ANGÉLICA PAULA GRANDO

**Ultra-sonografia abdominal e pélvica em cães da raça
Golden Retriever sadios, portadores e afetados pela
distrofia muscular progressiva**

**São Paulo
2005**

ANGÉLICA PAULA GRANDO

**Ultra-sonografia abdominal e pélvica em cães da raça Golden
Retriever sadios, portadores e afetados pela distrofia muscular
progressiva**

**Tese apresentada ao Programa de Pós-
graduação em Anatomia dos Animais
Domésticos e Silvestres da Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências**

Departamento:

Cirurgia

Área de concentração:

Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres

Orientador:

Profa. Dra. Arani Nanci Bomfim Mariana

São Paulo
2005

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.1493
FMVZ

Grando, Angélica Paula

Ultra-sonografia abdominal e pélvica em cães da raça Golden Retriever sadios, portadores e afetados pela distrofia muscular progressiva / Angélica Paula Grando. – São Paulo : A. P. Grando, 2005.

121 f. : il.

Tese (doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, 2005.

Programa de Pós-graduação: Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres.

Área de concentração: Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres.

Orientador: Profa. Dra. Arani Nanci Bomfim Mariana.

1. Distrofia muscular. 2. Duchenne. 3. Cão Golden Retriever. 4. Ultra-sonografia. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"

Comissão Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Ultra-sonografia abdominal e pélvica em cães da raça Golden Retriever sadios, portadores e afetados pela distrofia muscular progressiva", Protocolo nº429/2004, utilizando 23 cães, sob a responsabilidade da Profª Drª Arani Nanci Bomfim Mariana, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendum".

(We certify that the Research "Abdominal and pelvic ultrasonography in healthy Golden Retriever dogs, carriers and affected by gradual muscular dystrophy" protocol number 429/2004, utilizing 23 dogs, under the responsibility of Profª Drª Arani Nanci Bomfim Mariana, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo and was approved "ad referendum", meeting.

São Paulo, 11 de março de 2005

Prof. Dr. José Luis Bernardino Merusse
Vice-Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: *GRANDO, Angélica Paula*

Título da Tese: **Ultra-sonografia abdominal e pélvica em cães da raça Golden Retriever sadios, portadores e afetados pela distrofia muscular progressiva**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Data: ____/____/2005.

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura _____ Julgamento: _____

Aos meus pais queridos Amélia e Francisco, exemplos de caráter, que conduziram meus primeiros passos e que contribuíram de forma decisiva para minha formação profissional. Amo vocês!

Ao André, meu amor, meu porto seguro, sempre tão prestativo e cuidadoso e que permaneceu ao meu lado nos momentos mais difíceis.

Agradecimentos

À professora Arani Nanci Bonfim Mariana, pela orientação neste trabalho, pela amizade e, sobretudo, pelo carinho para com seus alunos.

Aos professores Franklin de Almeida Stermán e Ana Carolina Brandão de Campos Fonseca Pinto, por terem permitido a realização deste trabalho no serviço de diagnóstico por imagem – HOVET – FMVZ - USP, pela oportunidade de acompanhar a rotina deste setor, pelos ensinamentos, por me mostrarem quão gratificante é ser professor e, sobretudo, pelo carinho e amizade.

À Luciane Maria Kanayama por todos os ensinamentos, pela paciência, pelo carinho, pela amizade e pelo auxílio essencial prestado neste trabalho. Obrigado por tudo!

Aos amigos da pós-graduação Georgea, Luca, Cláudia (Puff), Raul, Renata (Juma), Iara, Elis e Caterina, por todos os bons momentos compartilhados.

À equipe do canil GRMD – Brasil: Carlos (Caju), Dani, Ana Rita, Carla, Drika, Érica, Vi, Robson, Guilherme (Mamão), Martinha, Cláudia (Xuleta), Felipe, Débora, Cleber, Leandro e André, pela amizade, pelos cuidados e carinho dedicados aos cães e por prosseguirmos sempre juntos nos momentos mais difíceis.

À Denise Simões, sempre nos socorrendo nas emergências do canil.

Aos funcionários do HOVET – FMVZ – USP, principalmente aos enfermeiros Giba e Milton, sempre prontos a nos ajudar no canil.

À Tilde Rodrigues Fróes, por todos os ensinamentos e amizade.

À Silvana, Kátia e Benjamin por tudo que me ensinaram e por estarem sempre tão dispostos à radiografar a cachorrada.

À professora Mariléa Bonafim da UNESP de Jaboticabal, pelas sugestões relevantes no decorrer deste trabalho.

À equipe do Instituto Veterinário de Imagem (IVI), pela confiança em meu trabalho, por todos os ensinamentos e, sobretudo, pela amizade.

À equipe do Núcleo Diagnóstico Veterinário, principalmente à Cláudia e à Sandra, pelos ensinamentos, pelos conselhos, pela amizade e por terem me recebido de portas abertas.

À Patrícia, Jaqueline e Maicon, sempre tão prestativos.

À Sílvia, minha querida professora de Língua Portuguesa, pela amizade e pela revisão ortográfica deste trabalho.

Aos amigos Fábio, Valquiria e Renata, pelos momentos de descontração e pelas boas risadas que demos juntos.

Às minhas irmãs Mônica e Natália, por fazerem parte de minha vida.

À toda minha família querida que sempre me apoiou.

À todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

À CAPES, pelo apoio financeiro.

Agradecimentos

*Às professoras Maria Angélica Miglino e Mayana Zatz pela oportunidade
de participar deste grande projeto*

Tributo a um cão

"...O mais altruísta dos amigos que um homem pode ter neste mundo egoísta, aquele que nunca o abandona e nunca mostra ingratidão ou deslealdade, é o cão".

"Senhores jurados, o cão permanece com seu dono na prosperidade e na pobreza, na saúde e na doença. Ele dormirá no chão frio, onde os ventos invernais sopram e a neve se larga impetuosamente. Quando só ele estiver ao lado de seu dono, ele beijará a mão de quem não tem alimento a oferecer, ele lambe as feridas e as dores que aparecem nos encontros da violência do mundo. Ele guarda o sono de seu pobre dono como se fosse um príncipe. Quando a riqueza desaparece e a reputação se despedaça, ele é constante em seu amor como o sol na sua jornada através do firmamento. Se a fortuna arrasta o dono para o exílio, o desamparo e o desabrigo, o cão fiel pede privilégio maior de acompanhá-lo, para protegê-lo contra o perigo, para lutar contra seus inimigos. E quando a última cena se apresenta, a morte o leva em seus braços e seu corpo é deixado na laje fria, não importa que todos os amigos sigam seu caminho: lá ao lado de sua sepultura se encontrará seu nobre cão, a cabeça entre as patas, os olhos tristes mas atenta observação, fé e confiança mesmo a morte".

(George G. Vest)

Aos cães do canil GRMD – Brasil, principalmente ao Johnny, Bacco, Frank, Hulk, Beth (in memoriam) e ao Atchim, nosso mascote, não tenho nem palavras para expressar todo o meu carinho e respeito ...sentirei muitas saudades!

*“Os tristes acham que o vento geme;
Os alegres e cheios de espírito afirmam que ele canta.
O mundo é como um espelho, devolve a cada pessoa o reflexo de seus
próprios pensamentos.
A maneira como você encara a vida, faz toda a diferença!”*
(autor desconhecido)

RESUMO

GRANDO, A. P. **Ultra-sonografia abdominal e pélvica em cães da raça Golden Retriever sadios, portadores e afetados pela distrofia muscular progressiva.** [Abdominal and pelvic ultrasonography in healthy Golden Retriever dogs, carriers and affected by gradual muscular dystrophy]. 2005. 121 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é a miopatia mais comum em humanos. Constitui uma doença genética de herança recessiva, ligada ao cromossomo X, caracterizada por necrose e regeneração muscular. O modelo animal da distrofia muscular de Duchenne mais estudado é o camundongo mdx, porém, um modelo canino da raça Golden Retriever com mutação semelhante tem se mostrado superior ao mdx, pois apresenta impressionantes similaridades fenotípicas e genotípicas com a DMD em humanos. Procurando contribuir com estas pesquisas, voltou-se para o exame ultra-sonográfico abdominal e pélvico, nestes cães, tanto sadios, como portadores e afetados pela distrofia muscular progressiva, para verificar se existiam diferenças e/ou semelhanças entre os dados obtidos. Ao exame ultra-sonográfico pôde-se observar hepatomegalia, aumento de calibre dos ramos da veia hepática e da espessura pancreática, alteração topográfica de órgãos, ecotextura parenquimal grosseira, alterações do conteúdo da vesícula biliar e vesícula urinária, bem como menores dimensões esplênicas, aórticas, prostáticas e testiculares, nos cães afetados pela distrofia muscular progressiva quando comparados aos demais animais estudados. A hiperecogenicidade hepática e o aumento de linfonodos mesentéricos foram observados em grande parte dos animais tanto sadios, como portadores e afetados.

Palavras-chave: Distrofia muscular. Duchenne. Cão Golden Retriever. Ultra-sonografia.

SUMMARY

GRANDO, A. P. **Abdominal and pelvic ultrasonography in healthy Golden Retriever dogs, carriers and affected by gradual muscular dystrophy.** [Ultra-sonografia abdominal e pélvica em cães da raça Golden Retriever sadios, portadores e afetados pela distrofia muscular progressiva]. 2005. 121 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is the commonest inherited neuromuscular disease. This disease is an inherited recessive X-linked disorder and is characterized by muscle necrosis and regeneration. The most frequently studied animal model of Duchenne muscular dystrophy is the mdx mouse, but, a dog model (Golden Retriever muscular dystrophy) with a similar mutation may be a superior model being closer phenotypically and genotypically to DMD. Abdominal and pelvic ultrasonography was performed in healthy Golden Retriever dogs, carriers and affected by gradual muscular dystrophy to verify similarities or differences among them. Ultrasonographic examination in affected dogs documented an enlarged liver, hepatic veins and pancreas; displaced organs; parenchyma coarser echotexture; decreased spleen, aorta, prostate gland and testes and content alterations in gallbladder and urinary bladder. Hyperechoic liver and enlarged mesenteric lymph nodes were documented in many healthy Golden Retriever dogs, carriers and affected by gradual muscular dystrophy.

Key words: Muscular dystrophy. Duchenne. Golden Retriever Dog. Ultrasonography.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Instalações do canil GRMD – Brasil.....	99
Figura 2 - Cão adulto afetado pela distrofia muscular progressiva, pertencente ao canil GRMD – Brasil.....	99
Figura 3 - Imagem ultra-sonográfica do fígado apresentando hiperecogenicidade do parênquima e vesícula biliar com presença de bile densa em cão de seis meses de idade, afetado pela distrofia muscular progressiva.....	100
Figura 4 - Imagem ultra-sonográfica da vesícula biliar com presença de bile densa em cão adulto, afetado pela distrofia muscular progressiva.....	100
Figura 5 - Imagem ultra-sonográfica da vesícula biliar com presença de cálculos em seu interior, em cão de seis meses de idade, afetado pela distrofia muscular progressiva.....	101
Figura 6 - Imagem ultra-sonográfica da vesícula biliar e ducto cístico dilatado, em cão de seis meses de idade, afetado pela distrofia muscular progressiva.....	101
Figura 7 - Imagem ultra-sonográfica do pâncreas e veia pancreaticoduodenal em cão de seis meses de idade, afetado pela distrofia muscular progressiva.....	102
Figura 8 - Imagem ultra-sonográfica do linfonodo mesentérico em fêmea canina de seis meses de idade, portadora da distrofia muscular progressiva.....	102

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto e filhotes), expresso em porcentagem, que apresentaram hepatomegalia, São Paulo, 2004.....	103
Gráfico 2 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto e filhotes), expresso em porcentagem, que apresentaram hiperecogenicidade do parênquima hepático, São Paulo, 2004.....	103
Gráfico 3 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto e filhotes), expresso em porcentagem, que apresentaram os ramos da veia hepática mais calibrosos, São Paulo, 2004.....	104
Gráfico 4 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto e filhotes), expresso em porcentagem, que apresentaram bile densa, São Paulo, 2004.....	104
Gráfico 5 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto e filhotes), expresso em porcentagem, que apresentaram cálculo biliar, São Paulo, 2004.....	105
Gráfico 6 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto e filhotes), expresso em porcentagem, que apresentaram dilatação do ducto cístico, São Paulo, 2004.....	105
Gráfico 7 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto e filhotes), expresso em porcentagem, que apresentaram ecotextura parenquimal grosseira em alguns de seus órgãos, São Paulo, 2004.....	106
Gráfico 8 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto e filhotes), expresso em porcentagem, que apresentaram alguns de seus órgãos deslocados de sua topografia habitual, São Paulo, 2004.....	106
Gráfico 9 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto e filhotes), expresso em porcentagem, que apresentaram aumento da espessura pancreática, São Paulo, 2004.....	107

Gráfico 10 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto e filhotes), expresso em porcentagem, que apresentaram pontos hiperecóticos em suspensão no conteúdo da vesícula urinária, São Paulo, 2004.....	107
--	-----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Freqüências e respectivas porcentagens dos animais com seis meses de idade que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica da cavidade abdominal e pélvica, segundo às dimensões hepáticas, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	108
Tabela 2 - Freqüências e respectivas porcentagens dos animais adultos que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica da cavidade abdominal e pélvica, segundo às dimensões hepáticas, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	108
Tabela 3 - Freqüências e respectivas porcentagens dos animais com seis meses de idade que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica da cavidade abdominal e pélvica, segundo a ecogenicidade parenquimal hepática, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	109
Tabela 4 - Freqüências e respectivas porcentagens dos animais adultos que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica da cavidade abdominal e pélvica, segundo a ecogenicidade parenquimal hepática, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	109
Tabela 5 - Freqüências e respectivas porcentagens dos animais com seis meses de idade que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica da cavidade abdominal e pélvica, segundo o conteúdo da vesícula biliar, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	110
Tabela 6 - Freqüências e respectivas porcentagens dos animais adultos que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica da cavidade abdominal e pélvica, segundo o conteúdo da vesícula biliar, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	110
Tabela 7 - Freqüências e respectivas porcentagens dos animais com seis meses de idade que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica da cavidade abdominal e pélvica, segundo às dimensões pancreáticas, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	111

Tabela 8 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais adultos que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica da cavidade abdominal e pélvica, segundo às dimensões pancreáticas, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	111
Tabela 9 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais com seis meses de idade que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica da cavidade abdominal e pélvica, segundo o conteúdo da vesícula urinária, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	112
Tabela 10 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais adultos que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica da cavidade abdominal e pélvica, segundo o conteúdo da vesícula urinária, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	112
Tabela 11 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais com seis meses de idade que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica da cavidade abdominal e pélvica, segundo a visibilização de linfonodos mesentéricos, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	113
Tabela 12 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais adultos que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica da cavidade abdominal e pélvica, segundo a visibilização de linfonodos mesentéricos, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	113
Tabela 13 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais com seis meses de idade que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica da cavidade abdominal e pélvica, segundo a visibilização de linfonodos ilíacos, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	114
Tabela 14 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais adultos que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica da cavidade abdominal e pélvica, segundo a visibilização de linfonodos ilíacos, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	114

Tabela 15 – Média e desvio padrão dos valores obtidos da mensuração dos órgãos da cavidade abdominal e pélvica, ao exame ultra-sonográfico dos animais de seis meses de idade, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	115
Tabela 16 – Média e desvio padrão dos valores obtidos da mensuração dos órgãos da cavidade abdominal e pélvica, ao exame ultra-sonográfico dos animais adultos, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	116
Tabela 17 – Média do comprimento e peso corpóreo dos animais de seis meses de idade, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	117
Tabela 18 – Média do comprimento e peso corpóreo dos animais adultos, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	117
Tabela 19 – Achados ultra-sonográficos dos exames da cavidade abdominal e pélvica dos animais de seis meses de idade, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	118
Tabela 20 – Achados ultra-sonográficos dos exames da cavidade abdominal e pélvica dos animais adultos, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004.....	120

ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

A _a	-	Adulto Afetado
ABDIM	-	Associação Brasileira de Distrofia Muscular
A _f	-	Filhote Afetado
ALT	-	Alanina aminotransferase
AST	-	Aspartato aminotransferase
DMB	-	Distrofia Muscular do tipo Becker
DMC	-	Distrofia Muscular do tipo Cinturas
DMD	-	Distrofia muscular de Duchenne
DMP	-	Distrofia muscular progressiva
DMS	-	Distrofia Miotônica de Steinert
DNA	-	Ácido desoxirribonuclêico
cm	-	centímetros
CXMD	-	Canine X-linked muscular dystrophy
F	-	Fêmea
FSH	-	Follicle stimulating hormone
FSHD	-	Facioscapulohumeral muscular dystrophy
GRMD	-	Golden Retriever muscular dystrophy
HFMD	-	Hypertrophic feline muscular dystrophy
MDX	-	X-linked murine dystrophy
mm	-	milímetros
NDN	-	Nada digno de nota
NV	-	Não visibilizado
P _a	-	Adulto Portador
P _f	-	Filhote Portador
S _a	-	Adulto Sadio
S _f	-	Filhote Sadio
®	-	Marca Registrada
%	-	Porcentagem

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	23
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	28
2.1 A Distrofia Muscular Progressiva.....	29
2.2 Anatomia Ultra-sonográfica.....	36
3 MATERIAL E MÉTODO.....	54
3.1 Exame Ultra-sonográfico.....	56
3.2 Análise Estatística.....	59
4 RESULTADOS.....	60
5 DISCUSSÃO.....	64
6 CONCLUSÕES.....	81
REFERÊNCIAS.....	83
APÊNDICES.....	94

1 INTRODUÇÃO

As distrofias musculares progressivas (DMP's), compõem um grupo de doenças caracterizadas por degeneração progressiva e irreversível da musculatura esquelética. (ZATZ, em fase de elaboração)¹. Dentre elas, a distrofia muscular de Duchenne (DMD), de origem genética e herança recessiva, pelo caráter invariavelmente progressivo, natureza mórbida e fim letal, tornou-se de grande importância nos meios científicos atuais, principalmente porque todas as tentativas de tratamento não foram comprovadamente eficazes, mesmo com todo o entendimento que se tem da etiopatogenia da doença. (BIBLIOMED, 2004).

Brazeau et al. (1992), citam a importância do estudo de doenças humanas em modelos animais, para a avaliação pré-clínica de possíveis modalidades de tratamento e para a detecção de anormalidades que possam alterar a farmacocinética de agentes terapêuticos administrados. No caso da DMD, o modelo animal mais estudado é o murino, porém, um modelo canino, da raça Golden Retriever, com similar mutação genética, parece ser superior, devido ao tamanho e sintomas do cão serem muito próximos aos dos humanos. (BERGMAN, 2002; NICHOLS et al., 1994).

O tratamento da distrofia muscular de Duchenne é extremamente limitado. Não existe terapia específica propriamente dita. O acompanhamento da doença baseia-se apenas em melhoras sintomáticas ocasionais, e a evolução significa, invariavelmente, a invalidez total e óbito. Para proporcionar melhor qualidade de vida

¹ ZATZ, M. Genômica das doenças neuromusculares e neurodegenerativas. In: **GENÔMICA em medicina**. p. 345-360. A ser editado, 2005.

aos pacientes e diminuir a morbidade inerente à doença, são realizadas cirurgias ortopédicas corretivas, colocação de órteses (com o intuito de prevenir escoliose em pacientes que não são capazes de deambular), sessões de fisioterapia, além de forte apoio psicológico. (BIBLIOMED, 2004).

Na busca da cura para esta doença, vários estudos têm sido realizados no que diz respeito à terapia celular, gênica e medicamentosa.

A terapia celular consiste na utilização de células-tronco, células capazes de multiplicar-se e diferenciar-se nos diferentes tecidos do corpo humano (sangue, ossos, músculos, entre outros), provenientes de cordão umbilical ou de células embrionárias na fase de blastócito. Seu uso para fins terapêuticos pode representar a única esperança para o tratamento de inúmeras doenças, inclusive nos casos de lesões incapacitantes da medula espinhal. (ZATZ, 2004).

A terapia gênica procede-se com a transferência do gene da distrofina, ou em parte dele, para cada célula muscular, ou da correção do defeito genético por técnicas especializadas.

A terapia medicamentosa é realizada com drogas que não têm ação sobre o gene, mas que atuam na célula muscular bloqueando sua degeneração. Desta forma, inúmeras drogas têm sido testadas, tais como a creatina, a gentamicina, drogas que aumentam o nível de utrofina, corticóides, entre outras, nem sempre com muito sucesso. (DISTROFIA, 2003). No entanto, tais drogas podem causar sérios efeitos colaterais, como é o caso dos corticóides, que, comprovadamente, retardam os efeitos degenerativos das distrofias musculares, mas, em contrapartida, podem levar à hipertensão, catarata, glucosuria, acne, infecção, ganho de peso, imunossupressão, diminuição da densidade mineral óssea e síndrome de Cushing. (BIBLIOMED, 2004; BIGGAR, 2001; COTRAN et al., 2000; EMERY, 1994b). Outro

exemplo é o da gentamicina, que é nefrotóxica e pode causar necrose tubular aguda quando administrada por tempo prolongado ou em altas doses. (SPINOSA, 2002). É preciso, portanto, saber se os órgãos internos de pacientes distróficos apresentam alguma alteração inerente à doença, ou se esta foi causada pela terapia utilizada.

Embora a DMD seja caracterizada por degeneração progressiva da musculatura esquelética, vários autores verificaram que outros sistemas de órgãos musculares e não musculares, também podem estar alterados em humanos e animais distróficos. (BAROHN et al., 1988 apud BRAZEAU, 1992, p. 180²; BERRY et al., 1992; BRAZEAU et al., 1992; MIYATAKE et al., 1989 apud BRAZEAU, 1992, p. 180³; MORIUCHI et al., 1991, NOWAK et al., 1982 apud BRAZEAU, 1992, p. 180⁴; STEIN et al., 2002).

Com o intuito de pesquisar-se se tais alterações também estão presentes em cães distróficos, devem ser realizados estudos que visem avaliar os órgãos internos desses animais. A ultra-sonografia diagnóstica, que permite a avaliação dos órgãos quanto à topografia, forma, dimensões, contornos, ecogenicidade, ecotextura, conteúdo, movimentos peristálticos, arquitetura interna, espessura e regularidade de paredes, já foi utilizada com sucesso por Berry et al. (1992) em felinos distróficos. Esta modalidade de imagem pode fornecer informações importantes tais como o aumento das dimensões e ecogenicidade hepáticas, observadas nas hepatopatias provocadas pelo uso crônico de esteróides, ou por outro lado, a diminuição das dimensões renais nas nefrites intersticiais crônicas, ou o espessamento da parede vesical nas cistites crônicas e neoplasias, entre outros. (ATALAN, et al., 1999; BARR

² BAROHN, R. J. et al. Gastric hypomotility in Duchenne's muscular dystrophy. **The New England Journal of Medicine**, v. 319, p. 15-18, 1988.

³ MIYATAKE, M. et al. Possible systemic smooth muscle layer dysfunction due to a deficiency of dystrophin in Duchenne muscular dystrophy. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 93, p. 11-17, 1989.

⁴ NOWAK, T. V. et al. Gastrointestinal manifestations of the muscular dystrophies. **Gastroenterology**, v. 82, p. 800-810, 1982.

et al., 1990; GREEN, 1996a; GREEN, 1996b; MUZZI et al., 1997; PARTINGTON; BILLER, 1996; RIVERS et al., 1997; SCHAEFFTER, 1997).

Desta forma, acredita-se que a ultra-sonografia possa ser útil na detecção de possíveis alterações nos órgãos abdominais e pélvicos de cães afetados pela distrofia muscular progressiva. Além disso, ainda não está estabelecido o “padrão ultra-sonográfico normal” para esses cães com o qual seria possível, acompanhar-se periodicamente o comportamento de seus órgãos internos no processo de evolução da doença, ou diante da utilização experimental de novas terapias, uma vez que a ultra-sonografia constitui técnica rápida, segura, indolor, não invasiva e não ionizante.

Neste sentido, como contribuição para o avanço das pesquisas, no que diz respeito às distrofias musculares progressivas, o objetivo deste trabalho foi verificar o aspecto ultra-sonográfico dos órgãos abdominais e pélvicos em cães da raça Golden Retriever sadios, portadores e afetados pela distrofia muscular progressiva e verificar se existiam diferenças e/ou semelhanças entre os dados obtidos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A Distrofia Muscular Progressiva

As doenças neuromusculares e neurodegenerativas têm enorme impacto na medicina, pois, além do caráter progressivo, muitas são letais ou levam à incapacidade motora precocemente. Dentre essas doenças, as mais comuns encontradas na população são: as distrofias musculares progressivas, as atrofias espinhais progressivas, as neuropatias periféricas e as doenças causadas por genes dinâmicos. (ZATZ, em fase de elaboração)¹⁾

As Distrofias Musculares Progressivas (DMP's) são miopatias hereditárias, associadas à fraqueza muscular progressiva, destruição e regeneração das fibras musculares e substituição final das fibras por tecido conectivo fibroso e gorduroso. (EMERY, 1994a; ENGEL, 1990). Até o presente momento tem-se o conhecimento de mais de trinta formas diferentes de distrofias musculares progressivas (e os avanços da biologia molecular sugerem que o número possa ser ainda maior), algumas benignas e outras mais graves, que podem atingir crianças e adultos de ambos os sexos; todas afetam a musculatura, mas os músculos atingidos podem ser diferentes de acordo com o tipo de DMP. (ABDIM, 2003; ZATZ; PASSOS BUENO, 1995). Sua atual classificação está baseada no modo de herança, idade de início, rapidez de progressão, distribuição dos músculos afetados e achados associados nos músculos e outros órgãos. Os principais tipos são: Distrofia Muscular do tipo

¹ ZATZ, M. Genômica das doenças neuromusculares e neurodegenerativas. In: **GENÔMICA em medicina**. p. 345-360. A ser editado, 2005.

Duchenne (DMD), Distrofia Muscular do tipo Becker (DMB), Distrofia Muscular do tipo Cinturas (DMC), Distrofia Miotônica de Steinert (DMS) e Distrofia Muscular Facio-Escápulo-Umeral (FSH), sendo que a mais grave e mais comum é a Distrofia Muscular do tipo Duchenne (DMD). (ABDIM, 2003).

A distrofia muscular de Duchenne é uma doença de alcance mundial, não havendo diferenças étnicas nem geográficas no que tange à sua distribuição populacional. (BIBLIOMED, 2004). Tem incidência de 1 para cada 3.000 nascimentos de sexo masculino. (NICHOLS et al., 1994; ZATZ; PASSOS BUENO, 1995). É uma doença genética de herança recessiva, ligada ao cromossomo X, onde cerca de 2/3 de todos os casos são herdados da mãe, que é chamada de portadora assintomática do gene, e nos 1/3 restantes dos casos ocorre nova mutação na criança com distrofia, sem que o gene tenha sido herdado. (ABDIM, 2003; ERRINGTON et al., 2003). Portanto, cabe às mulheres apenas o papel de portadoras do gene mutante, sendo que até hoje, foram descritos raríssimos casos de mulheres portadoras manifestas, com sinais e sintomas brandos ou alterações laboratoriais pouco significativas. (BIBLIOMED, 2004). Segundo Hoogerwaard et al. (1999), as mulheres portadoras de Duchenne, podem demonstrar fraqueza muscular e cardiomiopatia dilatada.

Quanto à fisiopatologia da distrofia de Duchenne, sabe-se que ocorrem deleções, duplicações ou mutações de ponto na banda Xp21 do gene responsável pela síntese da proteína distrofina, localizado no braço curto do cromossomo X. (BIBLIOMED, 2004; BERRY et al., 1992; ZATZ, em fase de elaboração)². A distrofina participa do arranjo citoesquelético do miócito, ligando este ao sarcolema

² ZATZ, M. Genômica das doenças neuromusculares e neurodegenerativas. In: **GENÔMICA em medicina**. p. 345-360. A ser editado, 2005.

da matriz extracelular. Portanto, é uma proteína indispensável para o bom funcionamento do músculo esquelético em geral, uma vez que a sua ausência possibilita o influxo de cálcio e outras moléculas provenientes do líquido extracelular para o interior das fibras musculares, culminando com a necrose dessas fibras. (BIBLIOMED, 2004). A DMD é então caracterizada por necrose e regeneração muscular. Eventualmente, a regeneração pode não prosseguir com a necrose, resultando em progressiva perda de fibras musculares. (NICHOLS et al., 1994).

A doença torna-se sintomática nos primeiros anos de vida (3 a 5 anos); leva à falha de deambulação próximo ao final da primeira década e, as crianças afetadas, normalmente, já precisam utilizar-se de cadeira de rodas por volta dos doze anos de idade, vindo a óbito por volta da terceira década. (ENGEL, 1990; NICHOLS et al., 1994; ZATZ; PASSOS BUENO, 1995). Os primeiros sintomas são retardos do desenvolvimento, dificuldade de correr ou subir escadas, quedas freqüentes e aumento de volume da panturrilha. (ENGEL, 1990; ZATZ; PASSOS BUENO, 1995). Após a perda de deambulação, os músculos diminuem de tamanho e a fraqueza dos músculos paraespinhais gera uma cifoescoliose progressiva; ocorre ainda fraqueza dos músculos respiratórios e formação de cicatrizes na região posterobasal do ventrículo esquerdo. (ENGEL, 1990). O diagnóstico laboratorial é feito através da dosagem sérica de creatino-quinase (CK), que se encontra muito elevada (cerca de vinte vezes o valor normal) nas fases iniciais da doença, diminuindo à medida que poucas fibras musculares restam para serem destruídas. A confirmação diagnóstica, porém, deve provir de análise de DNA e, se esta for negativa, deve-se realizar biópsia muscular, de preferência da região da panturrilha, para a pesquisa da proteína distrofina através do método de Western-Blot. (BIBLIOMED, 2004).

O modelo animal da distrofia muscular de Duchenne mais estudado é o camundongo *mdx* (*X-linked murine dystrophy*), no qual a homóloga mutação também resulta em deficiência de distrofina. Assim como em humanos afetados, o camundongo *mdx* tem recorrente necrose das fibras musculares; a regeneração, porém, é muito eficiente e os camundongos não sofrem perda generalizada de fibras musculares e fraqueza. Entretanto, um modelo canino da distrofia muscular de Duchenne denominado *cxmd* (*canine X-linked muscular dystrophy*), com similar mutação, pode ser superior ao camundongo, uma vez que o tamanho e sintomas dos cães são muito próximos aos dos humanos. (NICHOLS et al., 1994).

A distrofia muscular ligada ao sexo e associada à deficiência de distrofina, tem sido registrada em várias raças de cães, mas é melhor caracterizada no Golden Retriever. (BERGMAN, 2002). Segundo Howell et al. (1997), o cão da raça Golden Retriever, afetado pela distrofia muscular denominado *GRMD* (*Golden Retriever muscular dystrophy*), é considerado excelente modelo para o estudo da eficácia da geneterapia em miopatias por deficiência de distrofina, pois há muitas similaridades fenotípicas e genotípicas entre cães afetados e garotos com DMD. (NGUYEN et al., 2002; SHELTON, 1994).

Até bem pouco tempo, as miopatias espontâneas nos animais, especialmente nos cães, eram consideradas raras. (MEIER, 1958 apud MCKERRELL, 2001, p. 690)³. Atualmente já são reconhecidas mais de vinte miopatias caninas, fato este atribuído aos avanços nos métodos de investigação. (DUNCAN; GRIFFITHS, 1986 apud MCKERRELL, 2001, p. 690)⁴. Muitas dessas doenças musculares são hereditárias ou congênitas. A disfagia, regurgitação, megaesôfago (podendo levar à

³ MEIER, H. Myopathies in the dog. *Cornell veterinarian*, v. 48, p. 313-330, 1958.

⁴ DUNCAN, I. D.; GRIFFITHS, I. R. Neuromuscular diseases. In: _____. *Neurological disorders*. New York: [s.n.], 1986. p. 169-195.

pneumonia aspirativa), anormalidades da marcha e redução na tolerância a exercícios, constituem características de várias delas. (MCKERRELL, 2001).

Dentre as miopatias caninas hereditárias, a distrofia muscular ligada ao cromossomo X em Golden Retrievers (*GRMD*), constitui uma das mais drásticas. (MCKERRELL, 2001). Assim como em humanos, nos cães também falta a transcrição do gene de Duchenne e a proteína que ele produz, a distrofina. (SHELTON, 1994). O início dos sinais clínicos é por volta da sexta e da oitava semana de idade, embora as alterações patológicas nos músculos possam ser encontradas desde o nascimento. Os cães machos afetados cansam-se com facilidade, desenvolvem andadura alternante anormal, caracterizada por passadas rígidas e curtas; podem ainda apresentar redução na capacidade de abrir os maxilares e dificuldade na apreensão e deglutição de alimentos; a maior parte da musculatura esquelética torna-se atrófica, porém, certos grupos musculares e a língua, apresentam-se com hipertrofia. (MC KERRELL, 2001). Pode ocorrer a morte espontânea em neonatos distróficos dentro das duas primeiras semanas de vida, porém, ela normalmente ocorre por volta dos seis meses; se os animais sobrevivem a este período de crise, podem viver de três a cinco anos, e então, desenvolvem cardiomiopatia. (NGUYEN et al., 2002; SAMIEI, 2000).

O músculo cardíaco é afetado tanto em humanos como em cães, porém, os meninos portadores de DMD acabam por vir a óbito devido à atrofia dos músculos respiratórios antes de desenvolverem cardiomiopatia. Outra diferença é que os cães podem continuar a movimentar-se com os precoces problemas musculares, uma vez que são quadrúpedes, mas os meninos afetados perdem a habilidade de ficarem eretos e precisam utilizar-se de cadeira de rodas. (SAMIEI, 2000).

Além de todas estas alterações na musculatura esquelética, Brazeau et al. (1992) enfatizam em seu artigo, a possibilidade de outros sistemas não musculares também estarem alterados no estado distrófico da doença. Em seus estudos, observaram que os camundongos *mdx* analisados apresentaram indícios de disfunção hepática e renal baseados nas alterações séricas encontradas nos exames bioquímicos, bem como pela diferença de peso desses órgãos (aumentado no fígado e diminuído nos rins) entre camundongos saudáveis e distróficos. Na opinião destes autores, mais atenção deve ser dada para estes órgãos quando da interpretação da eficácia de determinada droga utilizada para o tratamento das distrofias. Assim como Brazeau et al. (1992), outros autores também observaram alterações em órgãos internos de humanos e animais distróficos.

Miyatake et al. (1989 apud BRAZEAU, 1992, p. 180)⁵ ao estudarem camundongos *mdx*, sugeriram a possibilidade de disfunção sistêmica na musculatura lisa vascular desses animais.

Barohn et al. (1988 apud BRAZEAU, 1992, p. 180)⁶ e Nowak et al. (1982 apud BRAZEAU, 1992, p. 180)⁷ observaram que pacientes com DMD apresentavam alterações patofisiológicas na motilidade gástrica.

Moriuchi et al. (1991) pesaram o coração, fígado e rins, de pacientes com DMD na autópsia e observaram atrofia do fígado e do coração em pacientes com idade mais avançada e atrofia dos rins somente em alguns pacientes que se apresentavam extremamente definidos.

⁵ MIYATAKE, M. et al. Possible systemic smooth muscle layer dysfunction due to a deficiency of dystrophin in Duchenne muscular dystrophy. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 93, p. 11-17, 1989.

⁶ BAROHN, R. J. et al. Gastric hypomotility in Duchenne's muscular dystrophy. **The New England Journal of Medicine**, v. 319, p. 15-18, 1988.

⁷ NOWAK, T. V. et al. Gastrointestinal manifestations of the muscular dystrophies. **Gastroenterology**, v. 82, p. 800-810, 1982.

Stein et al. (2002), relataram o caso de um garoto com DMD que apresentava hepatoesplenomegalia, mas discordam que as alterações encontradas nos testes bioquímicos de função hepática (AST e ALT elevadas) dêem indícios de disfunção deste órgão.

Segundo Muscatelli et al. (1994) a hipoplasia congênita das glândulas adrenais pode ocorrer como parte de uma síndrome junto à distrofia muscular de Duchenne e/ou deficiência de glicerol quinase, sendo que o hipogonadismo hipogonadotrópico, freqüentemente, está associado a esta desordem. Ainda é incerto se há um único gene responsável por estas duas doenças, ou se são dois genes distintos. A deficiência de glicerol quinase, por sua vez, tem sido descrita isoladamente ou em complexos fenótipos incluindo a hipoplasia congênita das glândulas adrenais e a distrofia muscular de Duchenne. Outros achados clínicos no complexo deficiência de glicerol quinase são retardamento mental, curta estatura e hipogonadismo hipogonadotrópico. (PILLERS et al., 1990).

Berry et al. (1992), encontraram alterações radiográficas e ultra-sonográficas em vários órgãos de felinos com distrofia muscular hipertrófica denominada *HFMD* (*hypertrophic feline muscular dystrophy*), distrofia esta, considerada análoga à de Duchenne e à dos Goldens Retrievers, uma vez que também há ausência de distrofina no músculo (MCKERRELL, 2001). Dentre as alterações, observaram hepatoesplenomegalia, renomegalia, efusão peritoneal, mineralização das glândulas adrenais, espessamento da porção muscular do diafragma, hipoeogenicidade do parênquima hepático e hiperecogenicidade da cortical e medular renal. Estes autores, em seu artigo, demonstram a importância da ultra-sonografia como ferramenta diagnóstica na detecção de alterações nos órgãos internos de pacientes

com distrofia muscular progressiva, mas para isto, é preciso primeiro saber reconhecer as características sonográficas normais de cada órgão.

2.2 Anatomia Ultra-sonográfica

A ultra-sonografia constitui uma técnica baseada na reflexão do som, que utiliza ondas sonoras de altíssima frequência e que dispensa qualquer tipo de proteção especial. É inócua, indolor e não invasiva; não necessita de sedação do paciente e seu custo é relativamente menor quando comparada à tomografia computadorizada e ressonância magnética. (GREEN, 1996a; HERRING, 1985 apud SCHAEFFTER, 2000, p. 6)⁸.

Segundo Penninck (1998) a ultra-sonografia diagnóstica tem como grande vantagem a possibilidade de avaliação estrutural parenquimatosa de maneira não invasiva, além de, segundo Carvalho (2004), permitir a observação de anormalidades numéricas, topográficas, de forma, dimensões, arquitetura, contornos, ecogenicidade e ecotextura dos órgãos.

De acordo com Carvalho (2004), ao exame ultra-sonográfico, deve-se saber reconhecer a posição, o formato e outras informações da arquitetura anatômica de todos os órgãos da região a ser avaliada. Assim, cada órgão em seu estado natural, apresenta características ultra-sonográficas próprias.

⁸ HERRING, D. S. Diagnostic ultrasound. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 15, n. 6, p. 1105, 1985.

Os tratadistas Dyce et al. (1990a) e König et al. (2004c) citam o fígado situado quase que inteiramente dentro da caixa torácica, na região do hipocôndrio, em posição central e retrodiafragmática, com pequeno desvio para o lado direito. Ellenport (1981b) descreve que nos carnívoros, este órgão está dividido em cinco lobos principais por fissuras que convergem na fissura portal. Sua face diafragmática é fortemente convexa em conformidade com a curvatura do diafragma e a porção adjacente da parede ventral do abdome, com a qual está em contato. A face visceral é em geral côncava, mas irregular por adaptar-se às vísceras (estômago, duodeno e lobo direito do pâncreas) que estão em contato com ela.

O fígado está recoberto por peritônio, o qual se apóia sobre uma base de tecido conjuntivo, a cápsula fibrosa, que emite septos para o parênquima, delimitando os lóbulos hepáticos. Estes lóbulos são compostos de células hepáticas (hepatócitos), capilares sinusóides, canalículos bilíferos e capilares linfáticos. (KÖNIG et al., 2004c).

Recebe suprimento sanguíneo muito abundante através da artéria hepática, um ramo da artéria celíaca e veia porta. Todo o sangue fornecido ao fígado é coletado por um único conjunto de veias, que se abre na veia cava caudal, quando esta atravessa o parênquima hepático. (DYCE et al., 1997c).

Este órgão desempenha papel homeostático fundamental no equilíbrio de numerosos processos biológicos e, estima-se, que realize cerca de mil e quinhentas funções bioquímicas essenciais à vida. Possui funções imunológica, hematológica, digestiva, de armazenamento e metabólica (lipídios, carboidratos, proteínas, vitaminas, hormônios endócrinos). Em animais jovens, corresponde a 5% do peso corpóreo e nos animais adultos apenas a 3%. (HARDY, 1992; ROTHUIZEN, 2001).

Nyland et al. (2004a) descrevem que, na imagem ultra-sonográfica, o fígado apresenta ecogenicidade de nível médio, uniforme, devendo esta ser isoecóica ou ligeiramente superior à do córtex renal e inferior à do baço. A textura parenquimal é mais grosseira em relação à esplênica. As artérias não são observadas rotineiramente e as veias portais são facilmente diferenciadas das hepáticas por possuírem paredes ecogênicas constituídas de tecido fibroso e gorduroso. Os ductos biliares intra-hepáticos não são visibilizados ao exame ultra-sonográfico, quando normais. (MAMPRIM, 2004). Quanto ao tamanho do fígado, Nyland et al. (2002a) e Partington e Biller (1996a), relatam que a verificação ultra-sonográfica é subjetiva. Para Mamprim (2004), o fato dos lobos hepáticos ultrapassarem o rebordo costal pode caracterizar hepatomegalia. Dyce et al. (1997a) afirmam que o fígado normal deve projetar-se apenas levemente e de modo variável atrás dos arcos costais.

A vesícula biliar constitui-se em saco músculo-membranoso, de formato ovalado ou piriforme, responsável pelo armazenamento e concentração da bile até que esta seja eliminada para o lúmen digestivo através de sua contração. (CENTER, 1992; MAMPRIM, 2004; VILLAR DO VALLE, 1999). No cão, tem capacidade média de 15 ml e sua mucosa apresenta grande quantidade de dobras. Está localizada no lado direito do fígado, entre os lobos quadrado e medial direito. (KÖNIG et al., 2004c; ROTHUIZEN, 2001).

Segundo Campos et al. (1999) e Nyland et al. (2002a), ultra-sonograficamente a vesícula biliar é visibilizada como imagem econegetiva, ou seja, ausente de ecos em seu interior, com formato que varia de arredondado a ovalado e, sua parede, em cães sadios, apresenta-se como uma fina linha ecogênica; o tamanho da vesícula é variável, dependente da última ingesta.

O pâncreas canino consiste de dois longos lobos, o esquerdo e o direito, os quais unem-se caudalmente ao piloro formando ângulo agudo; o lobo direito estende-se caudal e dorsalmente à porção cranial do duodeno, caudalmente ao lobo caudado do fígado e do rim direito; o lobo esquerdo estende-se para a esquerda e caudalmente entre a face visceral do estômago e o cólon transversal e termina no pólo cranial do rim esquerdo. Este órgão possui dois ductos excretores: o ducto pancreático, que se abre juntamente com o ducto colédoco na papila duodenal maior e o ducto pancreático acessório (usualmente encontrado no cão), que desemboca na papila duodenal menor. (ELLENPORT, 1986b; KÖNIG et al., 2004c). O suprimento sanguíneo é proveniente das artérias pancreaticoduodenais cranial e caudal; as veias pancreáticas drenam para a veia porta. (DYCE et al., 1997c).

O parênquima pancreático possui porções exócrina e endócrina. O tecido endócrino representa apenas 1 a 2% da glândula, enquanto que o exócrino juntamente com os vasos e nervos associados, representam os 98% restantes. A porção endócrina é composta pelas ilhotas de Langerhans que são circundadas por células acinares, secretoras exócrinas do pâncreas; É responsável pela produção dos hormônios glucagon, insulina, somatostatina e polipeptídeo pancreático, enquanto que a porção exócrina produz e secreta enzimas digestivas no interior do lúmen intestinal. (HERRTAGE, 2001; NELSON, 1992; WILLIAMS, 1992).

Os pâncreas canino e felino são difíceis de serem visibilizados como estruturas distintas no estudo ultra-sonográfico, mas, ocasionalmente, podem ser identificados como fina estrutura hipocóica dorsal ou dorsomedial ao duodeno descendente. (NYLAND et al., 2002b). Em condições normais, este órgão possui margens pouco definidas, ecotextura homogênea, ecogenicidade semelhante à gordura mesentérica e mede aproximadamente 1,0 cm de espessura no cão; já no

gato, mede cerca de 0,45 cm o lobo direito e 0,54 cm o lobo esquerdo. Em cães, o lobo direito é mais facilmente visibilizado e em gatos, o lobo esquerdo. (BERFORD, 2004). A veia pancreaticoduodenal é identificada como estrutura tubular anecóica localizada centralmente no parênquima pancreático do lobo direito. Longitudinal à veia, o ducto pancreático pode ser observado como estrutura tubular anecóica, com paredes finas e hiperecogênicas, porém, ele normalmente não é visibilizado no cão. (BERFORD, 2004). Para Nyland et al. (2004b), ainda não está bem certo se a identificação do pâncreas no exame ultra-sonográfico de pequenos animais representa uma prévia condição nosológica, achado normal (possível com melhores equipamentos) ou acúmulo de gordura na região pancreática.

De acordo com os tratadistas Dyce, Sack e Wensing (1990b), König et al. (2004c) e Twedt e Magne (1992), o estômago constitui o segmento dilatado do trato digestivo onde se iniciam os processos de digestão. É responsável pela secreção de ácido clorídrico e enzimas digestivas, armazenamento e mistura do material ingerido com estas secreções e propulsão do bolo alimentar até o duodeno em uma velocidade controlada.

O estômago canino é unicavitário simples, revestido internamente por mucosa glandular, com capacidade que varia de 0,5 a 6,0 litros, de acordo com a raça; está dividido em cinco regiões: cárdia, fundo, corpo, antro e piloro. Sua parede compõe-se de quatro estratos, que compreendem a túnica mucosa, submucosa, muscular e serosa. (KÖNIG et al., 2004c; TWEDT; MAGNE, 1992). Situa-se na porção cranial do abdome, estando quase todo localizado em posição imediatamente caudal ao fígado e à esquerda da linha média. Sua curvatura maior está voltada caudo ventralmente, e a menor, crânio dorsalmente. (TWEDT; MAGNE, 1992).

As camadas da parede estomacal, o conteúdo luminal, bem como os movimentos peristálticos que devem ser de 4 a 5 contrações por minuto, podem ser observados no exame ultra-sonográfico. (HOMCO, 1996a). A parede do estômago, deve medir entre 3 e 5 mm de espessura, estando composta por cinco camadas: superfície da mucosa, hiperecótica; mucosa, hipoeecótica; submucosa, hiperecótica; muscular própria, hipoeecótica; subserosa e serosa, hiperecóticas. O lúmen pode apresentar diferentes ecogenicidades de acordo com o seu conteúdo, sendo mais ou menos ecogênico, onde os líquidos são anecóticos e o ar hiperecótico. (HOMCO, 1996a; LORIOT et al., 1997a; PENNINCK, 1995).

O estômago é sucedido pelo intestino delgado proximal, principal órgão de digestão e absorção. Sua parede compõe-se, assim como no estômago, de quatro estratos: túnica mucosa, submucosa, muscular e serosa. O epitélio da túnica mucosa é simples, prismático, alto e com células caliciformes produtoras de muco. A superfície da mucosa é aumentada por projeções digitiformes, denominadas vilos intestinais, as quais aumentam a superfície de absorção. (DYCE et al., 1990b; ELLENPORT, 1986b; KÖNIG et al., 2004c; SHERDING, 1992).

O intestino delgado é constituído de três segmentos: duodeno, que é curto e firmemente fixo em posição, ligado ao teto abdominal pelo mesoduodeno, e jejuno e íleo, que são sustentados pelo grande mesentério. Do piloro, inicia-se a porção cranial do duodeno, situada no terço superior e à direita da cavidade abdominal, apresentando a flexura duodenal cranial e continuando no sentido caudal, como porção descendente, até próximo à entrada da cavidade pélvica, dobrando-se em direção cranial, e constituindo a flexura duodenal caudal. A porção duodenal ascendente, por sua vez, segue em direção cranial e, na transição com o jejuno,

forma a flexura duodenojejunal. O duodeno relaciona-se com o fígado em sua origem, em seguida com a parede corpórea direita lateralmente, o pâncreas e o rim direito medialmente e com outras partes da massa intestinal. (DYCE et al., 1990b; ELLENPORT, 1986b; SHERDING, 1992).

No exame ultra-sonográfico, pode-se observar as camadas da parede intestinal, o conteúdo luminal, bem como o peristaltismo. A parede duodenal não deve ultrapassar 5 mm de espessura, estando composta por cinco camadas: superfície da mucosa, hiperecótica; mucosa, hipoecótica; submucosa, hiperecótica; muscular própria, hipoecótica; subserosa e serosa, hiperecóticas. De acordo com o seu conteúdo, o lúmen pode apresentar ecogenicidades distintas: o muco e o bolo alimentar são hiperecóticos, os líquidos, anecóticos e a água recentemente ingerida anecótica, com numerosos pontos hiperecóticos que correspondem à borbulhas de ar. Os movimentos peristálticos, assim como no estômago, devem ser de 4 a 5 contrações por minuto. (HOMCO, 1996a; LORIOT et al., 1997a).

Evans (1993) descreve a aorta como um vaso que emerge do ventrículo esquerdo e que, como aorta ascendente, se estende cranialmente coberta pelo pericárdio e então curva-se dorsalmente e para a esquerda como arco aórtico e, finalmente, segue caudalmente como aorta descendente. A porção cranial ao diafragma denomina-se aorta torácica e a porção caudal, aorta abdominal.

Segundo Ghoshal (1986), na região abdominal, a aorta é mediana em posição, mas tende a ser deslocada para a esquerda e caudalmente, pela veia cava caudal. Apresenta inúmeras ramificações: artérias lombares, celíaca, mesentérica cranial, tronco comum das artérias frênica caudal e abdominal cranial, artérias

renais, ovarianas, mesentérica caudal, circunflexa ilíaca profunda, ilíacas externas e ilíacas internas.

A parede da aorta possui fibras elásticas e está composta pelas túnicas interna, média e externa ou adventícia. A túnica interna apresenta seu endotélio sustentado por fina camada de tecido conjuntivo especializado, que é limitado externamente por uma lâmina elástica fenestrada. A túnica média é a lâmina mais espessa e mais variável. É composta pela mistura organizada de tecido elástico e músculo liso em diversas proporções. A túnica externa ou túnica adventícia é predominantemente fibrosa e transforma-se gradativamente no tecido fibroareolar, no qual se alojam muitas artérias. (DYCE et al., 1997e).

Juntamente com as demais artérias próximas ao coração, a aorta atua de acordo com os ritmos regulares do fluxo sanguíneo do ventrículo esquerdo. Na diástole fornece a energia armazenada para o sangue, que assim é passivamente movimentado. (KÖNIG et al., 2004b).

Na imagem ultra-sonográfica, a aorta abdominal é visibilizada no plano longitudinal como estrutura tubular pulsátil, de paredes ecogênicas e conteúdo anecóico. (BLUTH, 1984 apud KAMIKAWA, 2003, p. 11)⁹. Seu diâmetro ainda não está bem estabelecido, mas segundo Finn-Bodner (1998), corresponde a 1,0 cm em cães entre 18 e 23 kg, e estreita-se gradualmente no sentido crânio-caudal. (KAMIKAWA, 2003).

No trabalho de Kamikawa (2003), foram encontrados valores médios de 0,80 cm de diâmetro na aorta abdominal canina, no segmento diafragmático e, 0,74 cm no segmento caudal às artérias renais. Por isso, a importância em estabelecer-se a região da aorta a ser mensurada.

⁹ BLUTH, E. I. Ultrasound of the abdominal aorta. *Archives of Internal Medicine*, v. 144, p. 377-380, 1984.

Dyce et al. (1990a), Dyce et al. (1997a) e Saar e Getty (1986), descrevem o baço canino como órgão alongado e estreito, de forma semelhante a um haltere, localizado mais ou menos verticalmente contra a parede abdominal. Sua posição é muito influenciada pela distensão do estômago e por sua própria capacidade de ingurgitação, mas em geral, é bem profundo às costelas. A extremidade dorsal atinge o pilar esquerdo do diafragma, passando entre o fundo gástrico e o pólo cranial do rim esquerdo sob a cobertura das duas últimas costelas. A extremidade ventral estende-se abaixo do arco costal e pode cruzar a linha média ventral, para atingir o lado direito, sob as cartilagens costais. A superfície parietal faz contato com o diafragma, o arco costal e os músculos abdominais, enquanto que a superfície visceral relaciona-se com o estômago, intestino e rim esquerdo.

O baço é envolto por uma cápsula de células musculares lisas, rica em tecido conjuntivo, a qual emite trabéculas para o parênquima, cujos espaços são preenchidos por uma polpa vermelha e outra branca. A polpa vermelha é composta de seios esplênicos, que são envoltos por endotélio e, a polpa branca, de folículos linfáticos e trabéculas linfáticas. (KÖNIG; LIEBICH, 2004b).

A irrigação deste órgão é realizada pela artéria esplênica e um ramo da artéria celíaca. A drenagem venosa é feita através da veia esplênica e levada à veia porta. (DYCE et al., 1997e).

O baço é responsável pela produção de linfócitos e, é um importante local de reserva de eritrócitos; mantém ainda durante a vida adulta a capacidade hematopoiética embrionária que pode ser acionada em casos de anemias regenerativas graves, além de ser um local de intensa concentração de células do sistema monocítico fagocitário. (GARCIA-NAVARRO; PACHALY, 1994).

No estudo ultra-sonográfico, o parênquima esplênico apresenta-se com aspecto homogêneo, granulação fina que confere ao conjunto ecogenicidade superior a do fígado e a do córtex renal. A cápsula esplênica é visibilizada como fina margem ecogênica e bem definida ao redor do órgão. As artérias lienais apresentam pequeno diâmetro luminal e parede hiperecogênica, enquanto que as veias lienais apresentam diâmetro maior e parede não ecogênica, tornando visível o seu trajeto pelo parênquima. O tamanho esplênico é variável e, sonograficamente, deve ser avaliado subjetivamente. (LORIOT et al., 1997f; NYLAND et al., 1995b; PARTINGTON; BILLER, 1996b; TANNOUZ, 2004).

Segundo Herrtage (2001), König e Liebich (2004a) e Venzke (1986), as glândulas adrenais dos cães, tem desenvolvimento par e encontram-se de cada lado do plano mediano, próximas à extremidade cranial dos rins, na gordura retroperitoneal. A glândula adrenal direita é normalmente menor, e tem forma triangular, enquanto que a esquerda, está profundamente sulcada pela veia frênico-abdominal, que confere à ela, o formato de um número oito. Constituem-se de uma região cortical e outra medular; o seu córtex divide-se em três zonas distintas: glomerulosa externa, fasciculada média e reticular interna; cada uma delas é responsável pela síntese e secreção de uma série de hormônios, dentre eles a aldosterona (zona glomerular externa), os glicocorticóides (zona fasciculada média), os esteróides adrenais gonadais (zona reticular interna), a epinefrina, a norepinefrina e as catecolaminas (região medular).

Nyland et al. (1995c) descreve que, na imagem ultra-sonográfica, as adrenais são uniformemente hipoecóicas e algumas vezes difíceis de serem diferenciadas das estruturas vasculares adjacentes. Ocasionalmente as regiões cortical

(hipoecóica) e medular (hiperecóica) podem ser identificadas. A forma e o tamanho destas glândulas podem variar de acordo com o peso corpóreo e raça. Segundo Nyland et al. (1995c), uma largura maior do que 1 cm ou comprimento maior do que 2,4 cm em cão de porte médio, é indicativo de aumento glandular. Para este autor, tanto o tamanho quanto a forma são igualmente importantes e devem ser considerados juntos, uma vez que o aumento de tamanho da glândula, faz com que esta tenda a abandonar a forma achatada, para tornar-se arredondada. Entretanto, Horauf e Reusch (1995), em estudo realizado com cães normais e cães com hiperadrenocorticismos, encontraram tamanho médio de 1,74 cm de comprimento e 0,41 cm de largura para a adrenal esquerda e 1,67 cm de comprimento e 0,43 cm de largura para a adrenal direita de cães normais, e, 2,21 cm de comprimento e 0,81 cm de largura para a adrenal esquerda e 2,23 cm de comprimento e 0,70 cm de largura para a adrenal direita de cães com hiperadrenocorticismos.

Dyce, Sack e Wensing (1990c) e Ellenport (1986a), relatam que os rins dos carnívoros são retroperitoneais, curtos, grossos e em forma de feijão. O rim direito relaciona-se medialmente à glândula adrenal direita e à veia cava caudal, lateralmente à última costela e à parede abdominal e ventralmente ao fígado e pâncreas. O rim esquerdo relaciona-se cranialmente ao baço (ou ao estômago, quando cheio), medialmente à glândula adrenal esquerda e à aorta, lateralmente à parede abdominal e ventralmente ao cólon descendente. Na cadela, os pólos caudais de ambos se relacionam aos mesovários envoltos por tecido adiposo e aos ovários. O rim direito não está sujeito a muita variação na posição, diferente do rim esquerdo, que está frouxamente inserido pelo peritônio e cuja posição pode ser afetada pelo grau de distensão do estômago.

De modo geral, a superfície renal é levemente convexa, exceto pela existência de uma depressão na borda medial, denominada seio renal. O hilo renal abre-se dentro deste seio, e através dele passam o ureter, os vasos sanguíneos e nervos que chegam e saem do rim. Seu parênquima é dividido em córtex e medula, e é envolto por uma forte cápsula fibrosa. A medula apresenta segmentos em forma de pirâmides, cujos ápices, as papilas renais, alcançam o interior de expansões em forma de cálices. No caso do rim canino, que é unipiramidal, não há cálices, e os ápices das pirâmides, unem-se formando a crista renal. (DYCE et al., 1997b; ELLENPORT, 1986a; KÖNIG et al., 2004a).

A unidade morfo-funcional do rim é o néfron. Este é composto de corpúsculo renal, túbulo proximal, alça de Henle e túbulo contorcido distal. Cada néfron drena para o interior de um ducto coletor. O córtex e a medula renal possuem túbulos renais, vasos e tecido intersticial. Todos os glomérulos estão localizados dentro do córtex. Na medula encontram-se porções dos túbulos proximais, túbulos distais, alças de Henle e ductos coletores. Cada ducto coletor recebe a drenagem de mais de um néfron, que se abre na extremidade de uma papila, como ducto papilar. Os ductos papilares por sua vez desembocam em uma dilatação comum, denominada pelve renal, a qual representa a origem dilatada do ureter. (DYCE, et al., 1990c; ELLENPORT, 1986a; KÖNIG et al., 2004a; OSBORNE; FINCO, 1995).

Os rins são responsáveis pela depuração do sangue e manutenção da homeostasia. Sua função é exercida pelos néfrons através dos mecanismos de filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular. (OSBORNE; FINCO, 1995).

No sonograma, a cortical renal apresenta-se hipocóica, limitada perifericamente por uma borda ecogênica estreita, que representa a cápsula renal. A

região medular por sua vez é anecóica e a pelve renal é representada por uma massa ecogênica central. Em cortes sagitais observa-se a regularidade do contorno renal e a relação córtex-medula. (LORIOT et al., 1997g). Na espécie canina, o tamanho dos rins depende da raça. (FRITSCH; GERWING, 1996). Barr et al. (1990), tentaram estabelecer uma relação entre o diâmetro e o volume renal com o peso corpóreo em cães, mas a grande variabilidade dos resultados limita a sua aplicação na rotina sonográfica.

Dyce et al. (1990c), Ellenport (1986a) e König et al. (2004a), descrevem a bexiga urinária como órgão musculomembranoso, distensível e, que, portanto, pode não ter tamanho, posição ou relações constantes. É responsável pelo armazenamento da urina e situa-se na cavidade abdominal ventral, entre a parede ventral do corpo e o cólon descendente; é pequena e globular quando totalmente contraída e piriforme quando se dilata, apresentando um vértice cranial (ápice), um corpo intermediário e um colo caudal. Está recoberta por peritônio até a região caudal do colo; sob a túnica serosa encontra-se o músculo detrusor e em seguida a mucosa, a qual apresenta muitas pregas, que se distendem em cada repleção.

Na varredura ultra-sonográfica da vesícula urinária, a luz vesical por ser carente de ecos, se apresenta anecóica e sua parede, que é facilmente visível, hiperecóica; esta última é composta por quatro camadas, que não são claramente demarcadas, a menos que sejam utilizados transdutores de alta frequência ou sonoendoscópicos especiais; são elas: a mucosa, hipoecóica, a lâmina própria da submucosa, hiperecóica, a muscular, hipoecóica e a serosa, hiperecóica. (BARR, 1990b; LORIOT, 1997e; NYLAND et al., 1995c; VAC, 2004).

Quanto à espessura de sua parede, em estudo ecográfico realizado em cães normais, verificou-se largura máxima de 2,3 mm para uma bexiga em mínima repleção (0,5 ml/kg). (GEISSE et al., 1997). Quando repleta, deve ter forma oval, contornos regulares, paredes finas e conteúdo anecóico homogêneo. (SCHAEFFTER, 1997).

A próstata é a única glândula sexual acessória do cão macho. Ela contribui com a maior parte do líquido seminal, sendo responsável pela produção do líquido prostático, que funciona como meio de transporte e de sustentação aos espermatozóides durante a ejaculação. Está localizada predominantemente no espaço retroperitoneal, em situação imediatamente caudal à bexiga, na área do colo vesical e uretra proximal. (BARSANTI; FINCO, 1992).

Dyce, Sack e Wensing (1990d), relatam que a glândula prostática é composta por uma massa compacta sobre a uretra e o colo da bexiga e de uma pequena parte disseminada que se espalha dentro da mucosa uretral. A porção compacta varia muito de tamanho e isto afeta sua posição e relações. Desta forma, pode estar dentro da cavidade pélvica quando pequena, porém o mais comum é situar-se principalmente, se não por completo, na região intra-abdominal em cães adultos e idosos. Constitui-se em órgão bilobado, dividido em lobos direito e esquerdo, os quais são subdivididos em lóbulos menores. Está rodeado por uma cápsula constituída de músculo liso e tecido conectivo fibroso, para onde se irradiam os septos mais finos.

O tamanho e posição da glândula prostática canina variam quanto ao tamanho corpóreo, idade, status (inteiro ou castrado) e talvez quanto à raça. É extremamente sensível à influências hormonais, sendo difícil sugerir dimensões

normais, já que a hiperplasia da parte parenquimatosa comumente desenvolve-se no início da meia-idade, enquanto que a fibrose e a atrofia são modificações senis comuns. Desta forma, situa-se dentro da cavidade abdominal do nascimento até o desaparecimento do úraco remanescente (aproximadamente dois meses de idade), quando move-se para a cavidade pélvica. Aumenta de tamanho na maturidade sexual, secundário à influência hormonal, tornando-se progressivamente mais intra-abdominal em localização e, em contrapartida, torna-se muito pequena seguida à castração em cães normais. (BARSANTI; FINCO, 1992; DYCE et al., 1990d; NYLAND; MATTOON, 1995).

A glândula prostática exibe ultra-sonograficamente padrão parenquimal homogêneo, com média à fina textura. A ecogenicidade é variável do hiperecótico ao hipoecótico, embora moderada ecogenicidade seja mais comum. (LORIOT et al., 1997c; MATTOON; NYLAND, 1995). Segundo Green e Homco (1996), sua ecogenicidade é similar à do parênquima esplênico. No entanto, em cães sexualmente imaturos ou castrados, com freqüência, a próstata apresenta-se com aspecto relativamente homogêneo e hipoecótico. (MATTOON; NYLAND, 2004). A sua forma bilobada pode ser visibilizada na imagem em plano transverso e em plano sagital, exibe um formato que varia do redondo ao ovalado. A cápsula é vista como fina borda hiperecótica ao redor do órgão. (MATTOON; NYLAND, 1995). A uretra prostática não pode ser observada sonograficamente, a menos que a bexiga esteja distendida ou o animal sedado. (GREEN; HOMCO, 1996). Quanto à dimensão prostática, Murashima Júnior (2001), em seu estudo a respeito da mensuração sonográfica da próstata de cães normais, estabeleceu medidas para várias raças, encontrando, por exemplo, altura prostática aproximada de 2,83 cm em cão da raça Retriever do Labrador, com 31 kg de peso corpóreo.

Os tratadistas Cervený et al. (2004), Dyce et al. (1990d) e Ellenport (1986a), descrevem o testículo do cão como órgão par, relativamente pequeno, de formato oval e disposto horizontalmente fora da cavidade abdominal, protegido por envoltórios, na porção ventral da região perineal.

O mediastino testicular é central, bem desenvolvido e emite septos de tecido conjuntivo que dividem o órgão em lóbulos incompletos; nos lóbulos encontram-se os túbulos seminíferos, que contêm células de Sertoli e vários outros tipos celulares envolvidos na produção de espermatozóides. Os túbulos esvaziam-se dentro da rede testicular, no mediastino, que por sua vez, drena nos ductos eferentes que se unem para formar a cabeça do epidídimo. (ELLENPORT, 1986a).

Os testículos são divididos em três compartimentos funcionais: o compartimento intersticial que circunda os túbulos seminíferos e que contém as células intersticiais ou de Leydig, produtoras primárias de testosterona e estradiol; o basal, que dentro dos túbulos seminíferos está localizado entre a membrana basal e os complexos juncionais formados pelas células de Sertoli, cujo conteúdo compreende a porção basal destas células e espermatogônias; e, finalmente, o compartimento luminal, que corresponde à parte central de cada túbulo seminífero e que contém os processos citoplasmáticos internos das células de Sertoli, dentro das quais se processa a meiose dos espermatócitos e o desenvolvimento das espermátides. (SHILLE, 1992).

Nos cães, os testículos permanecem no abdômen até aproximadamente o terceiro dia após o nascimento; Sua descida pelo canal inguinal inicia-se em seguida, mas são necessárias quatro ou cinco semanas para que ocupem as posições definitivas no escroto; a espermatogênese no entanto, não se inicia antes do sexto mês. (DYCE et al., 1997d).

Estes órgãos devem ser homogêneos, com ecogenicidade intermediária, similar à do baço e ecopadrão ligeiramente grosseiro, quando avaliados por ultrassonografia; as túnicas parietal e visceral formam fino eco hiperecótico na periferia do órgão. O mediastino testicular é visto como estrutura linear central muito ecogênica no plano sagital. (LORIOT et al., 1997c; NYLAND; MATTOON, 2002). A dimensão testicular tem sido correlacionada com o tamanho corpóreo e uma possível correlação entre tamanho e fertilidade, também tem sido investigada, utilizando-se mensurações ultra-sonográficas. (PUGH, 1996). Segundo Lorient et al., (1997c) os testículos são globulosos e devem medir de 3 a 4 cm de comprimento.

3 MATERIAL E MÉTODO

Foram realizados exames ultra-sonográficos das cavidades abdominal e pélvica de vinte e três cães da raça Golden Retriever, machos e fêmeas, filhotes e adultos, provenientes do canil experimental *Golden Retriever Muscular Dystrophy* (GRMD - Brasil) do Departamento de Cirurgia, da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia e do Centro de Estudo do Genoma Humano da Universidade de São Paulo (Figura 1). Constaram do grupo experimental cães sadios, portadores e afetados pela distrofia muscular progressiva. Dos vinte e três animais avaliados, catorze eram filhotes com seis meses de idade e nove eram adultos. Dentre os filhotes, quatro eram sadios (duas fêmeas e dois machos), cinco portadores (fêmeas) e cinco afetados (machos). Dentre os adultos, quatro eram sadios (duas fêmeas e dois machos), quatro portadores (fêmeas) e um afetado (macho) (Figura 2).

Os cães do grupo filhote provieram de quatro diferentes ninhadas e foram acompanhados desde o seu nascimento. Estipulou-se a idade de seis meses para a realização do exame ultra-sonográfico, uma vez que a literatura descreve que esta é uma fase crítica para os cães afetados pela distrofia muscular progressiva, e para que a idade destes animais fosse a mais próxima possível da do grupo adulto, a fim de que houvesse o mínimo de interferência relativo a este fator.

Em apenas um cão distrófico, cuja idade (oito meses) não se enquadrava nos grupos de seis meses e adulto, realizou-se exame ultra-sonográfico e os achados foram relatados neste estudo, por terem sido considerados de grande relevância.

Para este estudo, foram considerados afetados pela distrofia muscular progressiva, os cães machos, da raça Golden Retriever, que ao exame de genotipagem¹ apresentaram mutação de ponto no sítio 3' de *splice*, do *intron* 6 do gene da distrofina (que leva a perda do *exon* 7 durante o processamento do mRNA, gerando um *stop codon* no *exon* 8 e um peptídeo com 5% do tamanho normal da distrofina). Admitiu-se como portadores, as fêmeas da raça Golden Retriever, portadoras assintomáticas da mutação genética supracitada. Finalmente, considerou-se sadios, somente os cães da raça Golden Retriever, nascidos no canil GRMD – Brasil, os quais foram confirmados, pelo exame de genotipagem, não serem afetados e nem portadores da distrofia muscular progressiva. As características dos cães distróficos deste estudo, estão descritas no apêndice A.

Todos os animais foram pesados e medidos quanto ao comprimento, considerando a distância entre a protuberância occipital externa e a base da cauda.

¹ Todos os cães nascidos no canil GRMD – Brasil, são submetidos a exame de genotipagem, através da extração de DNA genômico do sangue de cordão umbilical, realizado pelo Centro de Estudos do Genoma Humano, da Universidade de São Paulo.

3.1 Exame Ultra-sonográfico

Como preparo para a realização do exame ultra-sonográfico, os cães foram submetidos a jejum prévio de 12 horas e desprovidos de micção pelo menos 1 hora antes do exame. Em seguida, efetuou-se a tricotomia da região abdominal e pélvica, com o auxílio de máquina para tosa de animais, marca *Oster*[®], lâmina 40 e para o perfeito acoplamento acústico entre a pele e o transdutor, foi utilizado gel da marca *Ultra – gel*[®], aplicado nas regiões a serem examinadas.

O exame ultra-sonográfico foi realizado com os animais posicionados em decúbitos lateral esquerdo e direito. Foi utilizado equipamento de ultra-sonografia diagnóstica da marca *Tokimec*[®] modelo CS-3030 e transdutores linear de 7,5 MHz e convexo de 5,0 MHz. As imagens foram registradas em impressora *video copy processor* modelo P66E da marca *Mitsubishi*[®].

Foi elaborada uma ficha para serem anotados todos os dados referentes a cada animal, tais como nome, idade, data de realização do exame, comprimento e peso corpóreo, aspecto e mensuração dos órgãos e observações relevantes (Apêndice B).

Os órgãos abdominais e pélvicos foram analisados sob diferentes aspectos ultra-sonográficos, de acordo com suas características, da seguinte maneira:

Fígado: quanto à topografia, ecogenicidade, ecotextura, arquitetura interna, contornos e tamanho.

O tamanho hepático foi avaliado subjetivamente considerando os seguintes critérios:

preservado – não ultrapassa o gradil costal;

hepatomegalia discreta – ultrapassa discretamente o gradil costal;

hepatomegalia – ultrapassa de forma significativa o gradil costal.

A ecogenicidade hepática foi avaliada subjetivamente considerando os seguintes critérios:

preservada – inferior à do parênquima esplênico e similar ou superior a do córtex renal;

hiperecogenicidade parcial - semelhante à do parênquima esplênico, presente apenas em alguns lobos hepáticos;

hiperecogenicidade total – semelhante à do parênquima esplênico, distribuída de forma uniforme por todo o parênquima hepático;

Vesícula biliar: quanto ao conteúdo, grau de repleção, espessura e regularidade de parede (o grau de repleção foi avaliado subjetivamente, adotando-se o critério de pequena, moderada ou acentuada repleção, considerando o fato, de que todos os animais estavam sob jejum de 12 horas);

Pâncreas: – lobo direito: quanto à topografia, ecogenicidade, ecotextura e tamanho. O tamanho pancreático foi avaliado subjetivamente considerando os seguintes critérios:

preservado – espessura estreita, ducto pancreático e veia pancreatoduodenal não visibilizados;

aumentado – pâncreas bastante evidente, ducto pancreático e veia pancreaticoduodenal visibilizados;

Estômago: quanto à topografia, conteúdo, espessura e regularidade de parede.

Duodeno: quanto à topografia, conteúdo, espessura e regularidade de parede;

Aorta: quanto ao seu diâmetro (mensurado próximo ao hilo renal direito);

Baço: quanto à topografia, ecogenicidade, ecotextura, contornos e tamanho (considerada apenas a espessura na região do hilo esplênico);

Glândula adrenal: quanto à topografia, ecogenicidade, ecotextura, contornos e tamanho (considerado o comprimento da glândula e a largura do pólo caudal);

Rim: quanto à topografia, ecogenicidade, arquitetura interna, contornos e tamanho (considerado apenas o comprimento, mensurado em corte longitudinal e em plano frontal);

Vesícula urinária: quanto à topografia, conteúdo, grau de repleção, espessura e regularidade de parede (o grau de repleção foi avaliado subjetivamente, adotando-se o critério de pequena, moderada ou acentuada repleção);

Próstata: quanto à topografia, ecogenicidade, ecotextura, contornos e tamanho (considerada apenas a altura prostática, mensurada no corte longitudinal, sentido dorso – ventral).

Testículo: quanto à topografia, ecogenicidade, ecotextura, contornos e tamanho (considerado apenas o seu comprimento, mensurado em corte longitudinal ao longo da linha mediastinal).

Útero e Ovários: estes dois órgãos não foram avaliados neste estudo devido à dificuldade da sua perfeita visibilização ao exame ecográfico, principalmente em fêmeas nulíparas, as quais correspondiam a aproximadamente 78% do total de fêmeas avaliadas.

3.2 Análise Estatística

Foi realizada análise estatística descritiva incluindo média, desvio-padrão, valor máximo e valor mínimo dos valores obtidos da mensuração dos órgãos. Os dados referentes à análise subjetiva dos órgãos foram apresentados sob a forma de frequências e respectivas porcentagens.

Os resultados deste estudo foram compilados em gráficos e tabelas, para facilitar a interpretação. Dentre os exames realizados foram selecionadas as imagens mais representativas a fim de ilustrar os resultados encontrados (Apêndices C, D e E).

4 RESULTADOS

O comprimento e peso corpóreo dos cães deste estudo variaram de acordo com a idade dos animais e sua condição de sadio, portador ou afetado. Desta forma, os cães de seis meses de idade, pesaram em média 13,8 kg os afetados, 16,4 kg as portadoras e 20 kg os sadios. Quanto ao comprimento, os afetados mediram em média 68,3 cm, as portadoras 70,6 cm e os sadios 75,2 cm. No grupo adulto, o único cão afetado apresentou o peso de 18,7 kg, as portadoras pesaram em média 26,5 kg e os sadios 26,3 kg. O comprimento foi de 74 cm no cão afetado, com uma média de 82 cm nas portadoras e 83,2 cm nos sadios (Tabelas 17 e 18).

Quanto aos achados ultra-sonográficos, verificou-se que a hepatomegalia estava presente em onze dos catorze filhotes, incluindo todos os distróficos do grupo (Gráfico 1 e Tabelas 1 e 19). A hiperecogenicidade do parênquima hepático também foi observada em todos os filhotes sadios, afetados e portadores (Figura 3, Gráfico 2 e Tabelas 2 e 19). O cão afetado adulto (A_a1), apresentou apenas discreta hepatomegalia e ecogenicidade hepática preservada (Gráficos 1 e 2 e Tabelas 3, 4 e 20). Entre os demais cães adultos houve equivalência do número de animais que apresentaram dimensões hepáticas preservadas e hepatomegalia. A hiperecogenicidade parenquimal estava presente em seis desses animais (Tabelas 3, 4 e 20).

Três dos cães afetados (A_f2 , A_f6 e A_a1) e um cão sadio adulto (S_a3), apresentaram maior calibre dos ramos da veia hepática. (Gráfico 3 e Tabelas 19 e 20).

Quanto à vesícula biliar, em três animais afetados (A_f1, A_f5 e A_a1), verificou-se a presença de lama biliar, em um (A_f4), a presença de cálculos biliares e em dois (A_f2 e A_f6), a dilatação de ducto cístico (mediram aproximadamente 0,5 e 1,3 cm de diâmetro) (Figuras 3 a 6, Gráficos 4 a 6 e Tabelas 5, 6, 19 e 20).

O pâncreas mostrou-se bem mais evidente nos cães distróficos, permitindo inclusive a identificação da veia pancreaticoduodenal e do ducto pancreático. Em cinco desses animais (A_f2, A_f3, A_f5, A_f6 e A_a1) foi possível realizar-se a mensuração da espessura pancreática, que variou de 1,0 cm a 1,8 cm, medindo em média 1,46 cm. Em um dos cães (A_f6), o pâncreas apresentou-se além de mais espesso, grosseiro e mais hiperecótico em relação ao parênquima hepático (Figura 7, Gráfico 9 e Tabelas 7, 8, 19 e 20).

A presença de pontos hiperecóticos em suspensão no conteúdo da vesícula urinária foi observada em três dos cães afetados (A_f1, A_f2 e A_a1) (Gráfico 10 e Tabelas 9, 10, 19 e 20).

A parede duodenal apresentou-se um pouco mais espessa e o rim direito maior em comprimento nos cães filhotes afetados em comparação com os demais filhotes avaliados (Tabelas 15 e 19).

Entre os animais distróficos foram observadas alterações esporádicas, como a presença de pontos hiperecóticos no parênquima esplênico (A_f6), discreta elevação da ecogenicidade cortical renal (A_f4), presença de flacidez da parede da vesícula urinária (A_a1), acentuado aumento de tamanho da glândula adrenal direita (4,1 cm comp. x 2,1 cm larg.) (A_a1). Em cinco cães, observou-se ainda, ecotextura parenquimal grosseira. Essa alteração foi observada no fígado (A_f2 e A_f5), testículo ((A_a1), baço (A_f1) e pâncreas (A_f6). Também se verificou que certos órgãos como a

vesícula urinária (A_a1), rim esquerdo (A_r4) e baço (A_r3), estavam deslocados da topografia habitual em três cães (Gráficos 7 e 8 e Tabelas 19 e 20).

Em apenas uma fêmea portadora adulta (P_a3), também se pôde verificar acentuada elevação da cortical renal, juntamente com fina linha hiperecótica na zona externa da medular, paralela à junção córtico - medular (sinal da medular). Essa mesma fêmea apresentou a glândula adrenal esquerda aumentada (2,8 cm comp.x 0,7 cm larg.), espessamento da parede gástrica (7 mm) e presença de pontos hiperecóticos em suspensão no conteúdo da vesícula biliar. Em uma fêmea sadia de seis meses de idade (S_r3), também se observou espessamento da parede gástrica (6 mm) (Tabelas 6 e 20).

Órgãos como a aorta abdominal, o baço e os órgãos reprodutivos (próstata e testículos), mostraram-se diminuídos nos cães afetados, quando comparados aos cães sadios e portadores. No cão distrófico de oito meses de idade (A_r6), os testículos foram encontrados em posição intra-abdominal. Também se observou que a próstata encontrava-se intrapélvica em outro filhote distrófico (A_r2) (Tabelas 15, 16, 19 e 20).

Os linfonodos mesentéricos e/ou ilíacos foram visibilizados em diversos animais deste estudo, sejam eles afetados, sadios ou portadores. Em dez (A_r1, A_r2, A_r3, A_r5, S_r1, S_r3, P_f1, P_f2, P_r3 e P_r4) dos catorze filhotes examinados foi possível observar-se os linfonodos mesentéricos e em quatro (A_r3, A_r4, A_r5 e P_f1) os ilíacos. No grupo adulto, os linfonodos mesentéricos foram observados em três animais (S_a1, S_a3, S_a4) e os ilíacos em apenas um (P_a1) (Figura 8 e Tabelas 11 a 14, 19 e 20).

5 DISCUSSÃO

As distrofias musculares progressivas constituem um grupo de doenças que podem afetar tanto humanos como animais. (MCKERRELL, 2001; NICHOLS et al., 1994; ZATZ, em fase de elaboração)¹. Embora sejam caracterizadas por degeneração progressiva e irreversível da musculatura esquelética (ZATZ, em fase de elaboração)⁸, autores como Barohn et al. (1988 apud BRAZEAU, 1992, p. 180)², Moriuchi et al. (1991), Nowak et al. (1982 apud BRAZEAU, 1992, p. 180)³ e Stein et al. (2002), relatam ter também encontrado em seus estudos, alterações em órgãos internos tanto musculares como parenquimatosos, de indivíduos com distrofia muscular de Duchenne e autores como Berry et al. (1992), Brazeau et al. (1992) e Miyatake et al. (1989 apud BRAZEAU, 1992, p. 180)⁴, em animais com distrofia muscular. Nesta pesquisa, também se pôde constatar ao exame ecográfico, algumas alterações nos órgãos abdominais e pélvicos de cães distróficos.

Assim sendo, a hepatomegalia encontrada nos cães distróficos deste estudo, já havia sido observada por Stein et al. (2002) em humanos com Duchenne e por Berry et al. (1992) em gatos com distrofia muscular hipertrófica. No entanto, deve-se considerar que a grande parte dos cães distróficos avaliados eram filhotes, e, embora estes animais apresentassem dimensões hepáticas maiores em relação aos

¹ ZATZ, M. Genômica das doenças neuromusculares e neurodegenerativas. In: **GENÔMICA em medicina**. p. 345-360. A ser editado, 2005.

² BAROHN, R. J. et al. Gastric hypomotility in Duchenne's muscular dystrophy. **The New England Journal of Medicine**, v. 319, p. 15-18, 1988.

³ NOWAK, T. V. et al. Gastrointestinal manifestations of the muscular dystrophies. **Gastroenterology**, v. 82, p. 800-810, 1982.

⁴ MIYATAKE, M. et al. Possible systemic smooth muscle layer dysfunction due to a deficiency of dystrophin in Duchenne muscular dystrophy. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 93, p. 11-17, 1989.

demaís examinados, Rothuizen (2001), descreve que o fígado é maior nos animais jovens, pesando ao redor de 5% do peso corpóreo.

Brazeau et al. (1992) referindo-se ao peso hepático, também verificaram que este se apresentava maior em camundongos *mdx*, quando comparados aos sadios; além disso, observaram aumento nos valores séricos de LDH, AP, AST e colesterol, em conjunto com a diminuição do citocromo hepático P-450 chegando a sugerir disfunção hepática associada à condição distrófica desses animais.

Do mesmo modo, Berry et al. (1992) observaram elevações séricas de ALT, AST, LDH e colesterol e Carpenter et al. (1989 apud BERRY et al., 1992, p. 359)⁵, o inchaço de hepatócitos, vacuolização gordurosa e necrose hepática centrolobular em gatos distróficos necropsiados; porém, estes últimos autores, atribuíram os achados hepáticos à hipóxia, possivelmente secundária a insuficiência cardíaca congestiva e/ou vasculite.

Valentine et al. (1990) também verificaram que os cães *cxmd* por eles estudados apresentavam elevados níveis séricos de AST e ALT, porém, sem evidências de degeneração hepática ao exame ultra-estrutural do fígado.

Para Tay et al. (2000), os níveis elevados destas enzimas, presentes em pacientes humanos com distrofia muscular, devem ser atribuídos à degeneração muscular e não à hepatopatia.

Em contrapartida, Center (1992) e Rothuizen (2001) consideram que nos cães e gatos, a AST, não é hepatoespecífica, podendo também ser encontrada nos rins, cérebro, musculaturas cardíaca e esquelética. No entanto, o mesmo não acontece com a ALT, que é considerada hepatoespecífica nestas espécies, com atividade relativamente pequena em outros tecidos (coração e rins), sendo encontrada no

⁵ CARPENTER, J. L. et al. Feline muscular dystrophy with dystrophin deficiency. *American Journal Pathology*, v. 135, p. 909-919, 1989.

citoplasma dos hepatócitos e liberada quando há danos na membrana celular, elevando-se em quase 90% dos cães com hepatopatias.

Ainda com relação ao fígado, Berry et al. (1992) verificaram em gatos distróficos, diminuição da ecogenicidade hepática, contrariando os achados de hiperecogenicidade hepática nos cães distróficos desta pesquisa. No entanto, vale ressaltar, que vários cães sadios e portadores deste estudo, tanto filhotes como adultos, também apresentaram hiperecogenicidade hepática (mais acentuada nos filhotes).

Embora Vac (2004) (informação verbal)⁶, afirme que a hiperecogenicidade hepática seja um achado ecográfico observado com frequência em filhotes caninos normais, deve-se também considerar que segundo Mamprim (2004), a hiperecogenicidade hepática associada à hepatomegalia ou dimensões hepáticas preservadas, pode ocorrer nos casos de infiltração gordurosa, hepatopatia por esteróides, diabetes mellitus, linfoma e algumas hepatopatias tóxicas.

Segundo Partington e Biller (1996a), os achados ultra-sonográficos hepáticos raramente são patognomônicos, e por essa razão, se faz necessária a coleta de amostra hepática por biópsia ou aspiração por agulhas finas para o diagnóstico definitivo. Assim, considerando as alterações ultra-sonográficas hepáticas encontradas nos cães distróficos deste trabalho, exames complementares devem ser realizados com o intuito de melhor avaliar este órgão.

Outro achado ecográfico importante observado no fígado dos cães distróficos analisados, foi a maior evidência dos ramos da veia hepática, sugerindo o aumento de calibre desses vasos.

⁶ Informação fornecida por VAC, M. H. em São Paulo, em 2004.

Considerando-se que segundo Mamprim (2004), o aumento de diâmetro das veias hepáticas pode ocorrer em função da insuficiência cardíaca congestiva direita, e, uma vez que Samiei (2000), descreve que se os cães distróficos sobrevivem ao período de crise (neonatos à seis meses de idade), eles podem viver de três a cinco anos e então desenvolvem cardiomiopatia, acredita-se que os achados ultrasonográficos referentes a maior evidência dos ramos da veia hepática nos cães afetados avaliados, seja um prévio indício de doença cardíaca.

Assim como no fígado, também foram encontradas alterações ultrasonográficas na vesícula biliar (lama biliar e cálculos) e ducto cístico (diâmetro aumentado) dos machos distróficos estudados.

Center (1992), relata que antes da disponibilidade das técnicas ultrasonográficas, a colelitíase não era diagnosticada com frequência no cão e no gato. Para Center (1992), a detecção do sedimento biliar parece ser comum em animais de pequeno porte, mas o significado deste achado, permanece por ser estabelecido; este mesmo autor cita a bile espessa e a colelitíase como causas de oclusão extra-hepática do ducto biliar. Lorient et al. (1997d), no entanto, afirmam que a lama ou barro biliar é observada com bastante frequência, mas é considerada achado ecográfico casual, o qual não parece provocar sintomas no cão.

De acordo com Barr (1990a), a estase biliar pode ser secundária a jejum, anorexia, ou em casos de disfunção hepática aguda com reduzido fluxo biliar, e nestes casos, a bile pode tornar-se mais ecogênica.

Segundo Mamprim (2004), este achado é comum em animais idosos, obesos, sedentários ou endocrinopatas.

Campos et al. (1999), no entanto, afirmam que em humanos, a presença de bile densa é um indício de estase biliar que pode estar relacionada com colecistopatia. Este achado é normalmente observado em pacientes com obstrução biliar extra-hepática, colecistite aguda, colecistite crônica, hiperalimentação, hospitalização prolongada, *Diabetes mellitus* e alguns tipos de anemia.

Quanto aos cálculos biliares, Mamprim (2004), relata que estes podem ser resultantes de estase biliar prolongada associada a alterações dos níveis de colesterol e dos componentes iônicos da bile.

De fato, observou-se que os cães distróficos deste estudo eram mais sedentários em relação aos cães saudáveis da mesma raça, em decorrência de suas alterações musculares, e, além disso, apresentavam acentuada disfagia, ingerindo desta forma pequenas quantidades de alimento, podendo justificar a ocorrência da estase biliar e conseqüente formação de bile densa e cálculos biliares.

Embora se saiba que os indivíduos distróficos sofrem degeneração progressiva da musculatura esquelética, vale ressaltar, que as alterações da vesícula biliar e ducto cístico observadas neste estudo também podem estar relacionadas com uma deficiência de contração da vesícula, uma vez que Villar do Valle (1999a) descreve a vesícula biliar como saco músculo-membranoso e os autores Barohn et al. (1988 apud BRAZEAU, 1992, p. 180)⁷, Miyatake et al. (1989 apud BRAZEAU, 1992, p. 180)⁸ e Nowak et al. (1982 apud BRAZEAU, 1992, p. 180)⁹, sugerem a disfunção sistêmica da musculatura lisa vascular de camundongos *mdx* e da motilidade gástrica de humanos com Duchenne.

⁷ BAROHN, R. J. et al. Gastric hypomotility in Duchenne's muscular dystrophy. *The New England Journal of Medicine*, v. 319, p. 15-18, 1988.

⁸ MIYATAKE, M. et al. Possible systemic smooth muscle layer dysfunction due to a deficiency of dystrophin in Duchenne muscular dystrophy. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 93, p. 11-17, 1989.

⁹ NOWAK, T. V. et al. Gastrointestinal manifestations of the muscular dystrophies. *Gastroenterology*, v. 82, p. 800-810, 1982.

Quanto ao baço, embora a esplenomegalia estivesse presente nos indivíduos distróficos estudados por Stein et al. (2002) e Berry et al. (1992), neste estudo, não foi observado aumento das dimensões esplênicas nos cães afetados. Ao contrário, órgãos como o baço, aorta abdominal e órgãos reprodutivos (próstata e testículos), apresentaram-se menores nos cães distróficos avaliados, quando comparados aos saudáveis.

Moriuchi et al. (1991), também encontraram atrofia de certos órgãos como o fígado, coração e rins em humanos com DMD autopsiados. Segundo os autores, esta atrofia parece ter ocorrido em paralelo com a idade avançada dos pacientes e com a perda de peso corpóreo, devido à extrema redução da musculatura esquelética.

Do mesmo modo, observou-se que os cães distróficos deste trabalho apresentavam-se menores em tamanho e peso corpóreo em relação aos cães da mesma raça e idade saudáveis e, que durante o processo evolutivo da doença, essa diferença tornava-se cada vez mais evidente, uma vez que estes animais progressivamente perdiam massa corpórea, seja pela degeneração muscular ou pela dificuldade em alimentar-se.

Tannouz (2004) e Vac (2004) (informação verbal)¹⁰ relatam também, que o volume esplênico pode estar diminuído nos casos de esplenocomação (pacientes com perda aguda de sangue e hipotensão), senilidade (hipoplasia), malformações congênitas, caquexia e desidratação, sendo estas duas últimas condições, observadas com frequência em cães distróficos, podendo justificar a menor dimensão esplênica observada nos animais afetados da presente pesquisa.

¹⁰ Informação fornecida por VAC, M. H. em São Paulo, em 2004.

Assim como neste estudo, Shinoe e Kawai (1996) também observaram que o diâmetro da aorta abdominal era significativamente menor em humanos distróficos. Os autores atribuíram este achado ao fato de que os indivíduos com Duchenne desenvolvem cardiomiopatia e, portanto, o volume da produção cardíaca é sempre menor naqueles estágios mais avançados da doença; além disso, alegam que os músculos prejudicados, presumidamente requerem menor circulação enquanto que o fluxo de sangue para o cérebro e outros órgãos internos provavelmente permaneça mantido. Miyatake et al. (1989 apud BRAZEAU, 1992, p. 180)¹¹, também sugerem em seu artigo, a possibilidade de existir uma disfunção sistêmica na musculatura lisa vascular de camundongos *mdx*.

Quanto aos órgãos sexuais, sabe-se que o início da vida reprodutiva nos cães machos ocorre entre dez e doze meses de vida (HAFEZ, 2004), porém, segundo dados da colônia de cães distróficos de Seattle, os animais afetados só atingem a maturidade sexual por volta de dezoito meses de idade. Apenas 20% destes cães tornam-se reprodutores, uma vez que se tornam estéreis, seja pelo excesso de fricção e aquecimento da região genital como resultado da contratura dos membros posteriores, ou pela inexplicada diminuição (ou ausência) de sêmen viável. (BOGAN, 2004) (informação verbal)¹².

Corroborando com estes dados, em estudo paralelo à esta pesquisa, Martins et al. (2004), observaram no canil experimental *GRMD* – Brasil, que o único cão afetado adulto, só atingiu sua maturidade sexual por volta de vinte e quatro meses, dado este confirmado pelo exame de espermograma.

¹¹ MIYATAKE, M. et al. Possible systemic smooth muscle layer dysfunction due to a deficiency of dystrophin in Duchenne muscular dystrophy. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 93, p. 11-17, 1989.

¹² Informação fornecida por BOGAN, J.R. **Guidelines for magement of a colony of GRMD (Golden Retriever Muscular Dystrophy)**. Publicação eletrônica [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por <lica@fmvz.usp.br> em 2004.

Usuki et al. (1989), na tentativa de elucidarem a relação entre certas doenças neuromusculares em humanos e hormônios gonadais, mensuraram os níveis séricos de estrógenos e outros hormônios sexuais em vários pacientes, e como resultado, observaram que os níveis basais de estrona sérica estavam significativamente aumentados em todos os indivíduos afetados, e os níveis de FSH estavam baixos somente no paciente com Duchenne.

Além disso, garotos com distrofia muscular de Duchenne, podem ainda apresentar concomitantemente com sua doença muscular, hipoplasia congênita das glândulas adrenais e/ou deficiência de glicerol quinase, sendo que o hipogonadismo hipogonadotrófico freqüentemente está associado a estas duas últimas desordens. (MUSCATELLI et al., 1994; PILLERS et al., 1990).

Todos estas informações podem justificar o fato de que neste trabalho, os cães distróficos apresentaram dimensões reduzidas de suas gônadas e próstata, inclusive estando esta última, em posição intrapélvica em um animal e os testículos ectópicos em outros dois.

Guido (2004), relata que a inflamação testicular crônica resulta em degeneração, fibrose ou atrofia, o que poderia justificar o menor tamanho testicular encontrado nos cães distróficos, juntamente com a presença de ecotextura parenquimal grosseira (observada no A_a1), uma vez que, em decorrência do excesso de fricção e aquecimento da região genital (como resultado da contratura dos membros posteriores), por vezes, observou-se irritação e formação de assaduras na face interna da coxa e gônadas, dos cães afetados do canil *GRMD* – Brasil.

No que se refere aos órgãos urinários, na presente pesquisa, observou-se no cão adulto afetado, pontos hiperecóticos em suspensão no conteúdo da vesícula urinária, flacidez de sua parede e alteração topográfica; dois dos filhotes distróficos também apresentaram pontos hiperecóticos em suspensão no conteúdo vesical.

Segundo Green (1996b) e Vac (2004), múltiplos ecos puntiformes em suspensão na urina ao exame ecográfico, podem representar desde debris celulares e cristais, até pus e sangue. No entanto, os animais deste estudo, não apresentavam sinais de infecção do trato urinário, apenas a urina mais concentrada em relação aos cães saudáveis.

A presença de flacidez da parede vesical, supostamente deve-se ao fato da bexiga ser um órgão musculomembranoso e, portanto, também afetada no estado distrófico da doença.

Em humanos com DMD, também se verificou alterações do trato urinário inferior. Em estudo realizado com oitenta e oito pacientes, quarenta e seis deles apresentaram problemas urinários, que variaram desde pequena capacidade e vesícula urinária hiperreflexiva à hiperreflexia e dissinergia da musculatura esfinteriana. (MACLEOD et al., 2003).

Berry et al. (1992) observaram nos felinos distróficos ecogenicidade renal elevada, tanto em região cortical como medular e Carpenter et al. (1989 apud BERRY et al., 1992, p. 359)¹³, verificaram à necropsia, presença de necrose tubular e mineralização da periferia medular renal. Do mesmo modo, neste estudo, também se verificou discreta elevação da ecogenicidade cortical em um cão afetado, e, acentuada elevação da cortical renal, juntamente com fina linha hiperecótica na zona externa da medular, paralela à junção córtico medular (sinal da medular) em uma

¹³ CARPENTER, J. L. et al. Feline muscular dystrophy with dystrophin deficiency. *American Journal Pathology*, v. 135, p. 909-919, 1989.

fêmea portadora de seis anos de idade. Segundo Nyland et al. (1995d), este tipo de achado ecográfico pode estar associado com doença renal.

O rim direito mostrou-se maior em comprimento nos cães distróficos com seis meses de idade, porém, este achado, não se repetiu com o rim esquerdo desse mesmo grupo, e nem com ambos os rins do grupo distrófico adulto, quando comparados com os cães saudáveis da mesma faixa etária.

Quanto ao trato gastrointestinal, a parede duodenal apresentou-se mais espessa (0,48 cm) nos cães afetados filhotes em comparação com os demais filhotes examinados (0,38 cm), porém, sua espessura não ultrapassou 0,5 cm, medida esta considerada por Homco (1996a) normal para o duodeno de cães. No entanto, observou-se em uma fêmea sadia filhote e em uma fêmea portadora adulta, espessura estomacal de 6 e 7 mm respectivamente, medidas consideradas como indicativo de gastrite por Homco (1996a).

Assim como neste trabalho, outros autores já haviam verificado alterações das glândulas adrenais em animais distróficos.

Berry et al. (1992) observaram ao exame ultra-sonográfico a presença de mineralização das glândulas adrenais em gatos distróficos.

Carpenter et al. (1989 apud BERRY et al., 1992, p. 359)¹⁴ encontraram mineralização das células da zona fasciculata da cortical adrenal, inchaço multifocal, alteração gordurosa e necrose celular em um gato distrófico necropsiado.

¹⁴CARPENTER, J. L. et al. Feline muscular dystrophy with dystrophin deficiency. *American Journal Pathology*, v. 135, p. 909-919, 1989.

Embora Muscatelli et al. (1994) e Pillers et al. (1990) relatem a possibilidade da hipoplasia congênita da glândula adrenal ocorrer concomitantemente com a distrofia muscular de Duchenne, neste estudo, ao contrário, verificou-se acentuado aumento de volume da glândula adrenal direita do cão afetado adulto, porém, sem sinais de mineralizações.

Segundo Carvalho e Jericó (2004), em geral, o aumento bilateral das glândulas adrenais sugere hiperplasia e possível hiperadrenocorticismismo, enquanto que o aumento unilateral sugere processo neoplásico. Podem, em menor frequência, ocorrerem processos neoplásicos bilaterais, assim como hiperplasia adrenal unilateral.

Embora alguns sinais presentes em animais acometidos pela síndrome de Cushing coincidam com aqueles observados nos cães distróficos, como letargia, intolerância a exercícios, atrofia muscular, andadura esticada e rígida, dispnéia, atrofia testicular e hepatomegalia, o aumento de volume da glândula adrenal, só foi observado em um cão distrófico deste estudo. (CARVALHO; JERICÓ, 2004; HERRTAGE, 2001; MCKERRELL, 2001). Neste caso, seria necessário realizar-se o teste de radioimunoensaio (determinação dos níveis de cortisol sérico), para determinar-se o diagnóstico de hiperadrenocorticismismo neste cão. (CARVALHO; JERICÓ, 2004).

Entretanto, ao considerar-se as medidas encontradas por Horauf e Reusch (1995) em cães com hiperadrenocorticismismo (adrenal esquerda - 2,21 x 0,81 cm e adrenal direita - 2,23 x 0,70 cm), a glândula contralateral do cão distrófico adulto e a de mais quatro cães deste estudo, tanto distróficos, como sadios e portadores, também se apresentaram aumentadas, uma vez que mediram em média 2,24 x 0,52 cm; mas, ao admitir-se como hiperplasia da adrenal uma largura maior do que 1 cm

e comprimento maior que 2,4 cm em cão de porte médio, como descrito por Nyland et al. (1995c), apenas a glândula adrenal direita do cão distrófico adulto e a esquerda de uma fêmea portadora adulta, apresentaram-se de fato aumentadas medindo 4,1 x 2,1 cm e 2,8 x 0,7 cm respectivamente. De qualquer forma, a possibilidade de alteração de origem familiar, também deve ser considerada.

As dificuldades em identificar-se o pâncreas, descritas por Berford (2004), pelo fato dos limites deste órgão serem pouco definidos, a sua ecogenicidade semelhante ao mesentério, a sua pequena dimensão e proximidade com estruturas gastrointestinais preenchidas por gás, também foram encontradas nos cães sadios e portadores desta pesquisa, impossibilitando a mensuração da espessura pancreática em todos os animais. Em contrapartida, nos cães distróficos, verificou-se que este órgão é bem mais evidente, permitindo inclusive a identificação da veia pancreaticoduodenal e do ducto pancreático, estruturas estas, dificilmente visibilizadas ao exame ultra-sonográfico de rotina. Em um filhote afetado (A₆), também se observou, ecotextura parenquimal grosseira e ecogenicidade pancreática aumentada quando comparada à hepática (dado este, confirmado à necropsia).

Berford (2004) afirma que, em animais magros, as margens pancreáticas são discretamente mais definidas. Corroborando com esta informação, observou-se que os cães distróficos desta pesquisa, de fato, apresentavam menor peso corpóreo quando comparados aos cães sadios e portadores, o que pode ter contribuído para a melhor visibilização pancreática nestes animais. No entanto, ao contrário do que foi descrito por Berford (2004), de que a espessura deste órgão, em cães normais, é de aproximadamente 1,0 cm, na maior parte dos cães distróficos avaliados, o pâncreas ultrapassou este valor, chegando a medir 1,8 cm em um dos animais (A₆).

Em outro cão (A₂), embora a espessura tenha sido de 1,0 cm, a identificação da veia pancreaticoduodenal e do ducto pancreático foi facilmente realizada.

Para Nyland et al. (2004b), ainda não está bem certo se a visibilização do pâncreas ao exame ultra-sonográfico representa uma prévia condição nosológica, achado normal (possível com melhores equipamentos) ou acúmulo de gordura na região pancreática. No entanto, neste estudo, ao contrário do que foi supracitado, todos os animais foram examinados pelo mesmo profissional e com similar equipamento ultra-sonográfico, não havendo diferenças entre eles, quanto à resolução do aparelho. Além disso, dificilmente os cães distróficos teriam maior acúmulo de gordura na região pancreática, uma vez que se encontravam em precárias condições de massa corpórea.

Considerando-se que para Berford (2004), o aumento pancreático é observado nos casos de pancreatite e que para Nyland et al. (2004b), ainda não está bem certo se a visibilização do pâncreas ao exame ultra-sonográfico representa uma prévia condição nosológica, embora os animais distróficos analisados não apresentassem sinais clínicos compatíveis com doença pancreática, o aumento de espessura encontrado neste órgão, deve ser sempre considerado diante das condutas terapêuticas a serem tomadas.

Outra alteração observada nos cães distróficos deste estudo, foi a ecotextura parenquimal grosseira em órgãos como o fígado, testículo, baço e pâncreas.

De acordo com Carvalho (2004), ao exame ultra-sonográfico, a ecotextura pode ser considerada homogênea quando a estrutura tecidual do órgão apresenta distribuição regular dos ecos, e heterogênea quando esta possui arquitetura celular irregular. No entanto, não foi encontrada na literatura, uma interpretação clínica para

este achado ultra-sonográfico. Para Center (1992), visto que muitos processos nosológicos distintos podem produzir padrões ultra-sonográficos similares, a natureza inespecífica dos achados precisa sempre ser considerada.

No que diz respeito à disposição habitual dos órgãos abdominais, Dyce et al. (1997c) relata que esta é mantida graças à tensão desenvolvida pelas estruturas da parede abdominal, à tração cranial sobre o diafragma (exercida pela pressão negativa do tórax), à sustentação realizada pelos mesentérios e vasos (em menor proporção) e ao contato mútuo entre as vísceras.

De acordo com o descrito no guia de manejo da colônia *GRMD* de Seattle, muitos dos cães afetados desenvolvem hérnia hiatal/diafragmática. (BOGAN, 2004) (informação verbal)¹⁵. De fato, no decorrer deste estudo, foi diagnosticada esta alteração em quatro cães afetados, um à necropsia e três ao exame radiográfico. Desta forma, considerando que os músculos dos cães afetados sofrem degeneração progressiva durante a sua vida e que parte do diafragma e da parede abdominal, são constituídos por músculos, somado ao fato de que os cães distróficos podem apresentar hérnia hiatal/diafragmática, o deslocamento visceral encontrado ao exame ecográfico de três cães distróficos deste trabalho, pode ser decorrente das várias alterações que se desenvolvem na evolução da distrofia muscular progressiva nos cães.

Quanto aos linfonodos das vísceras abdominais, Homco (1996b) relata que, nos animais de companhia, são isoecóicos aos tecidos adjacentes, alongados e finos, com espessura máxima de 5 mm. Segundo este mesmo autor, o exame ultra-

¹⁵ Informação fornecida por BOGAN, J.R. **Guidelines for magement of a colony of GRMD (Golden Retriever Muscular Dystrophy)**. Publicação eletrônica [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por <lica@fmvz.usp.br> em 2004.

sonográfico do linfonodo normal não é possível, devido a sua pequena dimensão, interferência do gás e da ingesta no trato gastrintestinal e limitações quanto à resolução dos transdutores disponíveis. Linfonodos que são facilmente detectados ao exame ecográfico de rotina e que apresentam formato arredondado ou oval rotundo devem ser considerados anormais. Muitas doenças dos linfonodos, sejam elas inflamatórias ou neoplásicas, resultam em algum grau de aumento do seu tamanho. (HOMCO, 1996b).

Dunn (2001) cita que quando um ou mais linfonodos se encontram aumentados, a pele sobrejacente e os tecidos moles e/ou estruturas ósseas adjacentes que drenam para o nódulo afetado devem ser examinados para a procura de lesão inflamatória ou neoplásica.

Neste estudo, os linfonodos mesentéricos e/ou ilíacos mediais foram visibilizados ao exame ultra-sonográfico de quinze dos vinte e três animais avaliados, sejam eles afetados, sadios ou portadores, indicando, portanto, aumento do seu tamanho. Estes linfonodos foram visibilizados tanto em cães que habitavam o canil *GRMD* – Brasil, como naqueles provenientes de residências particulares, portanto, este é um achado que deve ser melhor investigado quanto à procura de doença comum entre os animais estudados, no que se refere aos intestinos e cavidade pélvica¹⁶. Outra possibilidade que pode ser cogitada é a alteração familiar, já que todos os animais deste estudo, com exceção do macho reprodutor do canil (S_a5) eram provenientes da mesma matriz; pode-se pensar ainda em anormalidade associada à raça, já que todos os cães examinados eram Golden Retriever. A hepatomegalia e/ou hiperecogenicidade do parênquima hepático observado em

¹⁶ Segundo König e Liebich (2004a) a área de tributários dos linfonodos mesentéricos abrange os intestinos delgado e grosso e os linfonodos ilíacos mediais recebem direta ou indiretamente a linfa coletada em outros linfonodos da cavidade pélvica, do membro pélvico e dos órgãos da cavidade pélvica.

grande parte dos animais distróficos, sadios e portadores, inclusive no macho reprodutor do canil (S_a5) também podem estar relacionadas com as mesmas causas supracitadas.

Em sumário, Berry et al. (1992) em seu estudo radiográfico e ultra-sonográfico de gatos distróficos, relataram que a distrofia muscular hipertrófica felina era caracterizada por extrema hipertrofia muscular, organomegalia e mineralização distrófica. Na presente pesquisa, entretanto, ao exame ultra-sonográfico das cavidades abdominal e pélvica de cães distróficos, observou-se somente a maior dimensão de órgãos como o fígado, glândula adrenal direita (somente um animal), rim direito e espessura pancreática. Em contrapartida, verificou-se menor dimensão da próstata, testículos, baço e aorta, quando comparados aos cães sadios e portadores analisados. Quanto à mineralização distrófica observada por este autor nas glândulas adrenais, neste estudo, também se observou a presença de pontos hiperecóicos no parênquima esplênico de um cão afetado, sugerindo mineralização distrófica.

Considerando-se que segundo Carpenter et al. (1989 apud BERRY et al., 1992, p. 359)¹⁷, áreas de mineralização em órgãos abdominais podem representar mineralização metastática secundária à doença renal ou mineralização distrófica decorrente de hipóxia tecidual e que de acordo com Samiei (2000) os cães distróficos podem desenvolver doença cardíaca, as alterações encontradas no baço deste último animal, podem ter sido decorrentes de hipóxia tecidual.

¹⁷ CARPENTER, J. L. et al. Feline muscular dystrophy with dystrophin deficiency. *American Journal Pathology*, v. 135, p. 909-919, 1989.

6 CONCLUSÕES

De acordo com os dados obtidos neste estudo, pôde-se concluir que os cães da raça Golden Retriever, afetados pela distrofia muscular progressiva, ao exame ultra-sonográfico das cavidades abdominal e pélvica, podem apresentar, hepatomegalia, ramos da veia hepática e pâncreas em maior evidência, alteração topográfica de órgãos, ecotextura parenquimal grosseira, alterações do conteúdo da vesícula biliar, pontos hiperecóticos em suspensão no conteúdo da vesícula urinária, e ainda, órgãos como a próstata, testículos, baço e aorta abdominal, menores, quando comparados aos cães sadios e portadores.

REFERÊNCIAS

ABDIM – Associação Brasileira de Distrofia Muscular. *Doenças Neuromusculares*. Disponível em: <<http://www.abdim.org.br/neuro.htm>> Acesso em: 03 jun. 2003.

ATALAN, G.; BARR, F. J.; HOLT, P. E. Comparison of ultrasonographic and radiographic measurements of canine prostate dimensions. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 40, n. 4, p. 408-412, 1999.

BARR, F. Imaging of the liver and spleen. In: _____. **Diagnostic ultrasound in the dog and cat**. Oxford: Blachwell Science, 1990a. p. 21-45.

BARR, F. Imaging of the urinary tract. In: _____. **Diagnostic ultrasound in the dog and cat**. Oxford: Blachwell Science, 1990b. p. 46-77.

BARR, F. J.; HOLT, P. E.; GIBBS, C. Ultrasonographic measurement of normal renal parameters. **Journal of Small Animal Practice**, v. 31, p. 180-184, 1990.

BARSANTI, J. A.; FINCO, D. R. Moléstias prostáticas do cão. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária – moléstias do cão e do gato**. São Paulo: Manole, 1992. p. 1941–1963.

BERFORD, R. M. Pâncreas. In: CARVALHO, C. F. **Ultra-sonografia em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004. p. 75-83.

BERGMAN, R. L.; INZANA, K. D.; MONROE, W. E.; SHELL, L. G.; LIU, L. A.; ENGVALL, E.; SHELTON, G. D. Dystrophin-deficient muscular dystrophy in a Labrador retriever. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 38, n. 3, May/June, p. 255-261, 2002.

BERRY, C. R.; GASCHEN, F. P.; ACKERMAN, N. Radiographic and ultrasonographic features of hypertrophic feline muscular dystrophy in two cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 33, n. 6, p. 357-364, 1992.

BIBLIOMED INC. Distrofia muscular de Duchenne. Disponível em: <<http://www.espacorealmedico.com.br>> Acesso em: 11 jun. 2004.

BIGGAR, W. Deflazacort treatment of Duchenne muscular dystrophy. **Journal of Pediatrics**, v. 138, n. 1, Jan., p. 45–50, 2001.

BRAZEAU, G. A.; MATHEW, M.; ENTRIKIN, R. K. Serum and organ indices of the *mdx* dystrophic mouse. **Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology**, v. 77, n. 2, Aug., p. 179-189, 1992.

CAMPOS, L. L.; MUNHOZ, S.; CORREIA DA ROCHA, D.; CERRI, G. G. Vesícula biliar. In: CERRI, G. G.; CORREIA DA ROCHA, D. **Ultra-sonografia abdominal**. São Paulo: Sarvier, 1999. p. 91-116.

CARVALHO, C. F. Semiologia ultra-sonográfica. In: _____. **Ultra-sonografia em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004. p. 75-83.

CARVALHO, C. F.; JERICÓ, M. M. Adrenais. In: CARVALHO, C. F. **Ultra-sonografia em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004. p. 101-109.

CENTER, S. A. Fisiopatologia e diagnóstico laboratorial das moléstias hepáticas. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária – moléstias do cão e do gato**. São Paulo: Manole, 1992. p. 1487–1546.

CERVENY, C.; KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. Órgãos genitais masculinos. In: KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos animais domésticos – Órgãos e sistemas**. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 119-134.

COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. O Sistema endócrino. In: _____. **Robbins – Patologia estrutural e funcional**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 1003-1047.

DISTROFIA MUSCULAR. *Tratamento*. Disponível em:
<<http://www.distrofiamuscular.net/principal.htm>> Acesso em: 29 jul. 2003.

DUNN, J. K. Linfadenopatia. In: _____. **Tratado de medicina de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2001a. p. 147-155.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. O abdome dos carnívoros. In: _____. **Tratado de anatomia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997a. p. 329-342.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. O abdome dos carnívoros. In: _____. **Tratado de anatomia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990a. p. 282-293.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. O aparelho digestivo. In: _____. **Tratado de anatomia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990b. p. 65-96.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. O aparelho urogenital. In: _____. **Tratado de anatomia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997b. p. 133-164.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. O aparelho digestivo. In: _____. **Tratado de anatomia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997c. p. 79-117.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. O aparelho urogenital. In: _____. **Tratado de Anatomia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990c. p. 110-139.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. A pelve e os órgãos genitais dos carnívoros. In: _____. **Tratado de Anatomia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990d. p. 294-302.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. A pelve e os órgãos reprodutores dos carnívoros. In: _____. **Tratado de anatomia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997d. p. 343-357.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. O sistema cardiovascular. In: _____. **Tratado de anatomia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997e. p. 171-205.

ELLENPORT, C. R. Aparelho urogenital. In: GETTY, R. **Sisson/Grossman – anatomia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986a. p. 1481-1493.

ELLENPORT, C. R. Sistema digestivo. In: GETTY, R. **Sisson/Grossman – anatomia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986b. p. 1445-1464.

EMERY, A. E. H. Different types of muscular dystrophy. In: _____. **Muscular dystrophy – the facts**. New York: Oxford University Press Inc., 1994a. p. 21-38.

EMERY, A. E. H. Treatment. In: _____. **Muscular dystrophy - the facts**. New York: Oxford University Press Inc., 1994b. p. 39-61.

ENGEL, A. G. Doenças musculares (miopatias) e da junção neuromuscular. In: WYNGAARDEN, J. B.; SMITH JR, L. H. **CECIL - Tratado de medicina interna**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990. p. 1988-2001.

ERRINGTON, S. J.; FLETCHER, S.; MANN, C. J.; WILTON, S. D. Multiple exon skipping in the dystrophin gene: a more effective therapy? **Neuromuscular Disorders**, v. 13, n. 7-8, Sept., p. 615-668, 2003.

ETUE, S. M.; PENNINCK, D. G.; LABATO, M. A.; PEARSON, S.; TIDWELL, A. Ultrasonography of the normal feline pancreas and associated anatomic landmarks: a prospective study of 20 cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 42, n. 4, p. 330-336, 2001.

EVANS, H. E. The heart and arteries. In: _____. **Anatomy of the dog**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993. p. 586-681.

FELDMAN, E. C. Moléstias das glândulas adrenais. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária – moléstias do cão e do gato**. São Paulo: Manole, 1992. p. 1799-1851.

FINN-BODNER, S. T.; HUDSON, J. A. Abdominal vascular sonography. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 28, n. 4, p. 887-941, 1998.

FRITSCH, R.; GERWING, M. Riñón. In: _____. **Ecografia de perros y gatos**. Zaragoza: Acribia, 1996. p. 113-133.

GARCIA-NAVARRO, C. E. K.; PACHALY, J. R. O sangue no organismo animal. In: _____. **Manual de hematologia veterinária**. São Paulo: Varela, 1994. p. 13-16.

GEISSE, A. L.; LOWRY, J. E.; SCHAEFFER, D. J.; SMITH, C. W. Sonographic evaluation of urinary bladder wall thickness in normal dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 38, n. 2, p. 132-137, 1997.

GHOSHAL, N. G. Coração e artérias do carnívoro. In: GETTY, R. **Anatomia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. p. 1497-1550.

GREEN, R. W. **Small animal ultrasound**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996a. 377 p.

GREEN, R. W. Urinary bladder. In: _____. **Small animal ultrasound**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996b. p. 227-235.

GREEN, R. W.; HOMCO, L. D. Prostate gland. In: GREEN, R. W. **Small animal ultrasound**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996. p. 237-250.

GUIDO, M. C. Ultra-sonografia do aparelho reprodutor masculino. In: CARVALHO, C. F. **Ultra-sonografia em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004. p. 213-223.

HAFEZ, E. S. E. Anatomia da reprodução masculina. In: HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ, B. **Reprodução animal**. São Paulo: Manole, 2004. p. 3-12.

HARDY, R. M. Moléstias do fígado e seus tratamentos. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária – moléstias do cão e do gato**. São Paulo: Manole, 1992. p. 1547–1598.

HARGER, D. A. Moléstias da vesícula biliar e do trato biliar extra-hepático. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária – moléstias do cão e do gato**. São Paulo: Manole, 1992. p. 1627–1632.

HERRTAGE, M. E. Doenças do sistema endócrino. In: DUNN, J. K. **Tratado de medicina de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2001. p. 522-568.

HOMCO, L. D. Gastrointestinal tract. In: GREEN, R. W. **Small animal ultrasound**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996a. p. 149-176.

HOMCO, L. D. Lymph nodes. In: GREEN, R. W. **Small animal ultrasound**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996b. p. 305-322.

HOOGERWAARD, E. M.; BAKKER, E.; IPPEL, P. F.; OOSTERWIJK, J. C.; MAJOOR KRAKAUER, D. F.; LESCHOT, N. J.; VAN-ESSEN, A. J.; BRUNNER, H. G.; VAN-DER-WOUW, P. A; WILDE, A.; DE-VISSER, M. Signs and symptoms of Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy among carriers in the Netherlands: A cohort study. **Lancet North American Edition**, n. 19, June, p. 353, 1999.

HORAUF, A.; REUSCH, C. Visualisation of the adrenal glands by ultrasound: examinations in healthy dogs, in dogs with non-endocrine diseases and in dogs with hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome). **Kleintierpraxis**, v. 40, n. 5, p.351-360, 1995.

HOWELL, J. M.; FLETCHER, S.; KAKULAS, B. A.; O'HARA, M.; LOCHMULLER, H.; KARPATI, G. Use of the dog model for Duchenne muscular dystrophy in gene therapy trials. **Neuromuscular Disorders**., v. 7, n. 5, July, p. 325-328, 1997.

KAMIKAWA, L. **Avaliação ultra-sonográfica da aorta abdominal e seus ramos em cães**. 2003. 87 f. Dissertação (Mestrado em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. Glândulas endócrinas. In: _____. **Anatomia dos animais domésticos – Órgãos e sistemas**. Porto Alegre: Artmed, 2004a. p. 277-286.

KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. Mecanismo de defesa e órgãos linfáticos. In: _____. **Anatomia dos animais domésticos – Órgãos e sistemas**. Porto Alegre: Artmed, 2004b. p. 189-202.

KÖNIG, H. E.; MAIERL, J.; LIEBICH, H. G. Órgãos urinários. In: _____. **Anatomia dos animais domésticos – Órgãos e sistemas**. Porto Alegre: Artmed, 2004a. p. 103-118.

KÖNIG, H. E.; RUBERTE, J.; LIEBICH, H. G. Órgãos do sistema cardiovascular. In: _____. **Anatomia dos animais domésticos – Órgãos e sistemas**. Porto Alegre: Artmed, 2004b. p. 153-188.

KÖNIG, H. E.; SAUTET, J.; LIEBICH, H. G. Aparelho digestório. In: KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos animais domésticos – Órgãos e sistemas**. Porto Alegre: Artmed, 2004c. p. 15-79.

LORIOT, N.; MARTINOT, S.; FRANCK, M. Ecografía del aparato digestivo. In: _____. **Ecografía abdominal del perro y el gato**. Barcelona: Masson, 1997a. p. 109-120.

LORIOT, N.; MARTINOT, S.; FRANCK, M. Ecografía del aparato genital femenino. In: _____. **Ecografía abdominal del perro y el gato**. Barcelona: Masson, 1997b. p. 79-92.

LORIOT, N.; MARTINOT, S.; FRANCK, M. Ecografía del aparato genital masculino. In: _____. **Ecografía abdominal del perro y el gato**. Barcelona: Masson, 1997c. p. 93-108.

LORIOT, N.; MARTINOT, S.; FRANCK, M. Examen ecográfico del hígado. In: _____. **Ecografía abdominal del perro y el gato**. Barcelona: Masson, 1997d. p. 17-40.

LORIOT, N.; MARTINOT, S.; FRANCK, M. Examen ecográfico de la vejiga. In: _____. **Ecografía abdominal del perro y el gato**. Barcelona: Masson, 1997e. p. 71-78.

LORIOT, N.; MARTINOT, S.; FRANCK, M. Exploración ecográfica del bazo. In: _____. **Ecografía abdominal del perro y el gato**. Barcelona: Masson, 1997f. p. 41-54.

LORIOT, N.; MARTINOT, S.; FRANCK, M. Exploración ecográfica de los riñones. In: _____. **Ecografía abdominal del perro y el gato**. Barcelona: Masson, 1997g. p. 55-70.

MACLEOD, M.; KELLY, R.; ROBB, S. A.; BORZYSKOWSKI, M. Bladder dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. **Archives of Disease in Childhood**. v. 88, n. 4, Apr., p. 347-349, 2003.

MAMPRIM, M. J. Fígado e vesícula biliar. In: CARVALHO, C. F. **Ultra-sonografia em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004. p. 51-73.

MARTINS, D. S.; AMBROSIO, C. E.; GRANDO, A. P.; LIMA, A. R.; SAMOTO, V. Y.; VANNUCHI, C. I.; SIMÕES, D. M. N.; FERREIRA, G. J. B.; GIGLIO, R. R.; MORINI, A. C.; BRANCO, E. R.; CASAGRANDE, C.; ASSUMPÇÃO, M. E. O. D.; SILVA, T. J. C.; ZUCCONI, E.; KANAYAMA, L. M.; MIGLINO, M. A.; ZATZ, M. Reproductive analyzes in male Golden Retriever dogs affected by muscular dystrophy (*GRMD*). In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON CANINE AND FELINE REPRODUCTION, 5., 2004, Embú das Artes. **Resumos...** São Paulo: FUNEP, 2004.

MATTOON, J. S.; NYLAND, T. G. Prostata and testes. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Small animal diagnostic ultrasound**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2002. p. 250-266.

MATTOON, J. S.; NYLAND, T. G. Próstata e testículos. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Ultra-som diagnóstico em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004. p. 255-271.

MATTOON, J. S.; NYLAND, T. G. Ultrasonography of the genital system. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Veterinary diagnostic ultrasound**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995. p. 141-164.

MCKERRELL, R. E. Miopatias caninas e felinas. In: DUNN, J. K. **Tratado de medicina de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2001. p. 690-713.

MURASHIMA JUNIOR, J. C. **Mensuração da próstata por ultra-sonografia trans-abdominal, e sua associação com a massa corpórea de cães adultos e clinicamente sadios**. 2001. 50 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2001.

MUSCATELLI, F.; STROM, T. M.; WALKER, A. P.; ZANARIA, E.; RECAN, D.; MEINDL, A.; BARDONI, B.; GUIOLI, S.; ZEHETNER, G.; RABL, W. Mutations in the DAX-1 gene give rise to both X-linked adrenal hypoplasia congenita and hypogonadotropic hypogonadism. **Nature**, v. 372, n. 6507, Dec., p. 672–676, 1994.

MUZZI, L. A. L.; MUZZI, R. A. L.; ARAÚJO, R. B. Ultra-sonografia da próstata em cães. **Revista Clínica Veterinária**, v. 2, n. 11, Nov./Dez., p. 19-22, 1997.

NELSON, R. W. Distúrbios do pâncreas endócrino. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária – moléstias do cão e do gato**. São Paulo: Manole, 1992. p. 1752–1798.

NGUYEN, F.; CHEREL, Y.; GUIGAND, L.; GOUBAULT, L. I.; WYERS, M. Muscle lesions associated with dystrophin deficiency in neonatal Golden Retriever puppies. **Journal of Comparative Pathology**, v. 126, n. 2-3, Feb./Apr., p. 100-108, 2002.

NICHOLS, P. L.; LYMN, R. W.; DRISCOLL, P. P.; CLEARFIELD, C. Gene therapy in duchenne muscular dystrophy. **Nih Guide**. v. 23, n. 7, Feb., 1994.

NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S.; HERRGESELL, E. J.; WISNER, E. R. Fígado. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Ultra-som diagnóstico em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004a. p. 95-130.

NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S.; HERRGESELL, E. J.; WISNER, E. R. Liver. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Small animal diagnostic ultrasound**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2002a. p. 93-127.

NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S.; HERRGESELL, E. J.; WISNER, E. R. Pancreas. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Small animal diagnostic ultrasound**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2002b. p. 144-157.

NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S.; HERRGESELL, E. J.; WISNER, E. R. Pâncreas. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Ultra-som diagnóstico em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004b. p. 147-160.

NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S.; WISNER, E. R. Ultrasonography of the liver. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Veterinary diagnostic ultrasound**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995a. p. 52-73.

NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S.; WISNER, E. R. Ultrasonography of the spleen. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Veterinary diagnostic ultrasound**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995b. p. 74-83.

NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S.; WISNER, E. R. Ultrasonography of the urinary tract and adrenal glands. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Veterinary diagnostic ultrasound**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995c. p. 95-124.

OSBORNE, C. A.; FLETCHER, T. F. Applied anatomy of the urinary system with clinicopathologic correlation. In: OSBORNE, C. A.; FINCO, D. R. **Canine and feline nephrology and urology**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995. p. 3-28.

PARTINGTON, B. P.; BILLER, D. S. Liver. In: GREEN, R. W. **Small animal ultrasound**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996a. p. 105-130.

PARTINGTON, B. P.; BILLER, D. S. Spleen. In: GREEN, R. W. **Small animal ultrasound**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996b. p. 131-148.

PENNINCK, D. G. Ultrasonography of the gastrointestinal tract. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Veterinary diagnostic ultrasound**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995. p. 125-140.

PENNINCK, D. G. Ultrasonography. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 28, n. 4, p. 755-775, 1998.

PILLERS, D. A.; WELEBER, R. G.; POWELL, B. R.; HANNA, C. E.; MAGENIS, R. E.; BUIST, N. R. Aland Island eye disease (Forsius-Eriksson ocular albinism) and an Xp21 deletion in a patient with Duchenne muscular dystrophy, glycerol kinase deficiency, and congenital adrenal hypoplasia. **American Journal of Medical Genetics**, v. 36, n. 1, May, p. 23-28, 1990.

PUGH, C. R. Testes. In: GREEN, R. W. **Small animal ultrasound**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996. p. 251-263.

RIVERS, B. J.; WALTER, P. A.; FEENEY, D. A.; JOHNSTON, G. R. Ultrasonographic features of intestinal adenocarcinoma in five cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 38, n. 4, p. 300-306, 1997.

ROTHUIZEN, J. Hepatopatias e doenças do trato biliar. In: DUNN, J. K. **Tratado de medicina de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2001. p. 444-493.

SAAR, L. I.; GETTY, R. Sistema linfático do carnívoro. In: GETTY, R. **Sisson/Grossman – anatomia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. p. 1551-1568.

SAMIEI, H. V. Genetic surgery for muscular dystrophy in golden retrievers. **Genome News Network**, June, 2000. Disponível em:
<http://www.genomenewsnetwork.org/articles/06_00/muscular_dystrophy.shtml>
Acesso em: 2003.

SCHAEFFTER, C. O. D. Diagnóstico ultra-sonográfico das principais afecções da bexiga urinária em cães e gatos. **Revista Clínica Veterinária**, v. 2, n. 6, Jan./Fev., p. 12-13, 1997.

SCHAEFFTER, C. O. D. **Aspectos ultra-sonográficos da próstata de cães da raça Pastor Alemão**. 2000. 96 f. Tese (Doutorado em Anatomia dos Animais Domésticos) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.

SHELTON, G. D. Neuromuscular disorders. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Saunders - manual of small animal practice**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994. p. 1173.

SHERDING, R. G. Moléstias do intestino delgado. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária – moléstias do cão e do gato**. São Paulo: Manole, 1992. p. 1387–1461.

SHILLE, V. M. Fisiologia reprodutiva e endocrinologia da fêmea e do macho. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária – moléstias do cão e do gato**. São Paulo: Manole, 1992. p. 1857–1871.

SHINOE, T.; KAWAI, M. T. I. Diameter decrement of abdominal aorta and redistribution of systemic blood flow in non-ambulant Duchenne muscular dystrophy patients. **Rinsho Shinkeigaku**, v. 36, n. 10, Oct., p. 1172-1174, 1996.

SPINOSA, H. S. Antibióticos: Aminoglicosídeos, Polimixinas, Bacitracina e Vancomicina. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 416-419.

STEIN, M. T.; TIPNIS, N. A.; SCHULTZ, P. Fatigue, decrease interest in play, motor delay, and elevated liver function tests in a 4 – year – old boy. **Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics**, v. 23, n. 1, Feb. p. 37-41, 2002.

TANNOUZ, V. G. S. Baço. In: CARVALHO, C. F. **Ultra-sonografia em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004. p. 85-99.

TAY, S. K.; ONG, H. T.; LOW, P. S. Transaminitis in Duchenne's muscular dystrophy. **Annals Academy of Medicine Singapore**, v. 29, n. 6, Nov., p. 719-722, 2000.

TWEDT, D. C.; MAGNE, M. L. Moléstia do estômago. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária – moléstias do cão e do gato**. São Paulo: Manole, 1992. p. 1353–1386.

USUKI, F.; NAKAZATO, O.; OSAME, M.; IGATA, A. Hyperestrogenemia in neuromuscular diseases. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 89, n. 2-3, Feb., p. 189–197, 1989.

VAC, M. H. Sistema urinário: Rins, ureteres, bexiga urinária e uretra. In: CARVALHO, C. F. **Ultra-sonografia em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004a. p. 111-146.

VALENTINE, B. A.; BLUE, J. T.; SHELLEY, S. M.; COOPER, B. J. Increased serum alanine aminotransferase activity associated with muscle necrosis in the dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 4, n. 3, May/June, p. 140–143, 1990.

VENZKE, W. G. Endocrinologia. In: GETTY, R. **Sisson/Grossman – anatomia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986 p. 1494-1496.

VILLAR DO VALLE, P. Anatomia. In: CERRI, G. G.; CORREIA DA ROCHA, D. **Ultra-sonografia abdominal**. São Paulo: Sarvier, 1999. p. 31-59.

WILLIAMS, D. A. Moléstias pancreáticas exócrinas. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária – moléstias do cão e do gato**. São Paulo: Manole, 1992. p. 1599–1626.

ZATZ, M.; PASSOS BUENO, M. R. Miopatias hereditárias: avanços dos últimos dois anos. In: NITRINI, R.; MACHADO, L. R.; YACUBIAN, E. M. T.; RABELLO, G. D. **Condutas em neurologia**. São Paulo: Clínica neurológica HC \ FM USP, 1995. p. 71-78.

ZATZ, M. *Células-tronco*. Disponível em:
<<http://www.drauziovarella.com.br/entrevistas/celulastronco.asp>> Acesso em: 8 Jun. 2004.

APÊNDICE A - Caracterização e Evolução dos Cães Distróficos do Estudo

Para que os cães afetados pela distrofia muscular progressiva possam ser estudados, é preciso que eles cresçam e se desenvolvam, e desta forma se possa acompanhar o processo evolutivo da doença. Para que isto ocorra, estes animais precisam de manejo especial e dedicação diária.

Ao nascimento, já é possível notar que os cães afetados são mais fracos e letárgicos que cães saudáveis e portadores. Os primeiros dias após o parto são críticos para o recém nascido afetado, o qual não ganha peso na mesma proporção do restante da ninhada, mas pelo contrário, por vezes acaba perdendo. Observa-se que estes animais apresentam grande dificuldade para apreender o teto materno, e ao fazê-lo, não conseguem realizar sucção adequada, necessitando, portanto, da suplementação com sucedâneo de leite canino. Na literatura já foi descrito a presença de hipertrofia macroscópica da língua em filhote com dez dias de vida, resultando na incapacidade de se alimentar e dispnéia (MCKERRELL, 2001). No canil *GRMD* – Brasil também já foi observada a mesma alteração. Desta forma, a morte espontânea pode ocorrer nesta fase, uma vez que alguns animais recusam-se à aceitar o sucedâneo, e a quantidade ingerida de leite materno não é suficiente. Por vezes se faz necessário a administração do suplemento via sonda gastroesofágica. O período mais crítico parece cessar por volta de aproximadamente quinze dias após o nascimento; nesta fase, os cães já adquirem peso com mais facilidade, nota-se maior desenvolvimento do filhote e a sucção torna-se mais vigorosa. Com um mês de idade, saudáveis, portadores e afetados praticamente são indistinguíveis na ninhada. Por volta de três e quatro meses de idade, iniciam-se os primeiros sinais da

distrofia; a região do coxal e membros pélvicos tornam-se mais afilados em relação aos demais filhotes e os membros começam a apresentar alterações de angulação: no membro torácico ocorre desvio lateral das falanges, onde o animal passa a caminhar com dificuldade, praticamente apoiando-se nas duas últimas falanges. O processo final desta alteração é a superflexão cárpica e a sua angulação em varo; no entanto, nesta fase, os cães voltam a se locomover com mais facilidade. No membro pélvico observa-se superflexão társica, a angulação em valgo dos joelhos e varo dos tarsos – “jarretes de vaca” (Figura 2). Nesta fase, a diferença de peso e tamanho também começa a ser notada. Aos quatro meses de idade aproximadamente, nota-se os primeiros engasgos e excesso de salivação quando da ingestão de ração seca. Aos poucos a alimentação seca é então substituída pela úmida. Por volta dos oito meses, os animais passam a apresentar intensa regurgitação e associada a ela, desenvolvem esofagite. O megaesôfago também pode estar presente, devido a alta proporção de musculatura estriada presente por toda a extensão esofágica do cão; a pneumonia por aspiração pode ocorrer em decorrência desta alteração.

Aproximadamente dos seis meses em diante a dificuldade de locomoção e intolerância ao exercício aumenta à cada dia. Aos poucos a densidade urinária torna-se alta, as mucosas hipocoradas, os olhos fundos e a pele pouco distensível. As fezes tornam-se mais secas e escuras. Nesta fase, há necessidade de fluidoterapia diária. Ocorre hipertrofia da língua em diferentes graus em cada animal e a disfagia aumenta à cada dia. Os animais apresentam intensa sialose associada a disfagia. A dificuldade na ingestão de água leva os animais à busca incessante por água fresca. A ingestão desta, provoca engasgos em vários deles. O grau de dificuldade de apreensão alimentar chega à ponto extremo em que o alimento deve

ser colocado diretamente dentro da cavidade oral, junto à base lingual. Observa-se com frequência a presença de saburro espesso na superfície da língua. A formação de tártaro também é uma alteração observada com frequência. Os membros tornam-se cada vez mais enrijecidos com diminuída ou ausente capacidade de flexão; com isso, a dificuldade de levantar-se e locomover-se, torna-se cada vez maior. Ao se locomoverem, realizam passadas rígidas e curtas, dorso arqueado e certos animais apresentam locomoção “em salto de coelho”. Alguns animais perdem completamente a capacidade de estabelecer estação e locomoção. Com o passar do tempo passam a apresentar dispnéia.

Os cães distróficos tornam-se então caquéticos e acabam vindo à óbito em decorrência da piora do seu estado geral e por insuficiência respiratória, antes do agravamento das alterações cardíacas. Em certos cães, o aparecimento dos sintomas ocorre mais tardiamente, refletindo em maior sobrevida. Estes animais são aqueles que chegam na fase adulta e desenvolvem cardiomiopatia dilatada.

Durante a realização do estudo, dez animais distróficos vieram a óbito: quatro recém-nascidos e seis entre dois meses e meio e quinze meses de idade.

Em decorrência do aparecimento dos sintomas, um manejo especial é desenvolvido para esses cães, como preparo das refeições umedecidas, suspensão das tigelas de alimentação, refeição fracionada (devido ao megaesôfago e esofagite), administração de dieta rica (ração super premium) e suplemento vitamínico nos casos mais avançados de disfagia e tratamento médico paliativo.

APÊNDICE B - Ficha de Exame**Tabela individual para aquisição de dados ultra-sonográficos**

Nome do animal:	Idade:	Data <u> </u> / <u> </u> / <u> </u> .
Peso:	Comprimento:	
MEDIDA DOS ÓRGÃOS		
Testículo Esquerdo:	Testículo Direito:	
Rim Esquerdo:	Rim Direito:	
Adrenal Esquerda:	Adrenal Direita:	
Próstata:	Baço:	
Fígado:	Vesícula Biliar:	
Veia Cava Caudal	Aorta:	
Duodeno:	Estômago:	
Bexiga:	Pâncreas:	

Observações:

APÊNDICE C – Figuras

Figura 1 – Instalações do canil GRMD – Brasil

Figura 2 – Cão adulto, afetado pela distrofia muscular progressiva, pertencente ao canil GRMD – Brasil

Figura 3 – Imagem ultra-sonográfica do fígado apresentando hiperecogenicidade do parênquima e vesícula biliar com presença de bile densa em cão de seis meses de idade, afetado pela distrofia muscular progressiva

Figura 4 – Imagem ultra-sonográfica da vesícula biliar com presença de bile densa em cão adulto afetado pela distrofia muscular progressiva

Figura 5 – Imagem ultra-sonográfica da vesícula biliar com presença de cálculos em seu interior em cão de seis meses de idade, afetado pela distrofia muscular progressiva

Figura 6 – Imagem ultra-sonográfica da vesícula biliar e ducto cístico dilatado em cão de seis meses de idade, afetado pela distrofia muscular progressiva

Figura 7 – Imagem ultra-sonográfica do pâncreas e veia pancreaticoduodenal em cão de seis meses de idade, afetado pela distrofia muscular progressiva

Figura 8 - Imagem ultra-sonográfica dos linfonodos mesentéricos em fêmea canina de seis meses de idade, portadora da distrofia muscular progressiva

APÊNDICE D – Gráficos**Hepatomegalia**

Gráfico 1 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto, filhotes de seis meses e filhote de oito meses), expresso em porcentagem, que apresentaram hepatomegalia, São Paulo, 2004

Ecogenicidade do parênquima hepático

Gráfico 2 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto, filhotes de seis meses e filhote de oito meses), expresso em porcentagem, que apresentaram hiperecogenicidade do parênquima hepático, São Paulo, 2004

Ramos da veia hepática

Gráfico 3 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto, filhotes de seis meses e filhote de oito meses), expresso em porcentagem, que apresentaram os ramos da veia hepática mais calibrosos, São Paulo, 2004

Bile densa

Gráfico 4 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto, filhotes de seis meses e filhote de oito meses), expresso em porcentagem, que apresentaram bile densa, São Paulo, 2004

Cálculo biliar

Gráfico 5 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto, filhotes de seis meses e filhote de oito meses), expresso em porcentagem, que apresentaram cálculo biliar, São Paulo, 2004

Ducto cístico

Gráfico 6 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto, filhotes de seis meses e filhote de oito meses), expresso em porcentagem, que apresentaram dilatação do ducto cístico, São Paulo, 2004

Ecotextura Parenquimal

Gráfico 7 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto, filhotes de seis meses e filhote de oito meses), expresso em porcentagem, que apresentaram ecotextura parenquimal grosseira em alguns de seus órgãos, São Paulo, 2004

Topografia dos órgãos

Gráfico 8 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto, filhotes de seis meses e filhote de oito meses), expresso em porcentagem, que apresentaram alguns de seus órgãos deslocados de sua topografia habitual, São Paulo, 2004

Espessura pancreática

Gráfico 9 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto, filhotes de seis meses e filhote de oito meses), expresso em porcentagem, que apresentaram aumento da espessura pancreática, São Paulo, 2004

Pontos hiperecóticos em suspensão na vesícula urinária

Gráfico 10 - Representação gráfica do número de animais afetados (adulto, filhotes de seis meses e filhote de oito meses), expresso em porcentagem, que apresentaram pontos hiperecóticos em suspensão no conteúdo da vesícula urinária, São Paulo, 2004

APÊNDICE E – Tabelas

Tabela 1 – Frequências e respectivas porcentagens dos animais com seis meses de idade que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica das cavidades abdominal e pélvica, segundo as dimensões hepáticas, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

<i>Dimensão Hepática</i>	<i>Cães com seis meses de idade</i>						<i>Total de cães</i>	
	<i>Sadios</i>		<i>Portadores</i>		<i>Afetados</i>			
	<i>nº de Animais</i>	<i>%</i>	<i>nº de Animais</i>	<i>%</i>	<i>nº de Animais</i>	<i>%</i>	<i>nº de Animais</i>	<i>%</i>
Reduzida	0	0	0	0	0	0	0	0
Preservada	1	25	2	40	0	0	3	21,43
Hepatomegalia Discreta	2	50	1	20	0	0	3	21,43
Hepatomegalia	1	25	2	40	5	100	8	57,14
Total	4	100	5	100	5	100	14	100

Tabela 2 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais adultos que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica das cavidades abdominal e pélvica, segundo as dimensões hepáticas, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

<i>Dimensão Hepática</i>	<i>Cães adultos</i>						<i>Total de cães</i>	
	<i>Sadios</i>		<i>Portadores</i>		<i>Afetados</i>			
	<i>nº de Animais</i>	<i>%</i>	<i>nº de Animais</i>	<i>%</i>	<i>nº de Animais</i>	<i>%</i>	<i>nº de Animais</i>	<i>%</i>
Reduzida	0	0	1	25	0	0	1	11,12
Preservada	2	50	2	50	0	0	4	44,44
Hepatomegalia Discreta	1	25	1	25	1	100	3	33,33
Hepatomegalia	1	25	0	0	0	0	1	11,11
Total	4	100	4	100	1	100	9	100

Tabela 3 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais com seis meses de idade que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica das cavidades abdominal e pélvica, segundo a ecogenicidade parenquimal hepática, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

<i>Ecogenicidade do Parênquima Hepático</i>	<i>Cães com seis meses de idade</i>						<i>Total de cães</i>	
	<i>Sadios</i>		<i>Portadores</i>		<i>Afetados</i>			
	nº. de Animais	%	nº. de Animais	%	nº. de Animais	%		
Preservada	0	0	0	0	0	0	0	0
Hiperecóico Parcial	2	50	0	0	3	60	5	35,72
Hiperecóico Total	2	50	5	100	2	40	9	64,28
Total	4	100	5	100	5	100	14	100

Tabela 4 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais adultos que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica das cavidades abdominal e pélvica, segundo a ecogenicidade parenquimal hepática, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

<i>Ecogenicidade do Parênquima Hepático</i>	<i>Cães Adultos</i>						<i>Total de cães</i>
	<i>Sadios</i>		<i>Portadores</i>		<i>Afetados</i>		
	nº. de Animais	%	nº. de Animais	%	nº. de Animais	%	
Preservada	1	25	1	25	1	100	3 33,33
Hiperecóico Parcial	1	25	1	25	0	0	2 22,23
Hiperecóico Total	2	50	2	50	0	0	4 44,44
Total	4	100	4	100	1	100	9 100

Tabela 5 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais com seis meses de idade que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica das cavidades abdominal e pélvica, segundo o conteúdo da vesícula biliar, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

<i>Conteúdo da Vesícula Biliar</i>	<i>Cães com seis meses de idade</i>						<i>Total de cães</i>	
	<i>Sadios</i>		<i>Portadores</i>		<i>Afetados</i>			
	nº de Animais	%	nº de Animais	%	nº de Animais	%	nº de Animais	%
Homogêneo	4	100	5	100	2	40	11	78,58
Lama Biliar	0	0	0	0	2	40	2	14,28
Colelitíase	0	0	0	0	1	20	1	7,14
Pontos Hiperecóicos	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	4	100	5	100	5	100	14	100

Tabela 6 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais adultos que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica das cavidades abdominal e pélvica, segundo o conteúdo da vesícula biliar, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

<i>Conteúdo da Vesícula Biliar</i>	<i>Cães Adultos</i>						<i>Total de cães</i>	
	<i>Sadios</i>		<i>Portadores</i>		<i>Afetados</i>			
	nº de Animais	%	nº de Animais	%	nº de Animais	%	nº de Animais	%
Homogêneo	4	100	3	75	0	0	7	77,78
Lama Biliar	0	0	0	0	1	100	1	11,11
Colelitíase	0	0	0	0	0	0	0	0
Pontos Hiperecóicos	0	0	1	25	0	0	1	11,11
Total	4	100	4	100	1	100	9	100

Tabela 7 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais com seis meses de idade que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica das cavidades abdominal e pélvica, segundo a espessura pancreática, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

<i>Espessura Pancreática</i>	<i>Cães com seis meses de idade</i>						<i>Total de cães</i>	
	<i>Sadios</i>		<i>Portadores</i>		<i>Afetados</i>			
	n.º de Animais	%	n.º de Animais	%	n.º de Animais	%	n.º de Animais	%
Preservada	4	100	4	80	2	40	10	71,43
Aumentada	0	0	0	0	2	40	2	14,28
Não Visibilizada	0	0	1	20	1	20	2	14,28
Total	4	100	5	100	5	100	14	100

Tabela 8 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais adultos que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica das cavidades abdominal e pélvica, segundo a espessura pancreática, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

<i>Espessura Pancreática</i>	<i>Cães Adultos</i>						<i>Total de cães</i>	
	<i>Sadios</i>		<i>Portadores</i>		<i>Afetados</i>			
	nº de Animais	%	nº de Animais	%	nº de Animais	%	nº de Animais	%
Preservada	3	75	3	75	0	0	6	66,66
Aumentada	0	0	0	0	1	100	1	11,11
Não Visibilizada	1	25	1	25	0	0	2	22,23
Total	4	100	4	100	1	100	9	100

Tabela 9 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais com seis meses de idade que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica das cavidades abdominal e pélvica, segundo o conteúdo da vesícula urinária, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

<i>Conteúdo da Vesícula Urinária</i>	<i>Cães com seis meses de idade</i>						<i>Total de cães</i>	
	<i>Sadios</i>		<i>Portadores</i>		<i>Afetados</i>			
	<i>nº. de Animais</i>	<i>%</i>	<i>nº. de Animais</i>	<i>%</i>	<i>nº. de Animais</i>	<i>%</i>	<i>nº. de Animais</i>	<i>%</i>
Homogêneo	4	100	5	100	3	60	12	85,72
Pontos Hiperecóicos	0	0	0	0	2	40	2	14,28
Total	4	100	5	100	5	100	14	100

Tabela 10 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais adultos que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica das cavidades abdominal e pélvica, segundo o conteúdo da vesícula urinária, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

<i>Conteúdo da Vesícula Urinária</i>	<i>Cães Adultos</i>						<i>Total de cães</i>	
	<i>Sadios</i>		<i>Portadores</i>		<i>Afetados</i>			
	<i>nº. de Animais</i>	<i>%</i>	<i>nº. de Animais</i>	<i>%</i>	<i>nº. de Animais</i>	<i>%</i>	<i>nº. de Animais</i>	<i>%</i>
Homogêneo	4	100	4	100	0	0	8	88,89
Pontos Hiperecóicos	0	0	0	0	1	100	1	11,11
Total	4	100	4	100	1	100	9	100

Tabela 11 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais com seis meses de idade que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica das cavidades abdominal e pélvica, segundo a visibilização de linfonodos mesentéricos, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

<i>Linfonodos Mesentéricos</i>	<i>Cães com seis meses de idade</i>						<i>Total de cães</i>	
	<i>Sadios</i>		<i>Portadores</i>		<i>Afetados</i>			
	nº de Animais	%	nº de Animais	%	nº de Animais	%	nº de Animais	%
Não	2	50	1	20	1	20	4	28,57
Visibilizados	2	50	4	80	4	80	10	71,43
Total	4	100	5	100	5	100	14	100

Tabela 12 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais adultos que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica das cavidades abdominal e pélvica, segundo a visibilização de linfonodos mesentéricos, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

<i>Linfonodos Mesentéricos</i>	<i>Cães Adultos</i>						<i>Total de cães</i>	
	<i>Sadios</i>		<i>Portadores</i>		<i>Afetados</i>			
	nº de Animais	%	nº de Animais	%	nº de Animais	%		
Não Visibilizados	1	25	4	100	1	100	6	66,66
Visibilizados	3	75	0	0	0	0	3	33,34
Total	4	100	4	100	1	100	9	100

Tabela 13 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais com seis meses de idade que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica das cavidades abdominal e pélvica, segundo a visibilização de linfonodos ilíacos, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

<i>Linfonodos</i> <i>Íliacos</i>	<i>Cães com seis meses de idade</i>						<i>Total</i> <i>de cães</i>	
	<i>Sadios</i>		<i>Portadores</i>		<i>Afetados</i>			
	nº de Animais	%	nº de Animais	%	nº de Animais	%	nº de Animais	%
Não Visibilizados	4	100	4	80	2	40	10	71,43
Visibilizados	0	0	1	20	3	60	4	28,57
Total	4	100	5	100	5	100	14	100

Tabela 14 - Frequências e respectivas porcentagens dos animais adultos que foram submetidos à avaliação ultra-sonográfica das cavidades abdominal e pélvica, segundo a visibilização de linfonodos ilíacos, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

<i>Linfonodos</i> <i>Íliacos</i>	<i>Cães Adultos</i>						<i>Total</i> <i>de cães</i>	
	<i>Sadios</i>		<i>Portadores</i>		<i>Afetados</i>			
	nº de Animais	%	nº de Animais	%	nº de Animais	%	nº de Animais	%
Não Visibilizados	4	100	3	75	1	100	8	88,89
Visibilizados	0	0	1	25	0	0	1	11,11
Total	4	100	4	100	1	100	9	100

Tabela 15 – Média e desvio padrão dos valores obtidos da mensuração dos órgãos das cavidades abdominal e pélvica, ao exame ultra-sonográfico dos animais de seis meses de idade, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

Animal	Baço	Duodeno	Estômago	Aorta abdominal	Rim D.	Rim E.	Próstata	Testículo
A _f 1	1,4	0,4	0,3	0,7	6,3	5,9	0,9	1,5
A _f 2	1,6	0,5	0,3	0,7	6,9	6,4	IP	1,7
A _f 3	2,1	0,6	0,3	0,8	7,0	6,8	1,4	1,8
A _f 4	1,3	0,5	0,3	0,7	6,9	6,1	0,9	1,3
A _f 5	1,6	0,4	0,3	0,8	5,7	5,7	0,8	1,65
Média	1,60	0,48	0,30	0,74	6,56	6,18	1,00	1,59
Desvio Padrão	0,31	0,08	0,00	0,05	0,55	0,43	0,27	0,19
Máximo	2,10	0,60	0,30	0,80	7,00	6,80	1,40	1,80
Mínimo	1,30	0,40	0,30	0,70	5,70	5,70	0,80	1,30
Número	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
S _f 1	1,9	0,5	0,3	0,9	6,2	5,8	1,3	2,5
S _f 2	2,1	0,3	0,4	0,8	6,6	7,2	1,4	1,85
S _f 3	1,9	0,4	0,6	0,9	6,5	5,7	F	F
S _f 4	2,1	0,3	0,3	0,9	6,4	6,2	F	F
Média	2,00	0,38	0,40	0,88	6,43	6,23	1,35	2,18
Desvio Padrão	0,12	0,10	0,14	0,05	0,17	0,68	0,07	0,46
Máximo	2,10	0,50	0,60	0,90	6,60	7,20	1,40	2,50
Mínimo	1,90	0,30	0,30	0,80	6,20	5,70	1,30	1,85
Número	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00
P _f 1	2,2	0,5	0,3	0,9	6,3	6,3	F	F
P _f 2	1,5	0,3	0,3	0,9	6,0	5,4	F	F
P _f 3	1,6	0,3	0,3	0,6	5,6	5,3	F	F
P _f 4	1,8	0,4	0,4	0,8	6,4	5,3	F	F
P _f 5	2,1	0,4	0,5	0,8	7,1	6,5	F	F
Média	1,84	0,38	0,36	0,80	6,28	5,76	F	F
Desvio Padrão	0,30	0,08	0,09	0,12	0,55	0,59	F	F
Máximo	2,20	0,50	0,50	0,90	7,10	6,50	F	F
Mínimo	1,50	0,30	0,30	0,60	5,60	5,30	F	F
Número	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	F	F

Notas: A_f – filhote afetado; S_f – filhote sadio; P_f – filhote portador; F – fêmea; IP – intrapélvica.

Tabela 16 – Média e desvio padrão dos valores obtidos da mensuração dos órgãos das cavidades abdominal e pélvica, ao exame ultra-sonográfico dos animais adultos, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

Animal	Baço	Duodeno	Estômago	Aorta abdominal	Rim D.	Rim E.	Próstata	Testículo
A _a 1	1,7	0,4	0,4	0,7	6,4	6,3	2,0	3,45
Média	1,70	0,40	0,40	0,70	6,40	6,30	2,00	3,45
Desvio Padrão								
Máximo								
Mínimo								
Número	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
S _a 1	2,2	0,4	0,4	1,0	6,6	6,6	2,4	3,65
S _a 2	2,2	0,4	0,4	1,0	7,2	7,2	2,6	3,9
S _a 3	2,1	0,4	0,4	1,0	6,8	6,5	F	F
S _a 4	2,4	0,4	0,4	1,0	7,0	7,1	F	F
Média	2,23	0,40	0,40	1,00	6,90	6,85	2,50	3,78
Desvio Padrão	0,13	0,00	0,00	0,00	0,26	0,35	0,14	0,18
Máximo	2,40	0,40	0,40	1,00	7,20	7,20	2,60	3,90
Mínimo	2,10	0,40	0,40	1,00	6,60	6,50	2,40	3,65
Número	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	2,00	2,00
P _a 1	2,0	0,5	0,4	1,1	6,8	6,9	F	F
P _a 2	1,7	0,4	0,4	1,0	6	5,9	F	F
P _a 3	2,5	0,5	0,7	1,3	6,6	6,6	F	F
P _a 4	1,5	0,3	0,2	1,0	6,9	6,5	F	F
Média	1,93	0,43	0,43	1,10	6,58	6,48	F	F
Desvio Padrão	0,43	0,10	0,21	0,14	0,40	0,42	F	F
Máximo	2,50	0,50	0,70	1,30	6,90	6,90	F	F
Mínimo	1,50	0,30	0,20	1,00	6,00	5,90	F	F
Número	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	F	F

Notas: A_a – adulto afetado; S_a – adulto sadio; P_a – adulto portador; F - fêmea.

Tabela 17 – Média do comprimento e peso corpóreo dos animais de seis meses de idade, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

Animal	Peso (kg)	Comprimento (cm)
A _f 1	08,00	55,00
A _f 2	17,65	76,00
A _f 3	18,55	73,00
A _f 4	14,00	68,00
A _f 5	12,00	70,00
Média	14,04	68,40
S _f 1	21,00	77,00
S _f 2	20,70	76,00
S _f 3	21,00	79,00
S _f 4	17,50	69,00
Média	20,05	75,25
P _f 1	18,00	74,00
P _f 2	14,00	68,00
P _f 3	13,00	63,00
P _f 4	14,00	69,00
P _f 5	23,00	79,00
Média	16,40	70,60

Notas: A_f – filhote afetado; S_f – filhote sadio; P_f – filhote portador.

Tabela 18 – Média do comprimento e peso corpóreo dos animais adultos, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

Animal	Peso (kg)	Comprimento (cm)
A _a 1	18,70	74,00
Média	18,70	74,00
S _a 1	28,45	86,00
S _a 2	26,50	80,00
S _a 3	26,70	85,00
S _a 4	23,90	82,00
Média	26,38	83,25
P _a 1	23,50	84,00
P _a 2	23,70	82,00
P _a 3	27,30	79,00
P _a 4	31,50	83,00
Média	26,50	82,00

Notas: A_a – adulto afetado; S_a – adulto sadio; P_a – adulto portador.

Tabela 19 – Achados ultra-sonográficos dos exames da cavidade abdominal e pélvica dos animais de seis meses de idade, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

(Continua)

Identificação dos animais	Fígado	Vesícula Biliar	Baço	Pâncreas	Duodeno	Estômago	Aorta Abdominal	Linfonodos Visibilizados	Rim Direito	Rim Esquerdo	Adrenal Direita	Adrenal Esquerda	Vesícula Urinária	Próstata	Testículo
A ₁ Bacco (R2)	Hepatomegalia Parênquima totalmente hiperecôico	Parede espessada Presença de grande quantidade de lama biliar	Parênquima grosseiro Espessura: 1,4 cm	Estreito	Espessura: 0,4 cm	Espessura: 0,3 cm	Diâmetro: 0,7 cm	Mesentéricos	Comprimento: 6,3 cm	Comprimento: 5,9 cm	NV	NV	Paredes finas Presença de Pontos hiperecôicos em suspensão	Altura: 0,9 cm	Comprimento: 1,5 cm
A ₂ Peter (M5)	Hepatomegalia Parênquima grosseiro e parcialmente hiperecôico Ramos da veia hepática mais evidentes	Ducto cístico dilatado 0,6 cm	Espessura: 1,6 cm	Espessura: 1,0 cm	Espessura: 0,5 cm	Espessura: 0,3 cm	Diâmetro: 0,7 cm	Mesentéricos	Comprimento: 6,9 cm	Comprimento: 6,4 cm	NV	NV	Paredes finas Presença d pontos hiperecôicos em suspensão	Intrapelvica	Comprimento: 1,7 cm
A ₃ Ringo (M4)	Hepatomegalia Parênquima totalmente hiperecôico	NDN	Deslocado cranialmente Espessura: 2,1 cm	Espessura: 1,7 cm	Espessura: 0,6 cm	Espessura: 0,3 cm	Diâmetro: 0,8 cm	Mesentéricos e Iliaco medial direito	Comprimento: 7,0 cm	Comprimento: 6,8 cm	NV	NV	Paredes finas	Altura: 1,4 cm	Comprimento: 1,8 cm
A ₄ Franck (R7)	Hepatomegalia Parênquima parcialmente hiperecôico	Presença de Cálculos biliares	Espessura: 1,3 cm	NV	Espessura: 0,5 cm	Espessura: 0,3 cm	Diâmetro: 0,7 cm	Iliaco medial esquerdo	Ecogenicidade de córtex discretamente elevada Comprimento: 6,9 cm	Deslocado caudalmente Comprimento: 6,1 cm	NV	1,9 cm comp. x 0,4 cm larg.	Paredes finas	Altura: 0,9 cm	Comprimento: 1,3 cm
A ₅ Johnny (H10)	Hepatomegalia Parênquima grosseiro e parcialmente hiperecôico.	Presença de lama biliar;	Espessura: 1,6 cm	Espessura: 1,4 cm	Espessura: 0,4 cm	Espessura: 0,3 cm	Diâmetro: 0,8 cm	Mesentéricos e Iliacos	Comprimento: 5,7 cm	Comprimento: 5,7 cm	NV	NV	Paredes finas	Altura: 0,8 cm	Comprimento: 1,65 cm
A ₆ * Hulk (BA4)	Hepatomegalia Parênquima totalmente hiperecôico Ramos da veia hepática mais evidentes	Vesícula acentuadamente repleta Ducto cístico dilatado 1,3 cm	Espessura: 2,4 cm Presença de Pontos hiperecôicos em permeio	Espessura: 1,8 cm Parênquima grosseiro e hiperecôico	Espessura: 0,3 cm	NV	NV	NDN	Comprimento: 6,5 cm	Comprimento: 6,2 cm	NV	NV	NV	NV	Intra-abdominais

(Conclusão)

Identificação dos animais	Fígado	Vesícula Biliar	Baço	Pâncreas	Duodeno	Estômago	Aorta Abdominal	Linfonodos Visibilizados	Rim Direito	Rim Esquerdo	Adrenal Direita	Adrenal Esquerda	Vesícula Urinária	Próstata	Testículo
S₁ Leopoldo (C7)	Hepatomegalia discreta Parênquima discretamente hiperecótico	NDN	Espessura: 1,9 cm	Espessura: 0,9 cm	Espessura: 0,5 cm	Espessura: 0,3 cm	Diâmetro: 0,9 cm	Mesentéricos	Comprimento: 6,2 cm	Comprimento: 5,8 cm	NV	NV	Paredes finas	Altura: 1,3 cm	Comprimento: 2,5 cm
S₂ Ice (H9)	Dimensões preservadas Parênquima parcialmente hiperecótico	NDN	Espessura: 2,1 cm	Espessura: 0,9 cm	Espessura: 0,3 cm	Espessura: 4 cm	Diâmetro: 0,8 cm	NDN	Comprimento: 6,6 cm	Comprimento: 7,2 cm	NV	NV	Paredes finas	Altura: 1,4 cm	Comprimento: 1,85 cm
S₃ Sacha (R1)	Hepatomegalia Parênquima parcialmente hiperecótico	NDN	Espessura: ,9 cm	Espessura: 0,7 cm	Espessura: 0,4 cm	Espessura: 0,6 cm	Diâmetro: 0,9 cm	Mesentéricos	Comprimento: 6,5 cm	Comprimento: 5,7 cm	NV	NV	Paredes finas		
S₄ Nikita (B3)	Hepatomegalia discreta Parênquima totalmente hiperecótico	NDN	Espessura: 2,1 cm	Estreito	Espessura: 0,3 cm	Espessura: 0,3 cm	Diâmetro: 0,9 cm	NDN	Comprimento: 6,4 cm	Comprimento: 6,2 cm	NV	NV	Paredes finas		
P₁ Lady (R4)	Dimensões preservadas Parênquima totalmente hiperecótico	Afunilada em seu colo	Espessura: 2,2 cm	NV	Espessura: 0,5 cm	Espessura: 0,3 cm	Diâmetro: 0,9 cm	Mesentéricos e iliaco medial direito	Comprimento: 6,3 cm	Comprimento: 6,3 cm	NV	NV	Paredes finas		
P₂ Cher (R3)	Hepatomegalia Parênquima totalmente hiperecótico	Afunilada em seu colo	Espessura: 1,5 cm	Estreito	Espessura: 0,3 cm	Espessura: 0,3 cm	Diâmetro: 0,9 cm	Mesentéricos	Comprimento: 6,0 cm	Comprimento: 5,4 cm	NV	NV	Paredes finas		
P₃ Bianca (R6)	Hepatomegalia Parênquima totalmente hiperecótico	NDN	Espessura: 1,6 cm	Espessura: 0,55 cm	Espessura: 0,3 cm	Espessura: 0,3 cm	Diâmetro: 0,6 cm	Mesentéricos	Comprimento: 5,6 cm	Comprimento: 5,3 cm	NV	NV	Paredes finas		
P₄ Clara (B6)	Dimensões preservadas Parênquima totalmente hiperecótico	NDN	Espessura: 1,8 cm	Estreito	Espessura: 0,4 cm	Espessura: 0,4 cm	Diâmetro: 0,8 cm	Mesentéricos	Comprimento: 6,4 cm	Comprimento: 5,3 cm	NV	NV	Paredes finas		
P₅ Mel (B1)	Hepatomegalia discreta Parênquima totalmente hiperecótico	NDN	Espessura: 2,1 cm	Estreito	Espessura: 0,4 cm	Espessura: 0,5 cm	Diâmetro: 0,8 cm	NDN	Comprimento: 7,1 cm	Comprimento: 6,5 cm	NV	NV	Paredes finas		

Notas: A_r – filhote afetado; S_r – filhote sadio; P_r – filhote portador; NDN – nada digno de nota; NV – não visibilizado; Comp. – comprimento.

* Animal com oito meses de idade.

Tabela 20 – Achados ultra-sonográficos dos exames da cavidade abdominal e pélvica dos animais adultos, de acordo com sua condição de sadio, portador ou afetado, São Paulo, 2004

(Continua)

Identificação dos animais	Fígado	Vesícula Biliar	Baço	Pâncreas	Duodeno	Estômago	Aorta Abdominal	Linfonodos Visibilizados	Rim Direito	Rim Esquerdo	Adrenal Direita	Adrenal Esquerda	Vesícula Urinária	Próstata	Testículo
A₁ Atchim	Hepatomegalia discreta Ramos da veia hepática mais evidentes	Presença de lama biliar	Espessura: 1,7 cm	Espessura: 1,4 cm	Espessura: 0,4 cm	Espessura: 0,4 cm	Diâmetro: 0,7 cm	NDN	Comprimento: 6,4 cm	Comprimento: 6,3 cm	4,1 cm comp. x 2,1 cm larg.	2,2 cm comp x 0,5 cm larg.	Deslocada caudalmente Paredes finas e flácidas Presença de pontos hiperecóticos em suspensão	Altura: 2,0 cm	Parênquima grosseiro Comprimento: 3,45 cm
S₁ Silver	Hepatomegalia discreta	NDN	Espessura: 2,2 cm	NV	Espessura: 0,4 cm	Espessura: 0,4 cm	Diâmetro: 1,0 cm	Mesentéricos	Comprimento: 6,6 cm	Comprimento: 6,6 cm	NV	NV	Paredes finas	Altura: 2,4 cm	Comprimento: 3,65 cm
S₂ Panda	Dimensões preservadas Parênquima parcialmente hiperecótico	NDN	Espessura: 2,2 cm	Espessura: 0,7 cm	Espessura: 0,4 cm	Espessura: 0,4 cm	Diâmetro: 1,0 cm	NDN	Comprimento: 7,2 cm	Comprimento: 7,2 cm	NV	NV	Paredes finas	Altura: 2,6 cm	Comprimento: 3,9 cm
S₃ Mel	Dimensões preservadas Parênquima discretamente hiperecótico Ramos da veia hepática mais evidentes	NDN	Espessura: 2,1 cm	Espessura: 0,7 cm	Espessura: 0,4 cm	Espessura: 0,4 cm	Diâmetro: 1,0 cm	Mesentéricos	Comprimento: 6,8 cm	Comprimento: 6,5 cm	NV	2,1 cm comp. X 0,5 cm larg.	Paredes finas		
S₄ Pandora	Hepatomegalia Parênquima totalmente hiperecótico	NDN	Espessura: 2,4 cm	Espessura: 1,0 cm	Espessura: 0,4 cm	Espessura: 0,4 cm	Diâmetro: 1,0 cm	Mesentéricos	Comprimento: 7,0 cm	Comprimento: 7,1 cm	NV	NV	Paredes finas		
P₁ Hope	Dimensões preservadas Parênquima discretamente hiperecótico	NDN	Espessura: 2,0 cm	Espessura: 0,9 cm	Espessura: 0,5 cm	Espessura: 0,4 cm	Diâmetro: 1,1 cm	Iliacos	Comprimento: 6,8 cm	Comprimento: 6,9 cm	NV	2,2 cm comp. X 0,5 cm larg.	Paredes finas Acentuadamente repleta		
Pa₂ Vick	Dimensões discretamente reduzidas Parênquima parcialmente hiperecótico	NDN	Espessura: 1,7 cm	Espessura: 0,7 cm	Espessura: 0,4 cm	Espessura: 0,4 cm	Diâmetro: 1,0 cm	NDN	Comprimento: 6,0 cm	Comprimento: 5,9 cm	NV	NV	Paredes finas		
P₃ Beth	Hepatomegalia discreta	Presença de pontos hiperecóticos em suspensão	Espessura: 2,5 cm	Estreito	Espessura: 0,5 cm	Espessura: 0,7 cm	Diâmetro: 1,3 cm	NDN	Comprimento: 6,6 cm	Comprimento: 6,6 cm	NV	2,8 cm comp. x 0,7 cm larg.	Paredes finas		

(Conclusão)

Identificação dos animais	Fígado	Vesícula Biliar	Baço	Pâncreas	Duodeno	Estômago	Aorta Abdomial	Linfonodos Visibilizados	Rim Direito	Rim Esquerdo	Adrenal Direita	Adrenal Esquerda	Vesícula Urinária	Próstata	Testículo
P _a 4 Brenda	Dimensões preservadas Parênquima discretamente hipercóico	NDN	Espessura: 1,5 cm	NV	Espessura: 0,3 cm	Espessura: 0,2 cm	Diâmetro: 1,0 cm	NDN	Comprimento: 6,9 cm	Comprimento: 6,5 cm	NV	NV	Paredes finas		

Notas: A_a – adulto afetado; S_a – adulto sadio; P_a – adulto portador; NDN – nada digno de nota; NV – não visibilizado; Comp. – comprimento.