, junto ao ponto motor do grupo flexor, localizado na face ventromedial, do respetivo membro. Os parâmetros da corrente pulsada, utilizada no presente estudo, foram: frequência de 50Hz, intensidade de 24 mA, ciclo de trabalho de 1:4 e modulação

trapezoidal, com subida a 5 segundos, plateau a 10 segundos, descida a 10 segundos e pausa a 4 segundos, durante 1 minuto. A FES foi efetuada pelo aparelho BTL-4625 Premium (Portugal), sempre com o doente em estação assistida e com alinhamento da coluna vertebral. Durante este procedimento, encontrava-se apenas na sala, um observador certificado pela Universidade do Tennessee (*Certified Canine Rehabilitation Practitioner - CCRP*), sendo, o próprio, a fazer a recolha de dados.

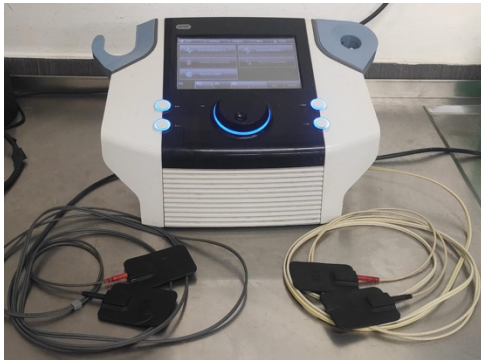


Figura 9 Aparelho BTL-4625 Premium (fotografia gentilmente cedida pelo HVA).



Figura 10 Parâmetros da modulação trapezoidal (fotografia gentilmente cedida pelo HVA).

3.3.2 Descrição da modalidade de neuroreabilitação: Estimulação Magnética Periférica Repetitiva

Todos os doentes A e B (n=53), após realização da FES, realizaram a RPMS no membro contralateral. Esta modalidade não invasiva, foi efetuada pelo aparelho BTL-6000 Sistema Super Indutivo Elite (Portugal), com o aplicador circular (agregado a um gerador de pulsos eletromagnéticos de alta potência), em contacto com a face ventromedial do membro pélvico do tratamento, próximo da região do ponto motor do grupo flexor, com o doente em estação assistida e alinhamento da coluna vertebral. Os parâmetros da corrente utilizada no presente estudo, foram: frequência de 50Hz e modulação trapezoidal, com subida a 5 segundos, plateau a 10 segundos, descida a 10 segundos e pausa a 4 segundos, durante 1 minuto. Quanto à intensidade, foi aplicada 35% no grupo A e 70% no grupo B. Tal como na aplicação da FES, durante o procedimento, encontrava-se apenas na sala um observador certificado pela Universidade do Tennessee (CCRP), sendo o próprio a fazer a recolha de dados.



Figura 11 Aparelho BTL-6000 Sistema Super Indutivo Elite (fotografia gentilmente cedida pelo HVA).



Figura 12 Parâmetros da modulação da frequência (fotografia gentilmente cedida pelo HVA).

3.3.3 Parâmetros de avaliação

No presente estudo observacional prospectivo, os observadores cegos avaliaram 53 filmes. Em cada filme, foram observados, tanto o membro pélvico direito, como o membro pélvico esquerdo. Todos os doentes tinham colocados, ao mesmo tempo, as duas modalidades de reabilitação, de modo a, permitir aos observadores, classificarem os doentes, nos seguintes parâmetros: a capacidade de contração muscular, a capacidade de estimulação interneural e a presença de dor.

Neste estudo, a capacidade de contração muscular, foi considerada como presente, quando se observava uma contração muscular única e forte ou uma contração muscular tetânica. Neste parâmetro, também foi avaliado o tempo da contração muscular, tendo sido considerados os valores inferiores a 10 segundos ou superiores a 10 segundos.

Quanto à capacidade de estimulação interneural, esta foi reportada, pelo movimento do membro contralateral e pelo movimento voluntário ou involuntário da cauda.

Por fim, na avaliação de presença de dor, foi assinalado a vocalização do doente e o movimento brusco de virar a cabeça.

3.3.4 Análise estatística

A análise estatística, foi realizada através da introdução da base de dados no programa informático *Microsoft Office Excel 2016* ® (Microsoft, EUA), sendo o processamento dos dados, realizado no programa *Statistical Package for the Sciences* ®, versão 22.0 (IBM, EUA).

A idade e o peso, foram as variáveis quantitativas contínuas em estudo, para as quais foi avaliada a média aritmética, moda, mediana, máximo, mínimo, desvio padrão e *Standard Error of Mean* (SEM).

As variáveis categóricas nominais, foram: “sexo” (macho/fêmea), “raça” (definida/indefinida), “condrodistrofia” (presente/ausente), “etiologia” (Hérnia de Hansen tipo I/ Hérnia de Hansen tipo II/ Fratura), “neurolocalização” (T9-T10 / T11-T12 / T11-T12-T13 / T12-T13 / T12-T13-L1 / T13-L1 / T13-L1-L2 / L1-L2-L3 / L2-L3), “número de espaços intervertebrais afetados” (um/dois), “manejo” (pós-cirúrgico/conservativo), “sensibilidade à dor profunda” (presente/ausente), “ambulação” (sim/não) e “avaliação neurológica à saída” (Grau III/ Grau V/ locomoção por reflexos funcional/ locomoção por reflexos não funcional/ Eutanásia), “modalidade aplicada” (FES/RPMS), “contração do membro em tratamento” (presente/ausente), “tempo de contração muscular” (<10segundos/ >10segundos), “movimento do membro contralateral” (presente/ausente), “movimento da cauda” (presente/ausente), “vocalização” (presente/ausente), “movimento brusco de virar da cabeça” (presente/ausente) e “ocorrências” (presente/ausente). Estas variáveis, foram analisadas de modo descritivo e realizada a análise de frequência das mesmas.

A distribuição da amostra populacional quanto à normalidade, foi avaliada pelos respetivos histogramas, média, moda e mediana, para as variáveis quantitativas contínuas, idade e peso. A análise estatística inferencial, das variáveis categóricas consideradas, foi realizada por testes de Qui-quadrado, com o intuito de, apurar analogias relevantes, com valores de $p < 0.05$.

4. Resultados

O presente estudo, contemplou uma amostra de 53 cães, dos quais 35.8% (19/53) eram DPP e 64.2% (34/53) eram DPN, correspondendo respectivamente ao Grupo A (GA) e Grupo B (GB).

Dos 53 cães em estudo (n=53), 73.6% (39/53) eram machos e 26.4% (14/53) fêmeas. Os machos, apresentaram maior prevalência, tanto no GA (13 machos), como no GB (26 machos). Os 53 cães, apresentaram idade média de 6.06 anos e peso médio de 10.37 kg (Quadro 2). Quanto à variável quantitativa contínua idade, verificou-se semelhança entre média, moda e mediana, com tendência para uma distribuição normal, apenas com desvio à direita (3 cães com 14 anos), no respetivo histograma (Figura 13). Relativamente à variável quantitativa contínua peso, verificou-se pelo histograma (Figura 14), a frequência de 23 cães, com pesos compreendidos entre 5 e 7.5 kg, assim como, desvio à direita (3 cães com 28, 30 e 33 kg).

Tanto o GA como o GB, apresentaram média de idades semelhante, com 6.53 anos e 5.79 anos, respetivamente. Quanto ao peso, o GA, apresentou média superior de 13,22kg, comparativamente com, 8,77kg do GB.

Quadro 2 – Distribuição das variáveis quantitativas contínuas idade e peso quer na população total em estudo (n=53), quer para o Grupo A (n=19) e Grupo B (n=34).

		Total (n=53)	Grupo A (n=19)	Grupo B (n=34)
Idade	Média	6.06	6.53	5.79
	Mediana	5	6	5
	Moda	5	5	3
	Variância	9.516	10.596	9.017
	DP	3.085	3.255	3.003
	Mínimo	1	1	2
	Máximo	14	14	14
	SEM	0.424	0.747	0.515
Peso	Média	10.37	13.22	8.77
	Mediana	8	13	7
	Moda	7	14	7
	Variância	39.036	48.234	27.886
	DP	6.24789	6.94507	5.28076
	Mínimo	3	4.5	3
	Máximo	33	30	33
	SEM	0.85821	1.59331	0.90564

DP – desvio padrão; SEM – *Standard error of mean*

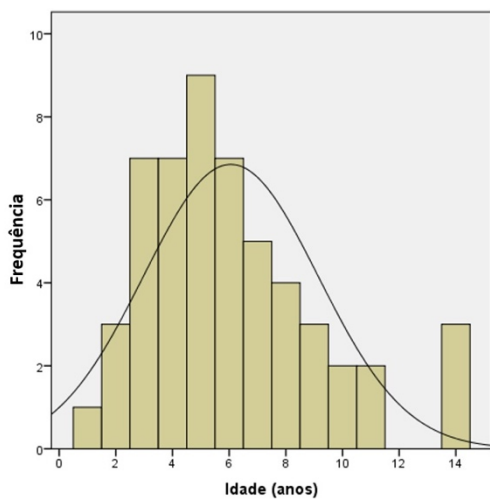


Figura 13 Histograma relativo à idade da amostra populacional (n=53). Eixo X: frequência, Eixo Y: idade (anos).

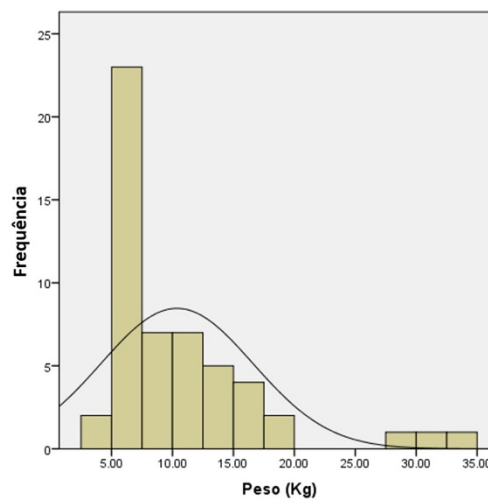


Figura 14 Histograma relativo ao peso da amostra populacional (n=53). Eixo X: frequência, Eixo Y: Peso (kg).

Relativamente à raça, 71.7% (38/53), apresentaram raça definida, enquanto que, 28.3% (15/53), apresentaram raça indefinida. As raças com maior prevalência foram, Buldogue Francês (n=10) e Teckel (n=10), seguidas das raças Yorkshire Terrier (n=6), Shitzu (n=4), Labrador Retriever (n=3), Border Collie (n=1), Chihuahua (n=1), Jack Russel Terrier (n=1), Pinscher (n=1) e Pug Carlin (n=1). A raça prevalente no GA foi o Buldogue Francês (n=6) e no GB foi o Teckel (n=7).

A presença de condrodistrofia na população em estudo, foi de 71.7% (38/53), sendo, para o GA 68.4% (13/19) e para o GB 73.5% (25/34).

Quanto à etiologia, ambos os grupos demonstraram predomínio de hérnias de Hansen tipo I (77.4%), com 78.9% (15/19) no GA e 76.5% (26/34) no GB. As hérnias de Hansen tipo II, encontraram-se maioritariamente representadas, no GA com 15.8% (3/19), enquanto que, as fraturas, no GB com 17.6% (6/34).

A neurolocalização mais comum, no GA, foram os segmentos de T12-T13-L1, com 26.3% (5/19), sendo que, no GB, foram os segmentos T13-L1, com 20.6% (7/34). No GA, 36.8% (7/19) dos cães, apresentaram apenas um espaço intervertebral afetado, enquanto que, 63.2% (12/19) apresentaram, dois espaços intervertebrais. Já no GB, 47.1% (16/34) dos cães apresentaram um espaço intervertebral afetado e 52.9% (18/34), dois espaços intervertebrais.

Em relação ao manejo (pós-cirúrgico/conservativo), o presente estudo contemplou 75.5% (40/53) de cães, com apresentação pós-cirúrgica (16 cães no GA e

24 no GB) e, 24.5% (13/53), com apresentação crônica, para manejo conservativo (3 cães no GA e 10 no GB).

A ambulância, foi adquirida, por 18 cães do GA, com alta médica em Grau V. O doente que não atingiu a ambulância, obteve alta médica em Grau III (segundo a EFM). No GB (n=34), 35.3% (12/34) cães, atingiram o estado ambulatorio, em que 10, alcançaram a locomoção funcional por reflexos e 2 obtiveram alta médica, em grau V (segundo a EFM), correspondendo, aos 2 doentes que recuperaram a SDP. Dos 22 cães não ambulatorios, 17 atingiram locomoção por reflexos não funcional e 5 foram eutanasiados.

As modalidades FES e RPMS, foram aplicadas de forma alternada, em ambos os membros pélvicos de um mesmo cão, sendo, por isso, considerado um n=106 (unidades experimentais - 53 observações para cada modalidade), do qual, 38 observações, foram relativas ao GA (cães DPP) e 68 ao GB (cães DPN). A discordância interobservadores, dos dois observadores cegos, foi 11%.

Relativamente à capacidade de contração muscular, verificou-se, que 88.7% (94/106) dos membros pélvicos em tratamento contraíram (50 na FES e 44 na RPMS). 68.9% (73/106), apresentaram, tempo de contração muscular, superior a 10 segundos.

Das observações relativas à modalidade de FES (n=53), 44 observações, registaram tempo de contração muscular superior a 10 segundos, comparativamente com 29 observações, para a modalidade de RPMS, obtendo uma forte significância entre ambas, com $X^2(1, N=106) = 9.900, p=0.002$. No que respeita à contração muscular do membro em tratamento e tempo de contração muscular, não foram detetadas diferenças significativas, entre GA e GB.

Considerando a capacidade de estimulação interneural, observou-se que, 60.4% (64/106), demonstraram movimento no membro pélvico contralateral e 43.4% (46/106), apresentaram movimento voluntário ou involuntário da cauda. Atendendo à modalidade aplicada, observou-se durante a FES, 40.6% (43/106) de movimento do membro contralateral, contrastando com 19.8% (21/106) durante a RPMS, obtendo forte diferença significativa de $X^2(2, N=106) = 19.319, p<0.001$.

Tendo em consideração a presença ou ausência de SDP, relativamente aos grupos (GA e GB), e respetivas modalidades (FES/RPMS), demonstrou-se a presença de maior prevalência de movimento, no membro contralateral, com a modalidade FES, embora, com maior evidência nos doentes sem SDP (GB) obtendo-se, desta forma,

grande significância entre os grupos, demonstrada por $\chi^2(1, N=68) = 17.133, p < 0.001$ (Figura 15).

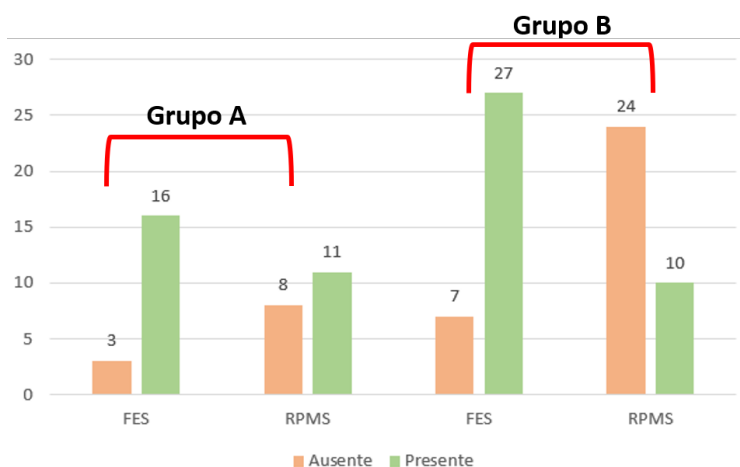


Figura 15 Distribuição de frequências relativas à observação de movimento do membro contralateral considerando a modalidade aplicada e diferença entre Grupos (A e B). Eixo X: Frequência. Eixo Y: Modalidades aplicadas (FES e RPMS) em cada grupo.

O movimento da cauda, esteve presente em 36 observações de FES e em 10 observações de RPMS, demonstrado, pela forte diferença entre ambas, com $\chi^2(1, N=106) = 25.962, p < 0.001$. Os GA e GB, apresentaram diferenças significativas, quanto ao movimento da cauda, mediante a modalidade aplicada, observada por $\chi^2(1, N=68) = 25.964, p < 0.001$ (Figura 16).

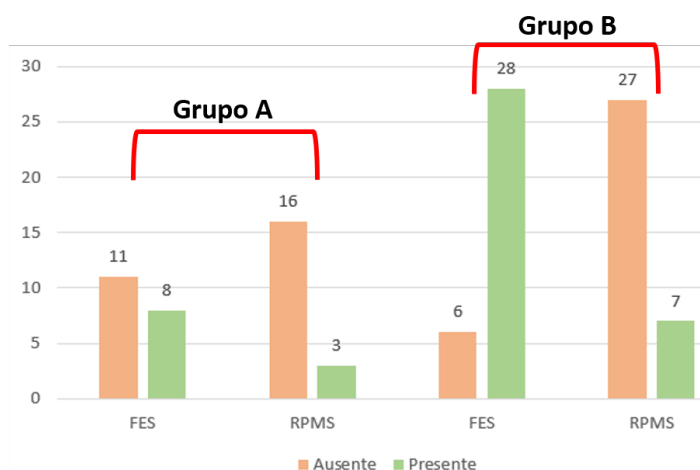


Figura 16 Distribuição de frequências relativas à observação de movimento da cauda, considerando a modalidade aplicada e diferença entre grupos (A e B). Eixo X: frequência. Eixo Y: Modalidades aplicadas (FES e RPMS) em cada grupo.

Como indicação de presença de dor, a vocalização, surgiu em 3.8% (4/106) das observações, das quais, 3 corresponderam à modalidade de FES e 1 à modalidade de

RPMS, reportadas apenas para o GA, com diferença entre ambas de $X^2(1, N=106) = 7.439, p=0.006$.

O movimento brusco de virar a cabeça, foi observado em 17 tratamentos de FES e 7 tratamentos de RPMS, com diferença significativa de $X^2(1, N=106) = 5.386, p=0.020$. Considerando a modalidade aplicada e o grupo em estudo, no GB, foi observada diferença significativa entre a FES e RPMS de $X^2(1, N=68) = 6.275, p=0.012$, uma vez que, 8 das observações de movimento de virar a cabeça, obtiveram-se com a FES, contrastando, com apenas 1 observação, com RPMS.

Após os tratamentos com FES (n=53), verificaram-se ocorrências a nível dermatológico, com hiperémia no local de contacto dos eléctrodos, em 6 doentes da raça Buldogue Francês.

A avaliação dos parâmetros para a capacidade de contração muscular, a capacidade de estimulação interneural e a presença de dor, não apresentou diferença significativa, quando correlacionada com as variáveis: etiologia, neurolocalização, número de espaços intervertebrais afetados, maneio pós-cirúrgico ou conservativo, ambulância e classificação no momento da alta médica.

5. Discussão

O presente estudo observacional prospetivo controlado cego, foi contemplado por n=53 cães, tendo na globalidade, uma distribuição de tendência normal, apenas com desvio para a direita, quanto à idade e peso. Quanto à idade, o presente estudo está de acordo com Jeffery et al., 2016, Martins et al., 2021a e Murphy et al., 2019 e, o desvio à direita, é justificado pela seleção de doentes de Hansen tipo II, na maior parte não condrodistróficos, representados pela raça Labrador Retriever, n=3, cuja evolução é degenerativa lenta, por norma, a partir dos 7 anos de idade (Fenn et al., 2020 e Murphy et al., 2019).

O sinal clínico de SDP, foi a variável utilizada para a estratificação, durante a randomização, estando 64.2% cães (34/53) no GB. Estes doentes DPN, de mielopatias compressivas ou não compressivas, na fase aguda ou crónica, necessitavam de neuroreabilitação intensiva, para promover a ambulação, como referido por Lewis et al., 2020b e por Olby et al., 2022, assim como, em outros estudos clínicos (Martins et al., 2021a e Martins et al., 2021b).

A etiologia, com predomínio, em ambos os grupos, de hérnias de Hansen tipo I (77.4%) e a normalidade de prevalência entre o GA e GB, permitiu maior evidência na comparação dos resultados, entre as modalidades de reabilitação. Esta predominância, justifica também, a presença de condrodistrofia em 71.7% dos doentes e a prevalência das raças, Buldogue Francês, Teckel e Yorkshire Terrier, em 49% dos cães, ou seja, metade da amostra populacional, resultado que, está de acordo com Dickinson & Bannasch, 2020. Segundo estes autores, o retro gene CFA12 FGF4, presente nestas raças, é a causa predominante para a degenerescência prematura do disco intervertebral (Martins et al., 2021a e Dickinson & Bannasch, 2020), associada a metaplasia condroide nas raças condrodistróficas (Lewis et al., 2020b; Martins et al., 2021a). Do mesmo modo, o maneio com apresentação pós-cirúrgica em 75.5% dos doentes em estudo, está de acordo com Olby et al., 2022.

Na FES, 44 observações, foram obtidas, com contração muscular tetânica superior a 10 segundos. Embora, esta modalidade seja indicada para doentes com lesão na medula espinhal, com frequência de 15 a 40 Hz, devem ser aplicadas frequências de 10 a 20 Hz e 30 a 60 Hz, na estimulação das fibras musculares I e II, estando a FES do presente estudo, de acordo com os parâmetros indicados (Bajd et al., 1999; Nekoukar, 2020). Este fator é sugestível de explicação, para a forte diferença significativa, entre as

modalidades de reabilitação com $p=0.002$. Sabemos ainda que, para obter uma contração muscular forte, ou seja, 40 a 60% da contração voluntária máxima, são necessárias frequências entre os 20 e os 75 Hz (Amiridis et al., 2005; Hamilton et al., 2018; Amiridis et al., 2005; Maffiuletti et al., 2002; Vanderthommen & Duchateau, 2007; Veldman et al., 2016), uma vez que, a frequência modula a resposta musculoesquelética, mas depende da capacidade ortodrómica motora (Hamilton et al., 2018), que pode ser adaptada, com a variação dos parâmetros da FES (Baldwin et al., 2006; Bergquist et al., 2011b; Chipchase et al., 2011; Dean et al., 2007; Lagerquist et al., 2009). Não se observaram diferenças entre os grupos A e B, pois frequências de 50 Hz, ativam as vias sensoriais aferentes, na presença ou ausência de SDP (Hamilton et al., 2018). Para além dos autores referidos, que o justificam, este parâmetro de 50 Hz, está dentro do estímulo necessário (35 a 60 Hz), para recruta de unidades motoras sincronizadas, com capacidade de promover fortificação muscular (Gibbons et al., 2014; Thrasher et al., 2005; Ye et al., 2021).

A capacidade de estimulação interneural, em 60.4% (64/106), no movimento do membro pélvico contralateral e 43.4% (46/106), no movimento da cauda, é justificável, possivelmente, pelo facto do controlo motor, ser facilitado, por circuitos de interneurónios motores e geradores de padrão central, com trabalho autónomo rítmico de interconexões neurais. São estes circuitos que controlam, no cão e no gato, o movimento dos membros pélvicos, uma vez que, a sua neurolocalização está na intumescência lombar (Grillner, 2006; Fedirchuk, 1998; Minassian & Hofstoetter, 2016; Rossignol et al., 2006), o que permite, a estimulação tónica (Gerasimenko et al., 2008; Grillner & Zangger, 1979; Iwahara et al., 1992), pela FES e a RPMS (Minassian & Hofstoetter, 2016). Sabendo que a FES, estimula as fibras sensoriais de diâmetro médio a largo, nas raízes do corno ventral da medula, permitindo impulsos transinápticos, que resultam em reflexos (Minassian & Hofstoetter, 2016; Minassian et al., 2004; Sayenko et al., 2014) e circuitos de interneurónios, envolvidos, na regulação do impulso nervoso aferente e na excitabilidade dos neurónios motores (Pinter et al., 2000; Hofstoetter et al., 2015) é possível justificar, a forte diferença significativa, entre as modalidades, com $p < 0.001$. Para além de que, este tipo de capacidade de estimulação interneural, resulta numa organização plurisegmental, que controla a contração complexa e relaxamento, do padrão muscular de diversos músculos (Danner et al., 2015; Dimitrijevic et al., 1998; Jilge et al., 2004; Minassian et al., 2004) e modula, a atividade reflexa periférica, ao nível múltiplo segmental (Danner et al., 2015; Lavrov et al., 2008; Minassian et al., 2004;

Minassian et al., 2007; Wenger et al., 2014), refletida mais uma vez, pela forte diferença, entre modalidades, quanto ao movimento da cauda, com $p < 0.001$.

A atividade interneural, é mais estimulada e presente, em doentes sem sensibilidade à dor profunda (GB), o que justifica, a grande diferença, entre grupos com $p < 0.001$, assim como, o mesmo tipo de diferença, entre GA e GB, para o movimento da cauda. O GB, apresentou, maior capacidade interneural e movimento da cauda durante a FES e, a visualização de um padrão constante diário, após o protocolo de FES na NRI, foi projetada, no resultado de ambulação deste grupo, em 35.3% (12/34), sendo 83.3% (10/12) dessa ambulação, feita através, de locomoção por reflexo, uma percentagem elevada, quando comparado com Lewis et al., 2020b e Olby et al., 2022.

Nas 106 observações, entre os dois observadores cegos, a discordância interobservadores, foi de 11%, permitindo reforçar, quanto ao tempo de contração muscular superior a 10 segundos, a diferença significativa de $p = 0.002$. Sendo que, a presença de SDP, não interferiu neste parâmetro de avaliação.

Relativamente ao parâmetro de movimento no membro contralateral, a modalidade FES, obteve maior capacidade no GB, pois como se pode interpretar na figura 15, a frequência relativa da FES em GA foi de 16%, enquanto que, a frequência relativa no GB, foi de 27%. No mesmo sentido, observou-se, no parâmetro do movimento da cauda, frequência relativa de 8%, para a FES e 3% para a RPMS, no GA, em contraste com, 28% para a FES e 27% para a RPMS no GB (figura 16). Estes dados observacionais, podem ser explicados, pela capacidade indutora de neuroplasticidade elevada, da FES ou, por esta aumentar o nível da linha basal, quanto à excitabilidade espinhal, promovendo, com baixa intensidade, a capacidade funcional muscular (Grahm et al., 2017; Karamian et al., 2022). Sabemos ainda, que a amplificação do sinal neural, a nível das sinapses, é obtida pela repetição da estimulação (Rushton, 2003), originando a plasticidade sináptica. Este evento, envolve feixes descendentes motores, vias aferentes propriocetivas, neurónios motores e interneurónios, surgindo, deste modo, a capacidade de conexões intersinápticas, que ajudam a obter, contrações musculares mais próximas das fisiológicas, no sentido de completar, a tarefa de locomoção de forma ambulatória (Marquez-Chin & Popovic, 2020). Com esta estimulação elétrica, é necessário o dobro da capacidade de desgaste energético, para a locomoção considerada normal, embora a velocidade desta marcha, seja sempre inferior (Brissot et al., 2000; Jacobs et al., 2003). Atualmente, tem sido valorizada, a importância da FES, na finalidade

de regeneração axonal, principalmente em doentes DPN, ou seja, o GB do estudo, no qual, a possibilidade de libertação de fatores neurotróficos, é essencial, para a orientação da direção apropriada (Akhter et al., 2020; Kimura et al., 2019; Myamoto et al., 2018), de modo a, guiar o crescimento axonal (Sharif, 2023; Sofroniew, 2018; Zhu et al., 2019).

Na literatura, é referido, que a grande diferença entre FES e RPMS, é a capacidade da RPMS penetrar em regiões musculares profundas, sem ser observado o sinal clínico de dor (Beaulieu et al., 2017; Beaulier & Schuneider, 2015; Buschulf et al 1994; Gallasch et al., 2015; Szecsi et al., 2010). A RPMS, penetra em tecidos com propriedade de resistência elevada, como a pele, a gordura e o osso, não passando pelos recetores cutâneos nociceptivos da pele e estimulando o sistema neuromuscular (Baek et al., 2018; Barker et al., 1987; Beaulieu et al., 2017; Beaulieu & Schneider, 2015; Han et al., 2006; Zhu & Starr, 1991). Para além disso, aumenta a atividade do córtex motor em pessoas, através de estímulos proprioceptivos massivos, dirigidos ao SNC (Baek et al., 2018; Gallasch et al., 2015; Machetanz et al., 1994; Massé-Alarie et al., 2017; Struppler et al., 2003; Struppler et al., 2007; Zhu & Starr, 1991; Zhu et al., 1996), principalmente, no sentido de ativação dos feixes frontais e parietais, envolvidos na perceção e planeamento sensoriomotor (Massé-Alarie et al., 2017; Struppler et al 2007). No presente estudo, a elaboração dos parâmetros de FES, tiveram em conta o bem-estar dos doentes, reduzindo, deste modo, o desconforto. Ainda assim, foi obtida para o GA, na variável presença de dor, uma diferença entre ambas as modalidades, com $p=0.006$. Por conseguinte, o presente estudo, está de acordo com a literatura (Beaulier & Schuneider, 2015; Jia et al., 2021), pois o movimento brusco de virar a cabeça, foi superior ao dobro, nas observações com a modalidade de FES, obtendo-se, diferença significativa entre as modalidades ($p=0.02$) e indicando que, a RPMS, é a modalidade com mais capacidade de tolerância. Esta variável, também teve significância presente, para o GB ($p=0.012$), demonstrando, que os doentes DPN, podem apresentar sinais comportamentais de dor, pelo que o reabilitador, deve considerar o bem-estar animal, mesmo em grupos DPN.

A RPMS, ao induzir efeitos neuromoduladores supraespinhais, é a modalidade menos dolorosa e com aplicabilidade superior, em doentes que demonstram espasticidade ou rigidez muscular (Beaulieu & Schneider, 2015; Fernandez-Lobera et al., 2021), produzindo menos dor, ao nível do pico isométrico, por exemplo, na estimulação da contração dos músculos extensores (Fernandez-Lobera et al., 2021). Assim, esta modalidade, é considerada com elevado nível de segurança e capacidade de tolerância

(Beaulier & Schuneider, 2015; Hirono et al., 2021; Lim et al., 2018; Savulescu et al., 2021). Em contrapartida, é sugerido neste estudo, que a capacidade de estimulação interneural, da modalidade FES é superior, principalmente nos doentes DPN.

No presente estudo verificou-se, que nenhum doente, obteve sinais dermatológicos como ocorrência, com a modalidade de RPMS, estando de acordo com Hirono et al., em 2021 e salienta-se, que no momento da aplicação dos elétrodos da FES, o reabilitador estava informado, sobre a predisposição para dermatite atópica dos doentes.

Como limitações da modalidade RPMS em relação à FES, evidencia-se também, o aspeto económico, sendo a primeira mais dispendiosa, como o facto de, não poder ser usada, em situações ortopédicas de pós-cirúrgico com material metálico de osteossíntese e ainda por, em raças de porte pequeno, o tamanho da sonda, dificultar a estimulação apenas do ponto motor dos músculos flexores.

O presente estudo, é um estudo piloto, pelo que, deve ser continuado, através do aumento do “n” da amostra e aprofundado, com recurso à eletromiografia ou ao estudo da condução nervosa, de modo a ser possível distinguir, o efeito da FES e da RPMS, evitando deste modo o viés.

6. Conclusões

O estudo observacional prospetivo controlado cego sugere, que as modalidades FES e RPMS, são seguras e toleráveis. Na sua comparação, a contração muscular foi demonstrada, com forte diferença significativa na FES, sem envolvimento do fator de prognóstico, a sensibilidade à dor profunda. A capacidade de estimulação interneural, foi superior, tanto na FES, como no grupo de doentes DPN. Na presença de dor, a FES foi superior à RPMS, sendo esta última, não invasiva, segura e não dolorosa, sobressaindo, no que toca ao bem-estar animal. Perante a ausência de ocorrências com a RPMS, o estudo deveria ser continuado.

7. Bibliografia

Adams, K. L., & Gallo, V. (2018). The diversity and disparity of the glial scar. *Nature Neuroscience*, 21(1), 9–15. <https://doi.org/10.1038/s41593-017-0033-9>

Akhter S., Qureshi A. R., Aleem I. et al (2020). Efficacy of electrical stimulation for spinal fusion: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep* 10:1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61266-x>

Alisauskaite, N., Spitzbarth, I., Baumgärtner, W., Dziallas, P., Kramer, S., Dening, R., Stein, V. M., & Tipold, A. (2017). Chronic post-traumatic intramedullary lesions in dogs, a translational model. *PLOS ONE*, 12(11), e0187746. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187746>.

Amiridis, I., Arabatzi, F., Violaris, P., Stavropoulos, E., & Hatzitaki, V. (2005). Static balance improvement in elderly after dorsiflexors electrostimulation training. *European journal of applied physiology*, 94(4), 424–433. <https://doi.org/10.1007/s00421-005-1326-3>

Bachmann, L.C., Lindau, N.T., Felder, P., Schwab, M.E. (2014). Sprouting of brainstem-spinal tracts in response to unilateral motor cortex stroke in mice. *J. Neurosci.* 34, 3378–3389.

Bajd, T., Kralj, A., Stefancic, M., & Lavrac, N. (1999). Use of functional electrical stimulation in the lower extremities of incomplete spinal cord injured patients. *Artificial organs*, 23(5), 403–409. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1594.1999.06360.x>

Baek, J., Park, N., Lee, B., Jee, S., Yang, S., & Kang, S. (2018). Effects of Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation Over Vastus Lateralis in Patients After Hip Replacement Surgery. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 42(1), 67. <https://doi.org/10.5535/arm.2018.42.1.67>

Baldwin, E. R., Klakowicz, P. M., & Collins, D. F. (2006). Wide-pulse-width, high-frequency neuromuscular stimulation: implications for functional electrical stimulation. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 101(1), 228–240. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00871.2005>

Barker, A. T., Freeston, I. L., Jalinous, R., & Jarratt, J. A. (1987). Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: an introduction and the results of an initial clinical evaluation. *Neurosurgery*, 20(1), 100–109. <https://doi.org/10.1097/00006123-198701000-00024>

Beaulieu, L.-D., Massé-Alarie, H., Camiré-Bernier, S., Ribot-Ciscar, É., & Schneider, C. (2017). After-effects of peripheral neurostimulation on brain plasticity and ankle function in chronic stroke: The role of afferents recruited. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 47(4), 275–291. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2017.02.003>

Beaulieu, L.-D., & Schneider, C. (2015). Repetitive peripheral magnetic stimulation to reduce pain or improve sensorimotor impairments: A literature review on parameters

of application and afferents recruitment. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 45(3), 223–237. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2015.08.002>

Bell, A. (2018). The neurobiology of acute pain. *The Veterinary Journal*, 237, 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.05.004>

Bennaim, M., Porato, M., Jarleton, A., Hamon, M., Carroll, J. D., Gommeren, K., & Balligand, M. (2017). Preliminary evaluation of the effects of photobiomodulation therapy and physical rehabilitation on early postoperative recovery of dogs undergoing hemilaminectomy for treatment of thoracolumbar intervertebral disk disease. *American Journal of Veterinary Research*, 78(2), 195–206. <https://doi.org/10.2460/ajvr.78.2.195>

Bergknut, N., Smolders, L. A., Grinwis, G. C., Hagman, R., Lagerstedt, A. S., Hazewinkel, H. A., Tryfonidou, M. A., & Meij, B. P. (2013). Intervertebral disc degeneration in the dog. Part I: Anatomy and physiology of the intervertebral disc and characteristics of intervertebral disc degeneration. *Veterinary Journal (London, England : 1997)*, 195(3), 282–291. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.10.024>

Bergquist, A. J., Clair, J. M., & Collins, D. F. (2011a). Motor unit recruitment when neuromuscular electrical stimulation is applied over a nerve trunk compared with a muscle belly: triceps surae. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 110(3), 627–637. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01103.2010>

Bergquist, A. J., Clair, J. M., Lagerquist, O., Mang, C. S., Okuma, Y., & Collins, D. F. (2011b). Neuromuscular electrical stimulation: implications of the electrically evoked sensory volley. *European Journal Of Applied Physiology*, 111(10), 2409–2426. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-2087-9>

Borlace, T., Gutierrez-Quintana, R., Taylor-Brown, F. E., & De Decker, S. (2017). Comparison of medical and surgical treatment for acute cervical compressive hydrated nucleus pulposus extrusion in dogs. *The Veterinary Record*, 181(23), 625. <https://doi.org/10.1136/vr.104528>

Branco, É., Alves, J. G. R., Pinheiro, L. L., Coutinho, L. N., Gomes, C. R. M., Galvão, G. R., Oliveira Dos Santos, G. R., Moreira, L. F. M., David, M. B. M., Martins, D. M., Oliveira, E. H. C., Souza, M. P. C., Beltrão-Braga, P. C. B., Russo, F. B., Pignatari, G. C., Carvalho Miranda, C. M. F., & Lima, A. R. (2020). Can Paraplegia by Disruption of the Spinal Cord Tissue Be Reversed? The Signs of a New Perspective. *The Anatomical Record*, 303(7), 1812–1820. <https://doi.org/10.1002/ar.24262>

Brissot, R., Gallien, P., Le Bot, M. P., Beaubras, A., Laisné, D., Beillot, J., & Dassonville, J. (2000). Clinical experience with functional electrical stimulation-assisted gait with Parastep in spinal cord-injured patients. *Spine*, 25(4), 501–508. <https://doi.org/10.1097/00007632-200002150-00018>

Burns, A. S., Marino, R. J., Kalsi-Ryan, S., Middleton, J. W., Tetreault, L. A., Dettori, J. R., Mihalovich, K. E., & Fehlings, M. G. (2017). Type and Timing of Rehabilitation Following Acute and Subacute Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Global Spine Journal*, 7(3 Suppl), 175S–194S. <https://doi.org/10.1177/2192568217703084>

Cavalli E, Mammana S, Nicoletti F, Bramanti P, Mazzon E. (2019) The neuropathic pain: An overview of the current treatment and future therapeutic approaches. *Int J Immunopathol Pharmacol.* Jan-Dec;33:2058738419838383. doi: 10.1177/2058738419838383. PMID: 30900486; PMCID: PMC6431761.

Chipchase, L. S., Schabrun, S. M., & Hodges, P. W. (2011). Peripheral electrical stimulation to induce cortical plasticity: a systematic review of stimulus parameters. *Clinical Neurophysiology : Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 122(3), 456–463. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.07.025>

Choi, Y.-A., Kim, Y., & Shin, H.-I. (2019). Pilot study of feasibility and effect of anodal transcutaneous spinal direct current stimulation on chronic neuropathic pain after spinal cord injury. *Spinal Cord*, 57(6), 461–470. <https://doi.org/10.1038/s41393-019-0244-x>

Côté, M.-P., Murray, M., & Lemay, M. A. (2017). Rehabilitation Strategies after Spinal Cord Injury: Inquiry into the Mechanisms of Success and Failure. *Journal of Neurotrauma*, 34(10), 1841–1857. <https://doi.org/10.1089/neu.2016.4577>

Danner, S. M., Hofstoetter, U. S., Freundl, B., Binder, H., Mayr, W., Rattay, F., & Minassian, K. (2015). Human spinal locomotor control is based on flexibly organized burst generators. *Brain: a Journal of Neurology*, 138(Pt 3), 577–588. <https://doi.org/10.1093/brain/awu372>

D'Amico, J. M., Condliffe, E. G., Martins, K. J., Bennett, D. J., & Gorassini, M. A. (2014). Recovery of neuronal and network excitability after spinal cord injury and implications for spasticity. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 8, 36. <https://doi.org/10.3389/fnint.2014.00036>

Dean, J. C., Yates, L. M., & Collins, D. F. (2007). Turning on the central contribution to contractions evoked by neuromuscular electrical stimulation. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 103(1), 170–176. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01361.2006>

De Lahunta A, Glass E. (2014) *General sensory systems: general proprioception and general somatic afferent*. In: De Lahunta A, Glass E, Kent M, editors. *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology*. Philadelphia: Elsevier. p. 221–42.

De Lahunta, A., Glass, E., Kent, M. (2015). *De Lahunta's Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*, 4th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, p. 237–256.

De Risio L. (2015). A Review of Fibrocartilaginous Embolic Myelopathy and Different Types of Peracute Non-Compressive Intervertebral Disk Extrusions in Dogs and Cats. *Frontiers in Veterinary Science*, 2, 24. <https://doi.org/10.3389/fvets.2015.00024>

Dickinson, P. J., & Bannasch, D. L. (2020). Current Understanding of the Genetics of Intervertebral Disc Degeneration. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 431. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00431>

Dimitrijevic, M. R., Gerasimenko, Y., & Pinter, M. M. (1998). Evidence for a spinal central pattern generator in humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 860, 360–376. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb09062.x>

Duncan D., & Dinev I. (2019). Noninvasive Induction of Muscle Fiber Hypertrophy and Hyperplasia: Effects of High-Intensity Focused Electromagnetic Field Evaluated in an In-Vivo Porcine Model: A Pilot Study. *Aesthetic Surgery Journal*, 40(5). <https://doi.org/10.1093/asj/sjz244>

Escalhão, C. C. M., Ramos, I. P., Hochman-Mendez, C., Brunswick, T. H. K., Souza, S. A. L., Gutfilen, B., Dos Santos Goldenberg, R. C., & Coelho-Sampaio, T. (2017). Safety of Allogeneic Canine Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cell Intraspinal Transplantation in Dogs with Chronic Spinal Cord Injury. *Stem Cells International*, 2017, 3053759. <https://doi.org/10.1155/2017/3053759>

Estes, S. P., Iddings, J. A., & Field-Fote, E. C. (2017). Priming Neural Circuits to Modulate Spinal Reflex Excitability. *Frontiers in Neurology*, 8, 17. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00017>

Fedirchuk, B., Nielsen, J., Petersen, N., & Hultborn, H. (1998). Pharmacologically evoked fictive motor patterns in the acutely spinalized marmoset monkey (*Callithrix jacchus*). *Experimental Brain Research*, 122(3), 351–361. <https://doi.org/10.1007/s002210050523>

Fenn, J., Olby, N. J., & The Canine Spinal Cord Injury Consortium (CANSORT-SCI). (2020). Classification of Intervertebral Disc Disease. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 579025. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.579025>

Fernandez-Lobera, M., Morales, M., & Valls-Solé, J. (2021). Repetitive peripheral magnetic stimulation for the assessment of wrist spasticity: Reliability, validation and correlation with clinical measures. *Disability and Rehabilitation*, 1–11. <https://doi.org/10.1080/09638288.2021.1925979>

Filli, L., Engmann, A.K., Zorner, B., Weinmann, O., Moraitis, T., Gullo, M., Kasper, H., Schneider, R., Schwab, M.E. (2014). Bridging the gap: a reticulo-propriospinal detour bypassing an incomplete spinal cord injury. *J. Neurosci.* 34, 13399–13410.

Filligim, R. B., Bruehl, S., Dworkin, R. H., Dworkin, S. F., Loeser, J. D., Turk, D. C., Widerstrom-Noga, E., Arnold, L., Bennett, R., Edwards, R. R., Freeman, R., Gewandter, J., Hertz, S., Hochberg, M., Krane, E., Mantyh, P. W., Markman, J., Neogi, T., Ohrbach, R., Paice, J. A., ... Wesselmann, U. (2014). The ACTION-American Pain Society Pain Taxonomy (AAPT): an evidence-based and multidimensional approach to classifying chronic pain conditions. *The Journal of Pain*, 15(3), 241–249. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2014.01.004>

Filligim, R. B., Loeser, J. D., Baron, R., & Edwards, R. R. (2016). Assessment of Chronic Pain: Domains, Methods, and Mechanisms. *The Journal of Pain*, 17(9), T10–T20. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.08.010>

Filous, A. R., Schwab, J. M. (2018) Determinants of axon growth, plasticity, and regeneration in the context of spinal cord injury. *Am J Pathol.* 188:53–62. doi: 10.1016/j.ajpath.2017.09.005

Fingerroth, J.M., De Lahunta, A. (2015). *Ascending/Descending myelomalacia secondary to Intervertebral Disc Herniation*. In *Advances in Intervertebral Disc Disease in Dogs and Cats*. John Wiley & Sons: Hoboken, NJ, USA, pp. 115–120.

Fingerroth, J., Forterre, F., Levine, J. (2015) *Compressive and contusive spinal cord injury secondary to intervertebral disc displacement: a clinical perspective*. In: Fingerroth J, Thomas W, editors. *Advances in intervertebral disc disease in dogs and cats*. Oxford: Wiley; 2015. p. 131–4.

Finnegan, J., & Ye, H. (2016). Cell Therapy for Spinal Cord Injury Informed by Electromagnetic Waves. *Regenerative Medicine*, 11(7), 675-691. <https://doi.org/10.2217/rme-2016-0019>

Finnerup, N. B., Kuner, R., & Jensen, T. S. (2021). Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment. *Physiological Reviews*, 101(1), 259–301. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2019>

Fouad, K., Popovich, P. G., Kopp, M. A., & Schwab, J. M. (2021). The neuroanatomical-functional paradox in spinal cord injury. *Nature reviews. Neurology*, 17(1), 53–62. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-00436-x>

Fouad, K., & Tetzlaff, W. (2012). Rehabilitative training and plasticity following spinal cord injury. *Experimental neurology*, 235(1), 91–99. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2011.02.009>

Fox, S. (2014). *Pain Management in Small Animal Medicine*, 1st Ed. CRC Press, Boca Raton.

Gallasch, E., Christova, M., Kunz, A., Rafolt, D., & Golaszewski, S. (2015). Modulation of sensorimotor cortex by repetitive peripheral magnetic stimulation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00407>

Gallucci, A., Dragone, L., Menchetti, M., Gagliardo, T., Pietra, M., Cardinali, M., & Gandini, G. (2017). Acquisition of Involuntary Spinal Locomotion (Spinal Walking) in Dogs with Irreversible Thoracolumbar Spinal Cord Lesion: 81 Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(2), 492–497. <https://doi.org/10.1111/jvim.14651>

García-Alías, G., Truong, K., Shah, P. K., Roy, R. R., & Edgerton, V. R. (2015). Plasticity of subcortical pathways promote recovery of skilled hand function in rats after corticospinal and rubrospinal tract injuries. *Experimental Neurology*, 266, 112–119. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2015.01.009>

Gerasimenko, Y., Roy, R. R., & Edgerton, V. R. (2008). Epidural stimulation: comparison of the spinal circuits that generate and control locomotion in rats, cats and humans. *Experimental Neurology*, 209(2), 417–425. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2007.07.015>

Gibbons, R. S., Shave, R. E., Gall, A., & Andrews, B. J. (2014). FES-rowing in tetraplegia: a preliminary report. *Spinal Cord*, 52(12), 880–886. <https://doi.org/10.1038/sc.2014.159>

Gouveia, D., Cardoso, A., Carvalho, C., Gonçalves, A. R., Gamboa, Ó., Canejo-Teixeira, R., Ferreira, A., & Martins, Â. (2022). Influence of Spinal Shock on the Neurorehabilitation of ANNPE Dogs. *Animals : an open access journal from MDPI*, 12(12), 1557. <https://doi.org/10.3390/ani12121557>

Granger, N., & Carwardine, D. (2014). Acute spinal cord injury: tetraplegia and paraplegia in small animals. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 44(6), 1131–1156. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.07.013>

Grahn, P. J., Lavrov, I. A., Sayenko, D. G., Van Straaten, M. G., Gill, M. L., et al (2017) Enabling task-specific volitional motor functions via spinal cord neuromodulation in a human with paraplegia. *Mayo Clin Proc* 92:544–554. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.02.014>

Griffin, J.F., Davis, M.C., Ji, J.X., Cohen, N.D., Young, B.D., and Levine J.M. (2015). Quantitative magnetic resonance imaging in a naturally occurring canine model of spinal cord injury. *Spinal Cord* 53, 278–284. <https://doi.org/10.1038/sc.2014.244>

Grillner S. (2006). Biological pattern generation: the cellular and computational logic of networks in motion. *Neuron*, 52(5), 751–766. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.11.008>

Grillner, S., & Zangger, P. (1979). On the central generation of locomotion in the low spinal cat. *Experimental Brain Research*, 34(2), 241–261. <https://doi.org/10.1007/BF00235671>

Hamilton, L. D., Mani, D., Almklass, A. M., Davis, L. A., Vieira, T., Botter, A., & Enoka, R. M. (2018). Electrical nerve stimulation modulates motor unit activity in contralateral biceps brachii during steady isometric contractions. *Journal of Neurophysiology*, 120(5), 2603–2613. <https://doi.org/10.1152/jn.00235.2018>

Han, T. R., Shin, H. I., & Kim, I. S. (2006). Magnetic stimulation of the quadriceps femoris muscle: comparison of pain with electrical stimulation. *American Journal Of Physical Medicine & Rehabilitation*, 85(7), 593–599. <https://doi.org/10.1097/01.phm.0000223239.93539.fe>

Henke, D., Gorgas, D., Flegel, T., Vandeveld, M., Lang, J., Doherr, M. G., & Forterre, F. (2013a). Magnetic resonance imaging findings in dogs with traumatic intervertebral disk extrusion with or without spinal cord compression: 31 cases (2006-2010). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242(2), 217–222. <https://doi.org/10.2460/javma.242.2.217>

Henke, D., Vandeveld, M., Doherr, M. G., Stöckli, M., & Forterre, F. (2013b). Correlations between severity of clinical signs and histopathological changes in 60 dogs with spinal cord injury associated with acute thoracolumbar intervertebral disc disease. *Veterinary Journal*, 198(1), 70–75. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.04.003>

Hernandez-Avalos, I., Mota-Rojas, D., Mora-Medina, P., Martínez-Burnes, J., Casas Alvarado, A., Verduzco-Mendoza, A., Lezama-García, K., & Olmos-Hernandez, A. (2019). Review of different methods used for clinical recognition and assessment of pain in dogs and cats. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 7(1), 43–54. <https://doi.org/10.1080/23144599.2019.1680044>

Hirono, T., Ikezoe, T., Taniguchi, M., Nojiri, S., Tanaka, H., & Ichihashi, N. (2021). Acute effects of repetitive peripheral magnetic stimulation following low-intensity isometric exercise on muscle swelling for selective muscle in healthy young men. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 40(3), 420–427. <https://doi.org/10.1080/15368378.2021.1907402>

Hofstoetter, U. S., Danner, S. M., Freundl, B., Binder, H., Mayr, W., Rattay, F., & Minassian, K. (2015). Periodic modulation of repetitively elicited monosynaptic reflexes of the human lumbosacral spinal cord. *Journal of Neurophysiology*, 114(1), 400–410. <https://doi.org/10.1152/jn.00136.2015>

Hofstoetter, U. S., Freundl, B., Danner, S. M., Krenn, M. J., Mayr, W., Binder, H., & Minassian, K. (2020). Transcutaneous Spinal Cord Stimulation Induces Temporary Attenuation of Spasticity in Individuals with Spinal Cord Injury. *Journal of Neurotrauma*, 37(3), 481–493. <https://doi.org/10.1089/neu.2019.6588>

Hu, H. Z., Jeffery, N. D., & Granger, N. (2018). Somatosensory and motor evoked potentials in dogs with chronic severe thoracolumbar spinal cord injury. *The Veterinary Journal*, 237, 49–54. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.05.007>

Iwahara, T., Atsuta, Y., Garcia-Rill, E., & Skinner, R. D. (1992). Spinal cord stimulation-induced locomotion in the adult cat. *Brain Research Bulletin*, 28(1), 99–105. [https://doi.org/10.1016/0361-9230\(92\)90235-p](https://doi.org/10.1016/0361-9230(92)90235-p)

Jacobs, P. L., Johnson, B., & Mahoney, E. T. (2003). Physiologic responses to electrically assisted and frame-supported standing in persons with paraplegia. *The Journal Of Spinal Cord Medicine*, 26(4), 384–389. <https://doi.org/10.1080/10790268.2003.11753710>

Jeffery, N. D., Barker, A. K., Hu, H. Z., Alcott, C. J., Kraus, K. H., Scanlin, E. M., Granger, N., & Levine, J. M. (2016). Factors associated with recovery from paraplegia in dogs with loss of pain perception in the pelvic limbs following intervertebral disk herniation. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 248(4), 386–394. <https://doi.org/10.2460/javma.248.4.386>

Jeong, I., Piao, Z., Rahman, M., Kim, S., & Kim, N. (2019). Canine thoracolumbar intervertebral disk herniation and rehabilitation therapy after surgical decompression: A retrospective study. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, 6(3), 394. <https://doi.org/10.5455/javar.2019.f359>

Jia, Y., Liu, X., Wei, J., Li, D., Wang, C., Wang, X., & Liu, H. (2021). Modulation of the Corticomotor Excitability by Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation on the Median Nerve in Healthy Subjects. *Frontiers in Neural Circuits*, 15, 616084. <https://doi.org/10.3389/fncir.2021.616084>

Jilge, B., Minassian, K., Rattay, F., Pinter, M. M., Gerstenbrand, F., Binder, H., & Dimitrijevic, M. R. (2004). Initiating extension of the lower limbs in subjects with complete spinal cord injury by epidural lumbar cord stimulation. *Experimental Brain Research*, 154(3), 308–326. <https://doi.org/10.1007/s00221-003-1666-3>

Kakulas, B. A., & Kaelan, C. (2015). The neuropathological foundations for the restorative neurology of spinal cord injury. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 129, S1–S7. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2015.01.012>

Karamian, A. B., Siegel, N., Nourie, B., Serruya, D. M., Heary, F. R., Harrop, S. J., & Vaccaro R. A. (2022). The role of electrical stimulation for rehabilitation and regeneration after spinal cord injury. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*, 23(2). <https://doi.org/10.1186/s10195-021-00623-6>

Kimura, T., Kaneko, F., Iwamoto, E., Saitoh, S., & Yamada, T. (2019). Neuromuscular electrical stimulation increases serum brain-derived neurotrophic factor in humans. *Experimental Brain Research*, 237(1), 47–56. <https://doi.org/10.1007/s00221-018-5396-y>

Kinney, B. M., & Lozanova, P. (2019). High intensity focused electromagnetic therapy evaluated by magnetic resonance imaging: Safety and efficacy study of a dual tissue effect based non-invasive abdominal body shaping: MRI EVALUATION OF ELECTROMAGNETIC THERAPY. *Lasers in Surgery and Medicine*, 51(1), 40–46. <https://doi.org/10.1002/lsm.23024>

Kinoshita, S., Ikeda, K., Hama, M., Suzuki, S., & Abo, M. (2020a). Repetitive peripheral magnetic stimulation combined with intensive physical therapy for gait disturbance after hemorrhagic stroke: An open-label case series. *International Journal of Rehabilitation Research*, 43(3), 235–239. <https://doi.org/10.1097/MRR.0000000000000416>

Kinoshita, S., Ikeda, K., Yasuno, S., Takahashi, S., Yamada, N., Okuyama, Y., Sasaki, N., Hada, T., Kuriyama, C., Suzuki, S., Hama, M., Ozaki, N., Watanabe, S., & Abo, M. (2020b). Dose–response of rPMS for upper Limb hemiparesis after stroke. *Medicine*, 99(24), e20752. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020752>

Kirshblum, S. C., Biering-Sørensen, F., Betz, R., Burns, S., Donovan, W., Graves, D. E., et al. (2014). International standards for neurological Top. *Spinal Cord Inj. Rehabil.* 20, 81–89. doi: 10.1179/2045772314Y.0000000196

Krueger, E., Magri, L. M. S., Botelho, A. S., Bach, F. S., Rebellato, C. L. K., Fracaro, L., Fragoso, F. Y. I., Villanova, J. A., Brofman, P. R. S., & Popović-Maneski, L. (2019). Effects of low-intensity electrical stimulation and adipose derived stem cells transplantation on the time-domain analysis-based electromyographic signals in dogs with SCI. *Neuroscience Letters*, 696, 38–45. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.12.004>

Kumar, S., Pal, A., Jain, S., Velpandian, T., & Mathur, R. (2021) Electromagnetic Field Stimulation Attenuates Phasic Nociception after Complete Spinal Cord Injury in Rats. *BrainSci*, 11, 1431. <https://doi.org/10.3390/brainsci1111431>

Lagerquist, O., Walsh, L. D., Blouin, J. S., Collins, D. F., & Gandevia, S. C. (2009). Effect of a peripheral nerve block on torque produced by repetitive electrical stimulation. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, *107*(1), 161–167. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.91635.2008>

Lavrov, I., Dy, C. J., Fong, A. J., Gerasimenko, Y., Courtine, G., Zhong, H., Roy, R. R., & Edgerton, V. R. (2008). Epidural stimulation induced modulation of spinal locomotor networks in adult spinal rats. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, *28*(23), 6022–6029. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0080-08.2008>

Lee, H. J., Cho, K. H., & Lee, W. H. (2013). The effects of body weight support treadmill training with power-assisted functional electrical stimulation on functional movement and gait in stroke patients. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, *92*(12), 1051–1059. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000040>

Leech, K. A., Kinnaird, C. R., Holleran, C. L., Kahn, J., & Hornby, T. G. (2016). Effects of Locomotor Exercise Intensity on Gait Performance in Individuals With Incomplete Spinal Cord Injury. *Physical Therapy*, *96*(12), 1919–1929. <https://doi.org/10.2522/ptj.20150646>

Levine D., Bockstahler B. (2014) *Electrical stimulation*. In: Millis D, Levine D, editors. *Canine rehabilitation and physical therapy*. Philadelphia: Elsevier; p. 342–56

Levin, M. F., Solomon, J. M., Shah, A., Blanchette, A. K., & Feldman, A. G. (2018). Activation of elbow extensors during passive stretch of flexors in patients with post-stroke spasticity. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *129*(10), 2065–2074. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.07.007>

Lewis, M. J., Granger, N., Jeffery, N. D., & The Canine Spinal Cord Injury Consortium (CANSORT-SCI). (2020a). Emerging and Adjunctive Therapies for Spinal Cord Injury Following Acute Canine Intervertebral Disc Herniation. *Frontiers in Veterinary Science*, *7*, 579933. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.579933>

Lewis, M. J., Jeffery, N. D., Olby, N. J., & the Canine Spinal Cord Injury Consortium (CANSORT-SCI). (2020b). Ambulation in Dogs With Absent Pain Perception After Acute Thoracolumbar Spinal Cord Injury. *Frontiers in Veterinary Science*, *7*, 560. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00560>

Lewis, M. J., Yap, P.-T., McCullough, S., & Olby, N. J. (2018). The Relationship between Lesion Severity Characterized by Diffusion Tensor Imaging and Motor Function in Chronic Canine Spinal Cord Injury. *Journal of Neurotrauma*, *35*(3), 500–507. <https://doi.org/10.1089/neu.2017.5255>

Li, L., Chen, J., & Li, Y. Q. (2023). The Downregulation of Opioid Receptors and Neuropathic Pain. *International Journal Of Molecular Sciences*, *24*(6), 5981. <https://doi.org/10.3390/ijms24065981>

Li, S., Francisco, G. E., & Rymer, W. Z. (2021). A New Definition of Poststroke Spasticity and the Interference of Spasticity With Motor Recovery From Acute to Chronic Stages. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *35*(7), 601–610.

<https://doi.org/10.1177/15459683211011214>

Lim, Y.-H., Song, J. M., Choi, E.-H., & Lee, J. W. (2018). Effects of Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation on Patients With Acute Low Back Pain: A Pilot Study. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 42(2), 229. <https://doi.org/10.5535/arm.2018.42.2.229>

Machetanz, J., Bischoff, C., Pichlmeier, R., Riescher, H., Meyer, B. U., Sader, A., & Conrad, B. (1994). Magnetically induced muscle contraction is caused by motor nerve stimulation and not by direct muscle activation. *Muscle & Nerve*, 17(10), 1170–1175. <https://doi.org/10.1002/mus.880171007>

Maffiuletti, N. A., Pensini, M., & Martin, A. (2002). Activation of human plantar flexor muscles increases after electromyostimulation training. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 92(4), 1383–1392. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00884.2001>

Malejko, K., Huss, A., Schönfeldt-Lecuona, C., Braun, M., & Graf, H. (2020). Emotional Components of Pain Perception in Borderline Personality Disorder and Major Depression—A Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation (rPMS) Study. *Brain Sciences*, 10(12), 905. <https://doi.org/10.3390/brainsci10120905>

Manresa, J. B., Andersen, O. K., Mouraux, A., & van den Broeke, E. N. (2018). High frequency electrical stimulation induces a long-lasting enhancement of event-related potentials but does not change the perception elicited by intra-epidermal electrical stimuli delivered to the area of increased mechanical pinprick sensitivity. *PLOS ONE*, 13(9), e0203365. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203365>

Marquez-Chin, C., & Popovic, M. R. (2020). Functional electrical stimulation therapy for restoration of motor function after spinal cord injury and stroke: a review. *Biomedical Engineering Online*, 19(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s12938-020-00773-4>

Martins, Â., Gouveia, D., Cardoso, A., Carvalho, C., Silva, C., Coelho, T., Gamboa, Ó., & Ferreira, A. (2021a) Functional neurorehabilitation in dogs with an incomplete recovery 3 months following intervertebral disc surgery: A case series. *Animals*, 11, 2442. <https://doi.org/10.3390/ani11082442>

Martins, Â., Gouveia, D., Cardoso, A., Carvalho, C., Coelho, T., Silva, C., Viegas, I., Gamboa, Ó., & Ferreira, A. (2021b). A Controlled Clinical Study of Intensive Neurorehabilitation in Post-Surgical Dogs with Severe Acute Intervertebral Disc Extrusion. *Animals*, 11, 3034. <https://doi.org/10.3390/ani11113034>

Martins, Â., Gouveia, D., Cardoso, A., Viegas, I., Gamboa, Ó. and Ferreira, A. (2021c). A Comparison Between Body Weight-Supported Treadmill Training and Conventional Over-Ground Training in Dogs With Incomplete Spinal Cord Injury. *Front. Vet. Sci.* 8:597949. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.597949>

Martins, Â., Gouveia, D., Cardoso, A., Gamboa, Ó., Millis, D., & Ferreira, A. (2021d). Nervous system modulation through electrical stimulation in companion animals. *Acta Vet Scand.* 63:22. <https://doi.org/10.1186/s13028-021-00585-z>

Massé-Alarie, H., Beaulieu, L. D., Preuss, R., & Schneider, C. (2017). Repetitive peripheral magnetic neurostimulation of multifidus muscles combined with motor training influences spine motor control and chronic low back pain. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *128*(3), 442–453. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.12.020>

Militskova, A., Mukhametova, E., Fatykhova, E., Sharifullin, S., Cuellar, C. A., Calvert, J. S., Grahn, P. J., Baltina, T., & Lavrov, I. (2020). Supraspinal and Afferent Signaling Facilitate Spinal Sensorimotor Network Excitability After Discomplete Spinal Cord Injury: A Case Report. *Frontiers in Neuroscience*, *14*, 552. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00552>

Minassian, K., Jilge, B., Rattay, F., Pinter, M. M., Binder, H., Gerstenbrand, F., & Dimitrijevic, M. R. (2004). Stepping-like movements in humans with complete spinal cord injury induced by epidural stimulation of the lumbar cord: electromyographic study of compound muscle action potentials. *Spinal Cord*, *42*(7), 401–416. <https://doi.org/10.1038/sj.sc.3101615>

Minassian, K., Persy, I., Rattay, F., Pinter, M. M., Kern, H., & Dimitrijevic, M. R. (2007). Human lumbar cord circuitries can be activated by extrinsic tonic input to generate locomotor-like activity. *Human Movement Science*, *26*(2), 275–295. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2007.01.005>

Minassian, K., & Hofstoetter, U. S. (2016). Spinal Cord Stimulation and Augmentative Control Strategies for Leg Movement after Spinal Paralysis in Humans. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, *22*(4), 262–270. <https://doi.org/10.1111/cns.12530>

Moore, S. A. (2016). Managing Neuropathic Pain in Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, *3*. <https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00012>

Moore, S. A., Tipold, A., Olby, N. J., Stein, V., Granger, N., & CANSORT-SCI. (2020). Current Approaches to the Management of Acute Thoracolumbar Disc Extrusion in Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, *7*, 610. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00610>

Moore, S. A., Zidan, N., Spitzbarth, I., Nout-Lomas, Y. S., Granger, N., da Costa, R. C., Levine, J. M., Jeffery, N. D., Stein, V. M., Tipold, A., & Olby, N. J. (2018). Development of an International Canine Spinal Cord Injury observational registry: A collaborative data-sharing network to optimize translational studies of SCI. *Spinal Cord*, *56*(7), 656–665. <https://doi.org/10.1038/s41393-018-0145-4>

Murphy, B. G., Dickinson, P., Marcellin-Little, D. J., Batcher, K., Raverty, S., & Bannasch, D. (2019). Pathologic Features of the Intervertebral Disc in Young Nova Scotia Duck Tolling Retrievers Confirms Chondrodystrophy Degenerative Phenotype Associated With Genotype. *Veterinary Pathology*, *56*(6), 895–902. <https://doi.org/10.1177/0300985819868731>

Miyamoto, T., Kou, K., Yanamoto, H., Hashimoto, S., Ikawa, M., Sekiyama, T., Nakano, Y., Kashiwamura, S. I., Takeda, C., & Fujioka, H. (2018). Effect of Neuromuscular Electrical Stimulation on Brain-derived Neurotrophic Factor. *International Journal of Sports Medicine*, *39*(1), 5–11. <https://doi.org/10.1055/s-0043-120343>

Nekoukar, V. (2020). Control of Functional Electrical Stimulation Systems Using Simultaneous Pulse Width, Amplitude, and Frequency Modulations. *Neuromodulation Journal*. <https://doi.org/10.1111/ner.13126>

Nielsen, J., Willerslev-Olsen, M., and Lorentzen, J. (2018). Pathophysiology of Spasticity., *Neurological Rehabilitation. Spasticity and Contractures in Clinical Practice and Research*. Boca Raton: Imprint CRC Press, pps. 25–57.

Obayashi, S., & Takahashi, R. (2020). Repetitive peripheral magnetic stimulation improves severe upper limb paresis in early acute phase stroke survivors. *NeuroRehabilitation*, 46(4), 569–575. <https://doi.org/10.3233/NRE-203085>

Ogawa, M., Kagaya, H., Nagashima, Y., Mori, S., Shibata, S., Inamoto, Y., Aoyagi, Y., Toda, F., Ozeki, M., & Saitoh, E. (2020). Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation for Strengthening of the Suprahyoid Muscles: A Randomized Controlled Trial. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 23(6), 778–783. <https://doi.org/10.1111/ner.13057>

Okuma, Y., Bergquist, A. J., Hong, M., Chan, K. M., & Collins, D. F. (2013). Electrical stimulation site influences the spatial distribution of motor units recruited in tibialis anterior. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 124(11), 2257–2263. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.04.015>

Olby, N. J., da Costa, R. C., Levine, J. M., Stein, V. M., & The Canine Spinal Cord Injury Consortium (CANSORT SCI). (2020). Prognostic Factors in Canine Acute Intervertebral Disc Disease. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 596059. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.596059>

Olby, N. J., & Tipold, A. (2021). Editorial: Canine Intervertebral Disc Disease: The Current State of Knowledge. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 656764. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.656764>

Olby, N. J., Moore, S. A., Brisson, B., Fenn, J., Flegel, T., Kortz, G., Lewis, M., & Tipold, A. (2022). ACVIM consensus statement on diagnosis and management of acute canine thoracolumbar intervertebral disc extrusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 36(5), 1570–1596. <https://doi.org/10.1111/jvim.16480>

Peters, M. L. (2015). Emotional and Cognitive Influences on Pain Experience. *Modern Trends in Pharmacopsychiatry*, 30, 138–152. <https://doi.org/10.1159/000435938>

Pinter, M. M., Gerstenbrand, F., & Dimitrijevic, M. R. (2000). Epidural electrical stimulation of posterior structures of the human lumbosacral cord: 3. Control Of spasticity. *Spinal Cord*, 38(9), 524–531. <https://doi.org/10.1038/sj.sc.3101040>

Richard, M. A., Spaich, E. G., Serrao, M., & Andersen, O. K. (2015). Stimulation site and phase modulation of the withdrawal reflex during gait initiation. *Clinical Neurophysiology*, 126(12), 2282–2289. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.01.019>

Roberts, T. T., Leonard, G. R., & Cepela, D. J. (2017). Classifications In Brief: American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale. *Clinical Orthopaedics & Related*

Research, 475(5), 1499–1504. <https://doi.org/10.1007/s11999-016-5133-4>

Rossi, G., Stachel, A., Lynch, A. M., & Olby, N. J. (2020). Intervertebral disc disease and aortic thromboembolism are the most common causes of acute paralysis in dogs and cats presenting to an emergency clinic. *The Veterinary Record*, 187(10), e81. <https://doi.org/10.1136/vr.105844>

Rossignol, S., Dubuc, R., & Gossard, J. P. (2006). Dynamic sensorimotor interactions in locomotion. *Physiological Reviews*, 86(1), 89–154. <https://doi.org/10.1152/physrev.00028.2005>

Rushton D. N. (2003). Functional electrical stimulation and rehabilitation—an hypothesis. *Med Eng Phys* 25:75–78. [https://doi.org/10.1016/S1350-4533\(02\)00040-1](https://doi.org/10.1016/S1350-4533(02)00040-1)

Sakai, K., Yasufuku, Y., Kamo, T., Ota, E., & Momosaki, R. (2019). Repetitive peripheral magnetic stimulation for impairment and disability in people after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011968.pub3>

Saleh, C., Ilia, T. S., Jaszczuk, P., Hund-Georgiadis, M., & Walter, A. (2022). Is transcranial magnetic stimulation as treatment for neuropathic pain in patients with spinal cord injury efficient? A systematic review. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 43(5), 3007–3018. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-05978-0>

Samuels, J. B., Pezzella, A., Berenholz, J., & Alinsod, R. (2019). Safety and Efficacy of a Non-Invasive High-Intensity Focused Electromagnetic Field (HIFEM) Device for Treatment of Urinary Incontinence and Enhancement of Quality of Life. *Lasers in Surgery and Medicine*, 51(9), 760–766. <https://doi.org/10.1002/lsm.23106>

Sayenko, D. G., Angeli, C., Harkema, S. J., Edgerton, V. R., & Gerasimenko, Y. P. (2014). Neuromodulation of evoked muscle potentials induced by epidural spinal-cord stimulation in paralyzed individuals. *Journal of Neurophysiology*, 111(5), 1088–1099. <https://doi.org/10.1152/jn.00489.2013>

Savulescu, S. E., Berteanu, M., Filipescu, I., Beiu, C., Mihai, M.-M., Popa, L. G., Popescu, S. I., Balescu, I., Bacalbasa, N., & Popescu, M.-N. (2021). Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation (rPMS) in Subjects With Lumbar Radiculopathy: An Electromyography-guided Prospective, Randomized Study. *In Vivo*, 35(1), 623–627. <https://doi.org/10.21873/invivo.12300>

Seo, D. K., Kim, J. H., Min, J., Yoon, H. H., Shin, E. S., Kim, S. W., et al. (2017). Enhanced axonal regeneration by transplanted Wnt3a-secreting human mesenchymal stem cells in a rat model of spinal cord injury. *Acta Neurochir*. 159:947–57. doi: 10.1007/s00701-017-3097-0

Sharif N. A. (2023). Electrical, Electromagnetic, Ultrasound Wave Therapies, and Electronic Implants for Neuronal Rejuvenation, Neuroprotection, Axonal Regeneration, and IOP Reduction. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics : The Official Journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 39(8), 477–498.

Siddiqui, A. M., Khazaei, M., & Fehlings, M. G. (2015). Translating mechanisms of neuroprotection, regeneration, and repair to treatment of spinal cord injury. *Progress in Brain Research*, 218, 15–54. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2014.12.007>

Sims, C., Waldron, R., & Marcellin-Little, D. J. (2015). Rehabilitation and physical therapy for the neurologic veterinary patient. *The Veterinary clinics of North America. Small Animal Practice*, 45(1), 123–143. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.09.007>

Smolders, L. A., Bergknut, N., Grinwis, G. C., Hagman, R., Lagerstedt, A. S., Hazewinkel, H. A., Tryfonidou, M. A., & Meij, B. P. (2013). Intervertebral disc degeneration in the dog. Part 2: chondrodystrophic and non-chondrodystrophic breeds. *Veterinary Journal (London, England : 1997)*, 195(3), 292–299. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.10.011>

Sneddon, L. U., Elwood, R. W., Adamo, S. A., & Leach, M. C. (2014). Defining and assessing animal pain. *Animal Behaviour*, 97, 201–212. <https://doi.org/10.1016/j.anbehav.2014.09.007>

Sofroniew M. V. (2018). Dissecting spinal cord regeneration. *Nature*, 557(7705), 343–350. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0068-4>

Steward, O., Willenberg, R. (2017) Rodent spinal cord injury models for studies of axon regeneration. *Exper Neurol*. 287:374– 83. doi: 10.1016/j.expneurol.2016.06.029

Struppler, A., Angerer, B., & Havel, P. (2003). Modulation of sensorimotor performances and cognition abilities induced by RPMS: clinical and experimental investigations. *Supplements to Clinical Neurophysiology*, 56, 358–367. [https://doi.org/10.1016/s1567-424x\(09\)70239-9](https://doi.org/10.1016/s1567-424x(09)70239-9)

Struppler, A., Binkofski, F., Angerer, B., Bernhardt, M., Spiegel, S., Drzezga, A., & Bartenstein, P. (2007). A fronto-parietal network is mediating improvement of motor function related to repetitive peripheral magnetic stimulation: A PET-H2O15 study. *NeuroImage*, 36 Suppl 2, T174–T186. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.03.033>

Szecs, J., Götz, S., Pöllmann, W., & Straube, A. (2010). Force-pain relationship in functional magnetic and electrical stimulation of subjects with paresis and preserved sensation. *Clinical Neurophysiology : Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 121(9), 1589–1597. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.03.023>

Taghavi, N., Luecke, G., & Jeffery, N. (2018). A Wearable Body Controlling Device for Application of Functional Electrical Stimulation. *Sensors*, 18(4), 1251. <https://doi.org/10.3390/s18041251>

Tammase, J., Lawing, N. T., Muis, A., Basri, M. I., & Bintang, A. K. (2021). The effect of repetitive peripheral magnetic stimulation on insomnia improving and pain in patients with chronic low back pain. *Medicina Clínica Práctica*, 4, 100211. <https://doi.org/10.1016/j.mcpsp.2021.100211>

Tamura, S., Doi, S., Tamura, Y., Takahashi, K., Enomoto, H., Ozawa, T., & Uchida, K. (2015). Thoracolumbar intradural disc herniation in eight dogs: clinical, low-field magnetic resonance imaging, and computed tomographic myelography findings. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 56(2), 160–167. <https://doi.org/10.1111/vru.12213>

Tamura, K., & Maeta, N. (2020). Efficacy of autologous bone marrow mononuclear cell transplantation in dogs with chronic spinal cord injury. *Open Veterinary Journal*, 10(2), 206–215. <https://doi.org/10.4314/ovj.v10i2.10>

Thomson C, Hahn C. (2012) *Reflexes and motor systems*. In: Thomson C, Hahn C, editors. *Veterinary neuroanatomy: a clinical approach*. Edinburgh: Elsevier; p. 47–57.

Thrasher, T. A., Flett, H. M., & Popovic, M. R. (2006). Gait training regimen for incomplete spinal cord injury using functional electrical stimulation. *Spinal Cord*, 44(6), 357–361. <https://doi.org/10.1038/sj.sc.3101864>

Uemura E. E. (2015). *Fundamentals of Canine Neuroanatomy and Neurophysiology*, 1st Ed. Wiley Blackwell, Iowa.

Vanderthommen, M., & Duchateau, J. (2007). Electrical stimulation as a modality to improve performance of the neuromuscular system. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 35(4), 180–185. <https://doi.org/10.1097/jes.0b013e318156e785>

Veldman, M. P., Gondin, J., Place, N., & Maffiuletti, N. A. (2016). Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation Training on Endurance Performance. *Frontiers in Physiology*, 7, 544. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00544>

Wenger, N., Moraud, E. M., Raspopovic, S., Bonizzato, M., DiGiovanna, J., Musienko, P., Morari, M., Micera, S., & Courtine, G. (2014). Closed-loop neuromodulation of spinal sensorimotor circuits controls refined locomotion after complete spinal cord injury. *Science Translational Medicine*, 6(255), 255ra133. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3008325>

Yam, M. F., Loh, Y. C., Tan, C. S., Khadijah Adam, S., Abdul Manan, N., & Basir, R. (2018). General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. *International Journal of Molecular sciences*, 19(8), 2164. <https://doi.org/10.3390/ijms19082164>

Ye, G., Ali, S. S., Bergquist, A. J., Popovic, M. R., & Masani, K. (2021). A Generic Sequential Stimulation Adapter for Reducing Muscle Fatigue during Functional Electrical Stimulation. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 21(21), 7248. <https://doi.org/10.3390/s21217248>

Zidan, N., Sims, C., Fenn, J., Williams, K., Griffith, E., Early, P. J., Mariani, C. L., Munana, K. R., Guevar, J., & Olby, N. J. (2018). A randomized, blinded, prospective clinical trial of postoperative rehabilitation in dogs after surgical decompression of acute thoracolumbar intervertebral disc herniation. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(3), 1133–1144. <https://doi.org/10.1111/jvim.15086>

Zhu, Y., & Starr, A. (1991). Magnetic stimulation of muscle evokes cerebral potentials. *Muscle & nerve*, 14(8), 721–732. <https://doi.org/10.1002/mus.880140806>

Zhu, Y., Starr, A., Haldeman, S., Fu, H., Liu, J., & Wu, P. (1996). Magnetic stimulation of muscle evokes cerebral potentials by direct activation of nerve afferents: a study during muscle paralysis. *Muscle & nerve*, 19(12), 1570–1575. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4598\(199612\)19:12<1570:AID-MUS6>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4598(199612)19:12<1570:AID-MUS6>3.0.CO;2-7)

Zhu, R., Sun, Z., Li, C., Ramakrishna, S., Chiu, K., & He, L. (2019). Electrical stimulation affects neural stem cell fate and function in vitro. *Experimental Neurology*, 319, 112963. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2019.112963>

ANEXO I

Termo de consentimento – *Estudo clínico*

<u>Tutor</u>
Nome:
Número de identificação:
Nome do Animal:
Raça:
Idade:
Género: <ul style="list-style-type: none"><input type="radio"/> Masculino<input type="radio"/> Feminino

Eu, _____, tutor do doente acima descrito ou legalmente responsável pelo mesmo, autorizo os tratamentos com as modalidades não invasivas de electroestimulação funcional e repetição magnética periférica repetitiva.

Declaro ter sido informado, de forma clara e objetiva, de todo o procedimento inerente e das possíveis ocorrências (hiperémia, irritação cutânea e queimadura).

Desta forma, assino o presente termo de consentimento, de acordo com o meu documento de identificação.

_____/_____/_____

O Tutor
