

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**PREVALÊNCIA, FATORES DE RISCO E MARCADORES BIOQUÍMICOS EM
CÃES COM LAMA BILIAR DIAGNOSTICADA POR ULTRASSONOGRAFIA**

PRISCILA SECCHI

Porto Alegre, 2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

**PREVALÊNCIA, FATORES DE RISCO E MARCADORES BIOQUÍMICOS EM
CÃES COM LAMA BILIAR DIAGNOSTICADA POR ULTRASSONOGRAFIA**

Autor: PRISCILA SECCHI

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências Veterinárias na área de Patologia Clínica.

Orientador: Félix Hilario Diaz González.

Porto Alegre, 2011

S444p Secchi, Priscila

Prevalência, fatores de risco e marcadores bioquímicos em cães com lama biliar diagnosticada por ultrassonografia. / Priscila Secchi. - Porto Alegre: UFRGS, 2011.

50f.; il. – Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre, BR-RS, 2011. Félix Hilario Diaz Gonzáles, Orient.

1. Bioquímica sérica 2. Vesícula biliar 3. Lama biliar : cães 4. Bile espessa 5. Diagnóstico por imagem
I. Diaz González, Félix Hilário, Orient. II. Título

CDD 612.015

Catálogo na fonte preparada pela Biblioteca da Faculdade de Veterinária da UFRGS.

Priscila Secchi

Prevalência, fatores de risco e marcadores bioquímicos em cães com lama biliar diagnosticada por ultrassonografia

Aprovada em 15 de fevereiro de 2011

APROVADO POR:

Félix Hilario Diaz González
Orientador e Presidente de Comissão

Ana Cristina Pacheco de Araújo (Universidade Federal do Rio Grande do Sul)
Membro da Comissão

Berenice de Ávila Rodrigues (M.V., Dr., Autônoma)
Membro da Comissão

Sônia Teresinha dos Anjos Lopes (Universidade Federal de Santa Maria)
Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

A Deus por não permitir que eu perdesse o equilíbrio mesmo sabendo que inúmeras forças esperassem minha queda.

Aos meus pais pelo amor, incentivo, por toda a paciência e apoio que tiveram comigo em todos os momentos.

Ao meu orientador Félix por ter aceitado a tarefa de me orientar, pela confiança e incentivo.

Às minhas amigas Fernanda, Alejandra, Bianca e Elisa pelo amparo, apoio e conselhos.

À equipe Lacvet, em especial aos residentes Chico e Ana, pela solidariedade e compreensão.

À atenção generosa de Márcia Cordeiro, que possibilitou a execução desse trabalho e a compreensão de todos os funcionários do Petlab, principalmente, Adriana, Ingrith, Marcinha e Vivi por toda ajuda.

Aos meus co-orientadores, Adriane Ilha e Alan, pela solicitude, amizade e envolvimento dispensados.

Aos cães e proprietários pela participação e paciência que possibilitaram a concretização desse estudo.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

PREVALÊNCIA, FATORES DE RISCO E MARCADORES BIOQUÍMICOS EM CÃES COM LAMA BILIAR DIAGNOSTICADA POR ULTRASSONOGRAFIA

Autor: Priscila Secchi.

Orientador: Félix Hilario Diaz González.

RESUMO

A lama biliar em cães é considerada um achado incidental, sendo frequentemente identificada durante ultrassonografias abdominais como sedimento ecogênico de baixa amplitude sem sombra acústica e com mobilidade gravidade dependente. Em humanos, a presença de lama biliar é considerada anormal e está associada a diversas situações clínicas e complicações como cálculos biliares, colangite e pancreatite aguda. Em cães sua importância clínica ainda é desconhecida. Os objetivos deste estudo foram estimar a prevalência, avaliar fatores de risco, alterações encontradas ao exame de ultrassom e marcadores bioquímicos em cães com lama biliar diagnosticada por ultrassonografia. Determinou-se a prevalência e a influência das diferentes raças, sexo e idade na lama biliar, a partir de 1.021 cães submetidos à ultrassonografia abdominal, independente do estado de saúde. Desse total, foram selecionados por conveniência, 100 cães para avaliação das alterações encontradas na ultrassonografia, dos fatores de risco e dos marcadores bioquímicos perante a presença ou ausência de lama biliar. Os resultados mostraram que a prevalência de lama biliar é alta, sendo que cães com 10 anos ou mais estiveram mais predispostos. Machos e fêmeas foram acometidos em igual intensidade, havendo uma maior prevalência nas raças Beagle, Cocker Spaniel e Poodle. Nenhum dos marcadores bioquímicos estudados demonstrou correlação significativa com a lama e através da quantificação desse sedimento foi possível sugerir que o espessamento biliar raramente progride podendo acarretar complicações mais graves como a mucocele e colelitíase. Condição corporal e a castração não demonstraram relação com a presença de lama biliar e o tipo de dieta não foi considerado como o principal fator de risco, havendo apenas fraca associação da lama com o abuso da alimentação com petiscos veterinários. Já o uso de medicamentos demonstrou estar entre as possíveis causas para o desenvolvimento do espessamento biliar. Pacientes com doenças cardiovasculares encontraram-se no grupo de risco e a maior ocorrência de hepatomegalia nos cães acometidos pela lama foi associada à congestão hepática passiva, consequência das cardiopatias. Acredita-se que o fator idade também possa estar relacionado a esse fato, já que as cardiopatias são mais frequentes em cães mais velhos.

Palavras-chave: vesícula biliar, bile espessa, diagnóstico por imagem, bioquímica sérica.

**PREVALENCE, RISK FACTORS AND BIOCHEMICAL MARKERS IN DOGS
WITH ULTRASOUND DIAGNOSED BILIARY SLUDGE**

Author: Priscila Secchi.

Advisor: Félix Hilario Diaz González.

ABSTRACT

The biliary sludge in dogs is deemed to be an incidental finding, and is often identified during abdominal ultrasound as echogenic sediment of low amplitude without acoustic shadowing and gravity dependent mobility. In humans, the presence of biliary sludge is considered abnormal and it is associated with various medical conditions and complications such as gallstones, cholangitis and acute pancreatitis. In dogs their clinical importance is still unknown. The aims of this study were to estimate prevalence, evaluate risk factors, findings on ultrasound examination and biochemical markers in dogs with biliary sludge diagnosed by ultrasonography. It was determined the prevalence and influence of different breeds, gender and age in biliary sludge, from 1.021 dogs undergoing abdominal ultrasonography, regardless of their health status. Overall, it was selected for convenience, 100 dogs for evaluation of abnormalities found on ultrasound, the risk factors and biochemical markers before the presence or absence of biliary sludge. The results showed that the prevalence of biliary sludge is high, and dogs with 10 years old or more were more predisposed. Males and females were affected at the same intensity, with greater prevalence in breeds Beagle, Cocker Spaniel and Poodle. None of the biochemical markers studied showed a significant correlation with the sludge and through the quantification of sediment was possible to suggest that the thickened bile rarely progresses and may cause more serious complications such as mucocele and cholelithiasis. Body condition and castration showed no correlation with the presence of biliary sludge and the type of diet was not considered a major risk factor, with only a weak association of the sludge with the abuse with veterinarians' snacks. But the use of medicines proved to be among the possible causes for the development of the thickened bile. Patients with cardiovascular diseases lay in the risk group and higher incidence of hepatomegaly in dogs affected by the mud was associated to passive hepatic congestion, as consequence of cardiopathies. It is believed that the age factor may also be related to this fact, since cardiopathies are more common in older dogs.

Keywords: *gallbladder, bile thickening, diagnostic imaging, serum biochemistry.*

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA		Pág.
Figura 1	Imagem ultrassonográfica da vesícula biliar de um cão apresentando sedimento com baixa ecogenicidade sem formação de sombra acústica (seta) sugestivo de lama.	07
ARTIGO		
Figura 2	Imagens ultrassonográficas da vesícula biliar de cães caracterizando diferentes quantidades de sedimento biliar. Ausência de sedimento (0+), quantidade discreta (1+), moderada (2+) e severa (3+), respectivamente.	16

LISTA DE GRÁFICOS

ARTIGO		Pág.
Gráfico 1	Prevalência de idades (anos) de cães com presença e ausência de lama biliar.	18
Gráfico 2	Prevalência de raças em cães com presença ou ausência de lama biliar.	19

LISTA DE TABELAS

ARTIGO		Pág.
Tabela 1	Odds ratio dos marcadores bioquímicos sanguíneos em cães com presença e ausência de lama biliar.	20

SUMÁRIO	pág.
1. INTRODUÇÃO	01
2. OBJETIVOS	02
2.1 Objetivo geral	02
2.2 Objetivos específicos	02
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	03
3.1 Vesícula Biliar	03
3.1.1 Anatomia e aparência ultrassonográfica	03
3.1.2 Funções e fisiologia	04
3.1.3 Metabolismo da bile	04
3.2 Lama Biliar	06
3.2.1 Composição e patogenia	06
3.2.2 Diagnóstico	07
3.2.2.1 Sinais clínicos	08
3.2.2.2 Alterações bioquímicas	08
3.2.3 Prevalência	09
3.2.4 Fatores de risco	10
3.2.5 Consequências	11
3.2.6. Tratamento	12
4. RESULTADOS	13
4.1 Artigo	13
4.1.1 Prevalência, fatores de risco e marcadores bioquímicos em cães com lama biliar diagnosticada por ultrassonografia	13
4.1.2 Resumo	13
4.1.3 Abstract	14
4.1.4 Introdução	14
4.1.5 Materiais e métodos	15
4.1.6 Resultados	18
4.1.7 Discussão	21
4.1.8 Agradecimentos	26
4.1.9 Referências	26
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
6. CONCLUSÕES	31
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
8. ANEXOS	38

1 INTRODUÇÃO

A incidência de distúrbios restritos à vesícula e às vias biliares é baixa, quando comparada com as diversas condições parenquimatosas hepáticas que ocorrem em cães (CENTER, 1996).

Bandyopadhyay *et al.* (2007), determinaram a prevalência dos transtornos da vesícula biliar através da avaliação ultrassonográfica em 130 cães. Entre as afecções relatadas, a de maior prevalência foi a presença de lama biliar em 41,53% dos casos, seguidos pela mucocele e colecistite constatadas em apenas 3,07% e 2,30%, respectivamente.

Considerada uma suspensão viscosa intra-vesicular formada pela modificação da bile hepática pela mucosa da vesícula (SAUCEDO & MARTINS, 2009), a bile espessa frequentemente é identificada em cães durante a ultrassonografia abdominal (PARTINGTON & BILLER, 1995; MANNION, 2006), como sedimento com ecogenicidade de baixa amplitude sem sombra acústica (JÜNGEST *et al.*, 2006) e com mobilidade gravidade dependente (BESSO *et al.*, 2000, REED & RAMIREZ, 2007).

Em humanos a lama é precursora dos cálculos biliares (LEE *et al.*, 1988; TEEFEY *et al.*, 1994; KO *et al.*, 1999) e está associada a complicações como cólica biliar, colangite e pancreatite aguda (ABEYSURIYA *et al.*, 2010). Nos cães sua importância clínica é desconhecida (BRÖMEL *et al.*, 1998; O'BRIEN, 2005; NYLAND *et al.*, 2005; QUINN & COOK, 2009) e devido à baixa concentração de colesterol e de cálcio livre na bile dessa espécie (FOSSUM, 2005; CENTER, 2009), sugere-se que o espessamento biliar raramente implica na formação de cálculos (BRÖMEL *et al.*, 1998). Alguns autores têm proposto que o espessamento biliar canino possa resultar em mucocele biliar (BESSO *et al.*, 2000).

As possíveis causas associadas à bile espessa em pacientes humanos incluem jejum prolongado, administração por longo prazo de nutrição parenteral total, gravidez, transplante de medula óssea e órgãos sólidos, cirurgias gástricas, rápida perda de peso e terapia com drogas como ceftriaxona e octreotida (ABEYSURIYA *et al.*, 2010). Já nos cães, é um achado frequente em pacientes idosos clinicamente saudáveis (QUINN & COOK, 2009).

A alta prevalência da bile espessa em caninos e suas relações com idade e sexo foram relatadas (BRÖMEL *et al.*, 1998; BANDYOPADHYAY *et al.*, 2007). Bandyopadhyay *et al.* (2007), também relacionou a lama biliar com o fator racial,

porém, em veterinária, estudos aprofundados identificando fatores de risco e alterações na bioquímica sérica para analisar as possíveis causas e consequências da lama biliar em cães são escassos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Estimar a prevalência da lama biliar em cães de diferentes raças, sexo e idades e avaliar fatores de risco e marcadores bioquímicos com lama biliar diagnosticada por ultrassonografia.

2.2 Objetivos Específicos

- Estimar a prevalência de lama biliar e a relação das diferentes raças, idades e sexos em cães atendidos no setor de ultrassonografia do Laboratório de Análises Clínicas Ltda (PETLAB), no período janeiro à setembro de 2010;
- Comparar parâmetros relacionados ao perfil hepático como albumina, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP), gama glutamiltransferase (GGT), proteínas totais, bilirrubinas, colesterol, triglicerídeos e cálcio em cães submetidos à ultrassonografia, independente do estado de saúde, com presença ou ausência de lama biliar;
- Identificar fatores de risco como tipo de dieta, idade, raça, sexo, estado reprodutivo, condição corporal, doenças apresentadas e uso de medicamentos através da aplicação de questionário adaptado de Sallander *et al.* (2001), e alterações ultrassonográficas associadas à presença de lama biliar nos cães participantes do estudo.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 VESÍCULA BILIAR

3.1.1 Anatomia e aparência ultrassonográfica

O fígado canino é formado pelos lobos esquerdo, que corresponde a um terço ou metade da massa hepática total e subdivide-se em medial e lateral (MAMPRIM, 2004; D'ANJOU, 2008), o lobo direito, também dividido em sublobos medial e lateral, o lobo quadrado, parcialmente fundido ao direito e o lobo caudato que consiste de um processo papilar e um caudato conectados por um istmo (MAMPRIM, 2004; NYLAND *et al.*, 2005).

Entre o lobo medial direito e o quadrado localiza-se a vesícula biliar (MAMPRIM, 2004; NYLAND *et al.*, 2005), que compõe o sistema biliar extra-hepático juntamente com o ducto hepático e o ducto biliar (FOSSUM, 2005).

A parede da vesícula biliar é composta por cinco camadas, o epitélio, que é colunar simples e altamente absorvente desempenhando importante função na secreção de mucina, imunoglobulinas e ácido, a mucosa, que contém uma densa população de linfócitos e células plasmáticas, a túnica muscular externa, formada por fibras musculares lisas, a túnica serosa, que é camada membranosa e a túnica adventícia, que é a camada mais externa (QUINN & COOK, 2009).

Na ultrassonografia, a vesícula biliar é observada como uma estrutura anecogênica de formato redondo ou oval (NYLAND *et al.*, 2005) e parede hiperecogênica (MAMPRIM, 2004), fina e lisa medindo 2-3 mm nos cães (D'ANJOU, 2008). Seu tamanho varia conforme o estado de repleção (MAMPRIM, 2004), dependendo de quando o animal se alimentou (NYLAND *et al.*, 2005). Em cães de porte médio suporta até 15 mL de bile (FOSSUM, 2005).

A bile é continuamente secretada pelas células hepáticas e a maior parte é armazenada na vesícula até ser secretada no duodeno (GUYTON & HALL, 2006). O fluxo de bile chega à vesícula por meio do ducto cístico ligado ao ducto hepático que é formado pela união dos ductos biliares. O ducto cístico continua até o início do duodeno onde se abre nas papilas duodenais (MAMPRIM, 2004). Esta junção é referida como esfíncter de Oddi (QUINN & COOK, 2009). Os ductos biliares intra-hepáticos não são visualizados no exame ultrassonográfico em cães normais e os extra-hepáticos são

pouco visíveis (NYLAND *et al.*, 2005).

3.1.2 Funções e fisiologia

Entre as diversas funções digestivas que a vesícula desempenha inclui-se o armazenamento e concentração da bile (QUINN & COOK, 2009). Grande parte da absorção é devido ao transporte ativo de sódio através do epitélio da vesícula biliar, seguido pela absorção secundária de íons cloreto, água e outros constituintes difusíveis, promovendo a concentração dos constituintes restantes, sais biliares, lecitina, bilirrubina e colesterol (GUYTON & HALL, 2006). Essa absorção permite um aumento de cinco a vinte vezes na concentração de bilirrubina e sais biliares (QUINN & COOK, 2009).

As funções digestivas da bile são realizadas quase exclusivamente pela ação de seus principais componentes, os fosfolípidos e os sais biliares (HORNBUCKLE *et al.*, 2008) que atuam na emulsificação das partículas de gorduras dos alimentos e na absorção dos produtos finais da digestão através da membrana mucosa intestinal. A bile também serve como meio de excreção de diversos produtos do sangue, especialmente a bilirrubina e excessos de colesterol (GUYTON & HALL, 2006).

O hormônio responsável pela contração e esvaziamento da vesícula biliar é a colecistocinina, a qual, tem como estímulo principal para sua liberação no sangue, a presença de alimentos na mucosa duodenal (GUYTON & HALL, 2006). Esse hormônio também provoca o relaxamento do esfíncter de Oddi e a liberação de enzimas digestivas pancreáticas. Menos intensamente, outros fatores contribuem para a contração da vesícula biliar, tais como a estimulação parassimpática do nervo vago, a inibição simpática do nervo esplâncnico e a secreção de neurotesina e de substância P (QUINN & COOK, 2009).

O relaxamento ocorre em resposta à somatostatina, ao polipeptídeo vasoativo intestinal, ao óxido nítrico e ao polipeptídeo pancreático. A fase de relaxamento está associada ao armazenamento e modificação da bile, período durante o qual o esfíncter de Oddi permanece fechado (QUINN & COOK, 2009).

3.1.3 Metabolismo da bile

Mais de 90% dos sólidos da bile são compostos pelos ácidos biliares (MARTIN, 1996) que são sintetizados a partir do colesterol (MARTIN, 1996;

GUYTON & HALL, 2006; HORNBUCKLE, *et al.*, 2008) proveniente da dieta ou formado nas células hepáticas durante o metabolismo das gorduras. Embora seja insolúvel em água, o colesterol existe em solução na bile, sob forma de micelas e vesículas mistas (GUYTON & HALL, 2006).

O colesterol é convertido em ácido cólico ou quenoxicólico em quantidades aproximadamente iguais (GUYTON & HALL, 2006). Esses combinam-se com a glicina e com a taurina, com maior predominância nos cães (HORNBUCKLE, *et al.*, 2008), o que os torna hidrossolúveis para serem secretados no sistema biliar (LASSEN, 2007). A síntese dos ácidos biliares a partir do colesterol e sua secreção representam a principal maneira de excreção do colesterol do organismo (MARTIN, 1996).

Os sais biliares são excretados na bile na forma de sais de sódio e de potássio (NEER, 1992). Após secreção no intestino delgado, ocorre desidroxilação desses ácidos biliares primários pelos microorganismos anaeróbicos formando ácidos secundários. O ácido cólico e o quenodesoxicólico transformam-se em desoxicólico e litólico. No íleo, a maior parte dos ácidos retorna ao sangue (LASSEN, 2007, HORNBUCKLE, *et al.*, 2008). Noventa por cento dos sais biliares são reciclados e levados de volta ao fígado para reexcreção (NEER, 1992).

A bile é uma solução isotônica, ligeiramente alcalina (MARTIN, 1996). Em cães o pH geralmente é maior que 6,0 (NEER, 1992) e sua acidificação ocorre pela secreção de íons hidrogênio (H^+) e não pela reabsorção de bicarbonato (HCO_3^-) (MARTIN, 1996). Durante o armazenamento, o sódio, o cloreto e a água são reabsorvidos enquanto íons hidrogênio são adicionados. Após uma refeição, a vesícula secreta mucina rica em bicarbonato, que se mistura com a bile armazenada, de forma que quanto mais mucina é adicionada ou mais fluido é reabsorvido mais espessa ela se torna (QUINN & COOK, 2009).

Na bile canina, mais de 50% do cálcio é reabsorvido pela parede da vesícula. Isso mantém baixa a concentração desse íon protegendo contra sua precipitação (CENTER, 2009) juntamente com outros fatores anti-cristalização presentes na bile dessa espécie (DAWES *et al.*, 1991).

A bilirrubina, principal pigmento biliar (MARTIN, 1996), é subproduto do metabolismo da hemoglobina, e em menor grau, de outros compostos que contém porfirina, mioglobina, citocromo P₄₅₀, peroxidase e catalase (LASSEN, 2007).

A hemoglobina é catalizada até a formação de bilirrubina, pigmento alaranjado, nas células do sistema fagocitário mononuclear, que é liberada na circulação

onde liga-se a albumina e é transportada até o fígado (MARTIN, 1996).

No fígado, a bilirrubina é desligada da albumina e conjugada com ácido glicurônico formando bilirrubina conjugada, a qual, por ser solúvel, é excretada nos canalículos biliares e posteriormente na bile (GONZÁLEZ & SILVA, 2006). Uma pequena parte dessa bilirrubina retorna ao sangue e será rapidamente excretada pelos rins através da filtração glomerular (LASSEN, 2007).

A bilirrubina conjugada secretada pela bile é transportada até o intestino e desconjugada por bactérias do intestino grosso sendo convertida em urobilinogênio. Pode então, ser reabsorvida e reciclada através da circulação entero-hepática ou excretada pelos rins (MARTIN, 1996). A maior parte do urobilinogênio não reabsorvido é oxidado a estercobilina, pigmento responsável pela coloração marrom das fezes (GONZÁLEZ & SILVA, 2006).

3.2 LAMA BILIAR

Os distúrbios da vesícula e ductos biliares em pequenos animais são incomuns (CENTER, 2009; RICHTER, 2005), porém, a lama biliar é frequentemente identificada em cães durante a ultrassonografia abdominal, sendo considerada um achado incidental (PARTINGTON & BILLER, 1995; MANNION, 2006).

A primeira descrição de lama biliar foi na década de 1970 com o advento da ultrassonografia (KO *et al.*, 1999; PAZZI *et al.*, 2003) e define-se como uma suspensão viscosa intra-vesicular formada pela modificação da bile hepática na mucosa da vesícula biliar (SAUCEDO & MARTINS, 2009).

3.2.1 Composição/Patogenia

Ao exame microscópico a lama biliar caracteriza-se por uma coleção de inúmeros cristais, glicoproteínas, proteínas, debris celulares e mucina. Também se emprega o termo lama para definir microlitíases que são cálculos menores que 2 mm (SAUCEDO & MARTINS, 2009).

Sua composição varia, porém, os componentes mais comuns são cristais de colesterol monohidrato, bilirrubinato de cálcio e outros sais de cálcio (KO *et al.*, 1999; JÜNGEST *et al.*, 2006).

Essa mistura de partículas em suspensão definida como lama biliar ocorre quando os solutos da bile se precipitam (KO *et al.*, 1999; PAZZI *et al.*, 2003) e sua formação depende de interações físico-químicas dos componentes biliares, alterações na função da mucosa e na motilidade da vesícula (KO *et al.*, 1999).

Mudanças estruturais na parede da vesícula de cães, caracterizadas através da ultrassonografia por diminuição da ecogenicidade da parede, associadas a maiores dimensões desse órgão, podem ser a causa de uma redução progressiva da motilidade e colestase resultando no acúmulo de sedimento (BRÖMEL *et al.*, 1998).

Hipersecreção de muco e metaplasia inicial no epitélio glandular são observadas em pacientes com lama biliar, indicando anormalidade vesicular (ABEYSURIYA *et al.*, 2010).

3.2.2 Diagnóstico

Clinicamente, a lama biliar é mais frequentemente diagnosticada na ultrassonografia, porém, o exame direto através da microscopia, embora menos aplicável, é mais sensível para o diagnóstico (KO *et al.*, 1999).

Na ultrassonografia apresenta-se com ecogenicidade de baixa amplitude sem sombra acústica (JÜNGEST *et al.*, 2006) (Figura 1) e com mobilidade gravidade dependente, diferenciando-se da mucocoele por esta ser imóvel e apresentar um padrão estrelado ou estriado (BESSO *et al.*, 2000, REED & RAMIREZ, 2007).



Figura 1. Imagem ultrassonográfica da vesícula biliar de um cão apresentando sedimento com baixa ecogenicidade sem formação de sombra acústica (seta) sugestivo de lama biliar (ILHA, 2010).

Em explorações ultrassonográficas posteriores esse sedimento biliar pode não ser mais visualizado ou pode persistir por períodos prolongados (NYLAND *et al.*, 2005).

A lama biliar deve ser diferenciada da pseudo-lama, que é a presença de ecogenicidade de baixa amplitude devido a artefato do lobo lateral (LAING & KURLZ, 1982). Isso ocorre quando uma parte do feixe de ultrassom ultrapassa uma estrutura preenchida por líquido, voltando ecos dos tecidos adjacentes que criam a aparência de massas ou sedimentos. Para diferenciar da lama verdadeira é necessário alterar a posição do animal (KEALY & MCALLISTER, 2000).

3.2.2.1. Sinais clínicos

A lama biliar é frequentemente assintomática (PARTINGTON & BILLER, 1995; PAZZI *et al.*, 2003), no entanto, pode causar sintomas semelhantes a uma cólica biliar comum como dor localizada e febre (JÜNGEST *et al.*, 2006).

3.2.2.2. Alterações bioquímicas

Na triagem, nos painéis bioquímicos, as atividades séricas das enzimas hepáticas específicas são incluídas rotineiramente sendo consideradas indicadoras de injúria ou reatividade hepatocelular e biliar (WATSON & BUNCH, 2010).

O comprometimento do fluxo da bile desempenha importante papel na formação da lama (CILLO *et al.*, 2008), porém, em cães há alta prevalência de bile espessa sem evidências de doenças hepatobiliares (BRÖMEL *et al.*, 1998).

Para detecção dessa alteração, utiliza-se a medição do teor de substâncias que normalmente são excretadas pela bile ou a mensuração da atividade sérica de enzimas cujo aumento de produção é induzido pela estase biliar (LASSEN, 2007).

A retenção de bile é o estímulo mais potente para acelerada produção da fosfatase alcalina (ALP) e da gama-glutamilttransferase (GGT) (WATSON & BUNCH, 2010). A ALP está presente na membrana dos canalículos biliares, rins, intestino e ossos, portanto, não é específica para o fígado, mas pode ser usada como indicador de colestase (HOFFMANN & SOLTER, 2008; EVANS, 2009).

A atividade sérica da GGT é em grande parte derivada do sistema biliar. Em cães, parece ter uma menor sensibilidade, mas maior especificidade (87%) para detecção de doenças hepatobiliares quando comparada à ALP. As elevações mais marcantes da atividade dessa enzima resultam de doenças do epitélio dos ductos, como a obstruções e a colecistite (COOPER & WEBSTER, 2006).

Aumentos na atividade da alanina-aminotransferase (ALT) são considerados específicos de lesão hepática em cães. Por ser uma enzima citosólica, seu extravasamento ocorre nos casos de danos às membranas hepatobiliares (COOPER & WEBSTER, 2006), porém, há possibilidade de aumento sérico dessa enzima em animais com lesão muscular sem lesão hepática aparente (LASSEN, 2007). Nos casos de congestão hepática, a atividade da ALT apresenta menor sensibilidade (50% a 60%) (COOPER & WEBSTER, 2006).

Sobre a aspartato-aminotransferase (AST), pouco se sabe sobre seu comportamento nas diversas doenças hepatobiliares dos animais de companhia (WATSON & BUNCH, 2010). Embora tenha menor hepato-especificidade que a ALT, a AST é mais sensível para detectar alguns tipos de lesões de hepatócitos em cães e gatos (LASSEN, 2007) e normalmente apresenta aumento dos níveis séricos paralelos aos níveis de ALT (COOPER & WEBSTER, 2006).

Analisando dois grupos de cães com e sem doenças hepatobiliares, Brömel *et al.* (1998), não encontraram diferença na atividade sérica de AST, ALT, ALP nem de bilirrubina total, comparando os cães com e sem lama biliar.

Os testes de função hepática abrangem a medição da concentração sérica de substâncias que normalmente são removidas do sangue pelo fígado, e em seguida, metabolizadas e/ou excretadas pelo sistema biliar (bilirrubinas, colesterol, ácidos biliares, substâncias exógenas, amônia) e dos constituintes sanguíneos sintetizados pelo fígado (albumina, colesterol, globulinas, uréia e fatores de coagulação) (LASSEN, 2007).

Em casos de obstrução biliar, os níveis plasmáticos de colesterol podem estar aumentados devido à interrupção da liberação da bile para o intestino e pelo aumento inexplicável da sua síntese hepática. Hiperbilirrubinemia conjugada também é encontrada nesses casos (MARTIN, 1996).

3.2.3 Prevalência

Janowitz *et al.* (1994), demonstraram prevalência de 1,7% de sedimento biliar em 17.021 pacientes humanos sem doenças da vesícula biliar e de 5,1% em 743 afetados por diferentes doenças gastrintestinais (BOSCAINI *et al.*, 1987).

Em um estudo envolvendo 130 cães de diferentes idades, sexo e raça, independente do estado de saúde foi determinada a prevalência dos transtornos da

vesícula biliar através da avaliação ultrassonográfica. Entre as afecções relatadas a de maior prevalência foi a lama biliar em 41,53% dos casos. Mucocele e colecistite foram constatadas respectivamente em apenas 3,07% e 2,30% dos cães analisados (BANDYOPADHYAY *et al.*, 2007). Brömel *et al.* (1998), também constataram alta prevalência de lama biliar em cães saudáveis (53%), em cães com doenças hepatobiliares (62%), e em cães com outras doenças (48%), mas não encontraram diferença significativa ao correlacionar a presença de lama biliar entre os 3 grupos estudados, indicando que essa condição não está particularmente associada a doença hepatobiliar nessa espécie.

3.2.4 Fatores de risco

A lama biliar, em humanos, é considerada anormal (QUINN & COOK, 2009) e está associada a diversas situações clínicas como, jejum prolongado, administração por longo prazo de nutrição parenteral total, gravidez, transplante de medula óssea e órgãos sólidos, cirurgias gástricas, rápida perda de peso e terapia com drogas como octreotida e ceftriaxona (ABEYSURIYA *et al.*, 2010).

Seis meses após cirurgia bariátrica, Shiffmann *et al.* (1991), relataram o desenvolvimento de 13% de lama em 81 pacientes humanos com ultrassonografia normal prévia. Acredita-se que nesses casos o espessamento biliar se deve a alta concentração de colesterol devido ao aumento do metabolismo do tecido adiposo (SHIFFMANN *et al.*, 1991).

Devido a baixa prevalência de lama biliar detectada em humanos obesos, a relação entre obesidade e formação de lama ainda é desconhecida (SHIFFMANN *et al.*, 1991). Brömel *et al.* (1998), não encontraram relação entre a condição corporal de cães e a presença de lama biliar.

Nos cães, o espessamento biliar pode estar associado a doenças, mas é um achado frequente em pacientes idosos clinicamente saudáveis (QUINN & COOK, 2009). Em pacientes humanos a lama pode apresentar dissolução espontânea, portanto, a prevalência cumulativa não aumenta necessariamente com a idade (JÜNGEST *et al.*, 2006).

Brömel *et al.* (1998), relataram a prevalência de lama em cães mais velhos em dois grupos de cães, com doenças hepatobiliares e com outras doenças não hepatobiliares, mas, não encontraram diferença nas médias de idades estudando um

grupo de cães saudáveis com e sem lama biliar. Bandyopadhyay *et al.* (2007), demonstraram não haver influência quanto faixa etária e predisposição à lama biliar.

Em relação à formação de cálculos biliares em humanos, o sexo feminino é um fator de risco importante, porém, em se tratando do espessamento biliar, de 286 pacientes com lama biliar, 157 eram mulheres e 129 eram homens (JANOWITZ *et al.*, 1994). Para Jüngest *et al.* (2006), o sexo feminino também não parece ser um fator de risco para o espessamento biliar.

Em cães, Bandyopadhyay *et al.* (2007), também não consideraram o sexo como fator de risco para o desenvolvimento de lama e quanto à raça o espessamento da bile não se restringiu a uma raça canina específica.

3.2.5 Consequências

As complicações relatadas pelo espessamento da bile em humanos incluem cólica biliar, colangite e pancreatite aguda (ABEYSURIYA *et al.*, 2010). A lama biliar e os microcálculos, têm grande importância entre as causas de pancreatite que antigamente eram descritas como idiopáticas. Estudos têm demonstrado a presença de lama biliar entre 60% e 80% dos pacientes humanos com quadros de pancreatite idiopática (SAUCEDO & MARTINS, 2009).

O curso natural da lama varia entre resolução completa e progressão para cálculos biliares (JÜNGEST *et al.*, 2006). Embora considerada como precursor dos cálculos biliares em humanos (LEE *et al.*, 1988; TEEFEY *et al.* 1994; KO *et al.*, 1999), sua importância clínica em cães ainda é desconhecida (BRÖMEL *et al.*, 1998; O'BRIEN, 2005; NYLAND *et al.*, 2005; QUINN & COOK, 2009), porém, tem sido proposto que a formação de mucocele é resultado da progressão da lama biliar (BESSO *et al.*, 2000). Com a diminuição da motilidade e estase biliar ocorre aumento na absorção de água, e a progressão dessa condição, pode tornar o conteúdo vesicular sólido e imóvel, caracterizando a mucocele (QUINN & COOK, 2009).

A alta prevalência de lama em cães associada à baixa prevalência de litíase quando comparada a humanos, sugere que o espessamento biliar raramente resulta na formação de cálculos (BRÖMEL *et al.*, 1998). Isso se deve à baixa concentração de colesterol e cálcio livre na bile dessa espécie (FOSSUM, 2005; CENTER, 2009).

3.2.6 Tratamento

Em humanos, na maioria dos casos a lama biliar se dissolve de forma espontânea (JÜNGEST *et al.*, 2006), porém, quando existe uma causa específica para precipitação da bile, devem ser feitas tentativas para eliminá-la (KO, *et al.*, 1999). Na existência de sintomas ou complicações é indicada a colecistectomia, preferencialmente através da laparoscopia (JÜNGEST *et al.*, 2006).

Para os pacientes de risco a procedimentos cirúrgicos, o uso de medicamentos orais para dissolução ou a colecistostomia percutânea para drenagem, podem ser consideradas, porém, a eficácia dessas técnicas não foi comprovada e a recidiva da lama com esses tratamentos não é conhecida (KO *et al.*, 1999).

O ácido ursodesoxicólico (UDCA), administrado por via oral, tem sido bastante estudado para dissolução de cálculos biliares e no tratamento da cirrose biliar, no entanto, pouco se sabe sobre seu uso para o tratamento da lama biliar. Esse medicamento diminui a secreção de colesterol na bile e prolonga o tempo de nucleação de cristais (KO *et al.*, 1999).

O UDCA é um fármaco hepatoprotetor (antiinflamatório, imunomodulador e com efeitos antifibróticos) e colerético, que provoca aumento da fluidificação das secreções biliares (PIRES & COLAÇO, 2004) sendo útil na terapia adjuvante em distúrbios hepáticos colestáticos de cães e seguro quando utilizado na dose 10 a 15 mg/kg, por via oral, uma vez ao dia. A terapia em casos de obstrução biliar é contraindicada (JOHNSON, 2004).

Ros *et al.* (1991), relataram que a terapia de manutenção, após tratamento inicial com esse ácido para dissolver cristais de colesterol, impediu a recorrência da pancreatite idiopática e lama biliar. Após transplante de fígado, também observou-se efeito significativo na prevenção do desenvolvimento sedimento biliar (SPIER *et al.*, 2008).

Em animais com doenças hepatobiliares existe pouca informação sobre o uso do UDCA e suas vantagens permanecem ainda mal esclarecidas. Alguns autores referem que quando utilizam este ácido biliar, tanto em cães como em gatos com doenças hepáticas colestáticas crônicas, tem-se a “impressão” clínica de que seu efeito é benéfico, no entanto, realçam a necessidade de realizar mais estudos para investigar este assunto, e comprovar o seu potencial terapêutico (PIRES & COLAÇO, 2004).

Estratégias com uso de colecistocinina parenteral também têm sido utilizadas, em humanos, para prevenir a formação de lama em pacientes adultos submetidos a

nutrição parenteral em longo prazo (SITZMANN *et al.*, 1990).

4 RESULTADOS

Os resultados desse trabalho serão apresentados na forma de artigo científico.

4.1 ARTIGO

4.1.1 Prevalência, fatores de risco e marcadores bioquímicos em cães com lama biliar diagnosticada por ultrassonografia

P. Secchi¹, A.G. Pöpl¹, A. Ilha², A. B. García¹, F. H. D. González³

¹Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; ²Departamento de Diagnóstico por Imagem, Laboratório Veterinário de Análises Clínicas Ltda; ³Departamento de Patologia Clínica Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

4.1.2 Resumo

A lama biliar em cães é considerada um achado incidental, sendo frequentemente identificada durante ultrassonografias abdominais como sedimento ecogênico de baixa amplitude sem sombra acústica e com mobilidade gravidade dependente. Em humanos, a presença de lama biliar é considerada anormal e está associada a diversas situações clínicas e complicações como cálculos biliares, colangite e pancreatite aguda. Em cães sua importância clínica ainda é desconhecida. Os objetivos deste estudo foram estimar a prevalência, avaliar fatores de risco, alterações encontradas ao exame de ultrassom e marcadores bioquímicos em cães com lama biliar diagnosticada por ultrassonografia. Determinou-se a prevalência e a influência das diferentes raças, sexo e idade na lama biliar, a partir de 1.021 cães submetidos à ultrassonografia abdominal, independente do estado de saúde. Desse total, foram selecionados por conveniência, 100 cães para avaliação das alterações encontradas na ultrassonografia, dos fatores de risco e dos marcadores bioquímicos perante a presença ou ausência de lama biliar. Os resultados mostraram que a prevalência de lama biliar é alta, sendo que cães com 10 anos ou mais estiveram mais predispostos. Machos e fêmeas foram acometidos em igual intensidade, havendo uma maior prevalência nas raças Beagle, Cocker Spaniel e Poodle. Nenhum dos marcadores bioquímicos estudados demonstrou correlação significativa com a lama e através da quantificação desse sedimento foi possível sugerir que o espessamento biliar raramente progride podendo acarretar complicações mais graves como a mucocele e colelitíase. Condição corporal e a castração não demonstraram relação com a presença de lama biliar e o tipo de dieta não foi considerado como o principal fator de risco, havendo apenas fraca associação da lama com o abuso da alimentação com petiscos veterinários. Já o uso de medicamentos demonstrou estar entre as possíveis causas para o desenvolvimento do espessamento biliar. Pacientes com doenças cardiovasculares encontraram-se no grupo de risco e a

maior ocorrência de hepatomegalia nos cães acometidos pela lama foi associada à congestão hepática passiva, consequência das cardiopatias. Acredita-se que o fator idade também possa estar relacionado a esse fato, já que as cardiopatias são mais frequentes em cães mais velhos.

Palavras-chave: vesícula biliar, bile espessa, diagnóstico por imagem, bioquímica sérica.

4.1.3 Abstract

The biliary sludge in dogs is deemed to be an incidental finding, and is often identified during abdominal ultrasound as echogenic sediment of low amplitude without acoustic shadowing and gravity dependent mobility. In humans, the presence of biliary sludge is considered abnormal and it is associated with various medical conditions and complications such as gallstones, cholangitis and acute pancreatitis. In dogs their clinical importance is still unknown. The aims of this study were to estimate prevalence, evaluate risk factors, findings on ultrasound examination and biochemical markers in dogs with biliary sludge diagnosed by ultrasonography. It was determined the prevalence and influence of different breeds, gender and age in biliary sludge, from 1.021 dogs undergoing abdominal ultrasonography, regardless of their health status. Overall, it was selected for convenience, 100 dogs for evaluation of abnormalities found on ultrasound, the risk factors and biochemical markers before the presence or absence of biliary sludge. The results showed that the prevalence of biliary sludge is high, and dogs with 10 years old or more were more predisposed. Males and females were affected at the same intensity, with greater prevalence in breeds Beagle, Cocker Spaniel and Poodle. None of the biochemical markers studied showed a significant correlation with the sludge and through the quantification of sediment was possible to suggest that the thickened bile rarely progresses and may cause more serious complications such as mucocele and cholelithiasis. Body condition and castration showed no correlation with the presence of biliary sludge and the type of diet was not considered a major risk factor, with only a weak association of the sludge with the abuse with veterinarians' snacks. But the use of medicines proved to be among the possible causes for the development of the thickened bile. Patients with cardiovascular diseases lay in the risk group and higher incidence of hepatomegaly in dogs affected by the mud was associated to passive hepatic congestion, as consequence of cardiopathies. It is believed that the age factor may also be related to this fact, since cardiopathies are more common in older dogs.

Keywords: gallbladder, bile thickening, diagnostic imaging, serum biochemistry.

4.1.4 Introdução

Os distúrbios da vesícula e ductos biliares em pequenos animais são incomuns (RICHTER, 2005; CENTER, 2009), porém, a lama biliar é frequentemente identificada em cães durante a ultrassonografia abdominal, sendo considerada um achado incidental (PARTINGTON & BILLER, 1995; MANNION, 2006). Ao exame microscópico a lama biliar caracteriza-se por uma coleção de inúmeros cristais, glicoproteínas, proteínas,

debris celulares e mucina. Também emprega-se o termo lama para definir microlitíases que são cálculos menores que 2 mm (SAUCEDO & MARTINS, 2009). Sua composição varia, mas, os componentes mais comuns são cristais de colesterol monohidrato, bilirrubinato de cálcio e outros sais de cálcio (KO *et al.*, 1999; JÜNGST *et al.*, 2006).

Clinicamente, a lama biliar é mais frequentemente diagnosticada na ultrassonografia, porém, o exame direto através da microscopia, embora menos aplicável, é mais sensível para o diagnóstico (KO *et al.*, 1999). Na ultrassonografia, a bile espessa apresenta-se com ecogenicidade de baixa amplitude sem sombra acústica (JÜNGST *et al.*, 2006) e com mobilidade gravidade dependente (BESSO *et al.*, 2000; REED & RAMIREZ, 2007).

Em humanos, o espessamento biliar é considerado anormal (QUINN & COOK, 2009) e está associado a diversas situações clínicas como jejum prolongado, administração por longo prazo de nutrição parenteral total, gravidez, transplante de medula óssea e órgãos sólidos, cirurgias gástricas, rápida perda de peso e terapia com drogas como ceftriaxona e octreotida (ABEYSURIYA *et al.*, 2010). Seu curso natural varia entre resolução completa e progressão para cálculos biliares (JÜNGST *et al.*, 2006) e suas complicações incluem cólica biliar, colangite e pancreatite aguda (ABEYSURIYA *et al.*, 2010).

Nos cães, a lama biliar pode estar associada a doenças, mas é um achado frequente em pacientes velhos clinicamente saudáveis (QUINN & COOK, 2009) e sua importância clínica ainda é desconhecida (BRÖMEL *et al.*, 1998; O'BRIEN, 2005; NYLAND *et al.*, 2005; QUINN & COOK, 2009).

Nesse estudo, buscou-se estimar a prevalência da lama, a relação da idade, das raças e do sexo no seu aparecimento e avaliar fatores de risco, alterações ao exame de ultrassom e marcadores bioquímicos em cães com lama biliar diagnosticada por ultrassonografia independente do estado de saúde.

4.1.5 Materiais e Métodos

A lama biliar foi diagnosticada através da ultrassonografia, realizada em aparelho Doppler Colorido DC-6 Vet da Mindray, com dois transdutores: convexo multifrequencial (5, 6,5 e 8 MHz) e linear multifrequencial (5, 10 e 12 MHz). A prevalência da lama e influência das diferentes raças, sexos e idades, foi determinada a partir de 1.021 cães encaminhados, por situações clínicas diversas, ao setor de

Diagnóstico por Imagem do Laboratório Veterinário de Análises Clínicas Ltda (PETLAB) no período de janeiro a setembro de 2010. Desse total de pacientes acompanhados foram selecionados por conveniência, independente do estado de saúde, 100 cães para avaliação de fatores de risco, alterações encontradas ao exame de ultrassom e marcadores bioquímicos perante a presença ou ausência de lama biliar diagnosticada pela ultrasonografia. Para participação no estudo os proprietários assinaram um termo de consentimento informado. Os animais foram examinados sob dois posicionamentos, decúbito lateral esquerdo e direito, para correta avaliação do sedimento biliar. Foram analisadas as alterações abdominais e o conteúdo vesicular foi quantificado conforme o sedimento ecodenso visualizado através de cruces, considerando-se, 0+ ausência de sedimento, 1+ discreta quantidade, 2+ moderada e 3+ severa (Figura 2).



Figura 2. Imagens ultrassonográficas da vesícula biliar de cães caracterizando diferentes quantidades de sedimento biliar. Ausência de sedimento (0+), quantidade discreta (1+), moderada (2+) e severa (3+), respectivamente (ILHA, 2010).

Para investigação dos fatores de risco foi aplicado aos proprietários dos pacientes, um questionário adaptado de Sallander *et al.* (2001), com dados relativos ao tipo de dieta, idade, raça, sexo, estado reprodutivo, condição corporal, doenças apresentadas e uso de medicamentos.

Após o exame ultrassonográfico abdominal, os pacientes foram submetidos à coleta de uma única amostra de sangue, em tubos a vácuo, sem anticoagulante (4 mL) e protegidos da luz, através da venopunção na veia jugular ou cefálica para análise dos marcadores bioquímicos.

Análises laboratoriais

As amostras foram centrifugadas, (2.500 rpm por 10 minutos) após retração do coágulo sanguíneo, 30 minutos após as coletas. Os soros separados foram alocados em tubos eppendorf, protegidos da luz e armazenados a -20°C, até o momento da realização das análises.

Incluíram o perfil bioquímico as análises de albumina, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP), gama glutamiltransferase (GGT), proteínas totais, bilirrubinas, colesterol, triglicérides e cálcio. Todas as análises foram realizadas mediante espectrofotometria em equipamentos automáticos, Advia 1650-Siemens para amostras de bilirrubinas e cálcio (reagentes Dade Behring e Labtest respectivamente) e Metrolab DR-1600, Labquest e Celm (reagentes Labtest) para demais parâmetros.

Análise de dados

Foi utilizado o pacote estatístico *SPSS 10.0* onde para os dados qualitativos foram aplicados: correlação de Pearson e Análise de Regressão entre as variáveis, considerando ser significativo quando o valor de P foi inferior a 0,05, ou seja, 95% de confiança.

Para todos os dados foi calculado *odds ratio* (OR) e intervalos de confiança 95% (IC), utilizando o programa Excel for Windows 2007. Valores de OR entre 1,5 e 3,5 foram considerados como associação pequena, entre 3,5 e 9,0 associação moderada e maiores que 9,1, associação grande entre o desfecho lama biliar e a exposição prévia ao fator em estudo. Foram considerados ORs significativos aqueles cujo IC não passaram pelo valor trivial 1 e ORs negativos foram considerados fatores de proteção.

Devido a grande dispersão dos resultados obtidos, referentes à bioquímica sérica, a análise estatística foi baseada apenas no cálculo do *odds ratio*. Para tal, os cães foram divididos em dois grupos: expostos ao fator de risco, com resultados acima dos parâmetros referência para espécie, conforme Kaneco *et al.*, (2008), e não expostos ao fator de risco, valores no intervalo de referência.

Comitê de ética

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – CEUA/UFRGS-RS, sob o número 19733 /2010.

4.1.6 Resultados

Do total de 1.021 cães que foram submetidos à ultrassonografia abdominal por causas diversas, no período de janeiro a setembro de 2010, a prevalência da lama biliar foi de 34,9% (356). Em relação ao sexo não houve diferença significativa quando comparados cães com e sem lama biliar. Foram avaliados o total de 393 machos (38,5%) e 628 fêmeas (61,5%), sendo que 38,0% (253) dos machos e 62,0% (412) das fêmeas não possuíam lama biliar e 39,3% (140) dos machos e 60,7% (216) das fêmeas apresentaram lama.

Para análise das faixas etárias foram descartados 53 cães que apresentavam idades indefinidas. Foram identificados o total de 23,8% (243) cães jovens (0-4 anos), 31,9% (326) de meia idade (5-9 anos) e 39,1% (399) idosos (10 anos ou mais). O espessamento biliar prevaleceu nos cães idosos, ($p < 0,001$) com 56,5% (201) deles apresentando lama, quando comparados com cães jovens 9,6% (34) e de meia idade 30,9% (110) (Gráfico 1).

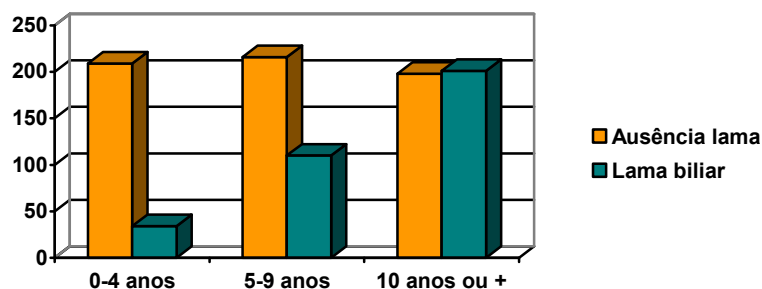


Gráfico 1. Prevalência de idades (anos) de cães com presença e ausência de lama biliar.

Foram identificadas 55 raças caninas diferentes, as mais frequentes foram Beagle (29), Cocker Spaniel (44), Labrador (36), Lhasa Apso (38), Pinscher (37),

Poodle (180), Schnauzer (39), Teckel (51), Yorkshire (65) e cães sem raça definida (191). Houve maior predominância da lama biliar em Beagle 5,1% (18), Cocker Spaniel 6,2% (22) e Poodle 23,3% (83) ($p < 0,001$) (Gráfico 2).

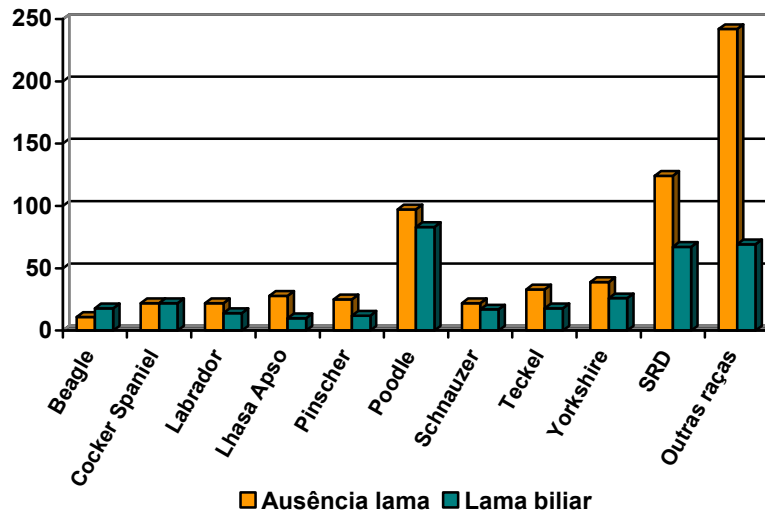


Gráfico 2. Prevalência de raças de cães com presença e ausência de lama biliar.

Da amostra obtida por conveniência (100 cães) a lama biliar esteve presente em 47 animais e ausente em 53.

Em relação à quantificação do sedimento biliar, a maioria apresentou quantidades discretas (21%) e moderadas (21%). Somente 5% dos cães apresentaram lama biliar em quantidade severa.

Em relação aos marcadores bioquímicos não houve diferença significativa para as análises de ALT, ALP, GGT, PT, albumina e cálcio (Tabela 1).

Para a ALP, apesar de não ter sido encontrada diferença significativa, nos dois grupos de cães (com e sem lama biliar) foram encontrados valores médios acima dos parâmetros de referência, sendo que os cães com lama apresentaram médias superiores quando comparados aos cães sem lama biliar (426,49 U/L e 223,91 U/L respectivamente).

Nas mensurações de colesterol e triglicerídeos foram excluídos 14 animais que não apresentava jejum adequado. Essas análises também não apresentaram diferenças significativas, porém, pacientes com lama biliar apresentaram maiores médias para ambas análises (134,17 mg/dL para triglicerídeos e 251,94 mg/dL para colesterol),

comparados com cães sem lama biliar (89,56 mg/dL para triglicérides e 225,46 mg/dL para colesterol).

Tabela 1. Odds ratio dos marcadores bioquímicos sanguíneos em cães com presença e ausência de lama biliar.

Marcador	Lama	Ausência	Total	Odds ratio	IC
ALT					
Expostos	8	6	14		
Não expostos	39	47	86	1,60	0,51-5,02
Albumina					
Expostos	6	11	17		
Não expostos	41	42	83	0,55	0,18-1,65
ALP					
Expostos	18	12	30		
Não expostos	29	41	70	2,12	0,88-5,07
Proteínas totais					
Expostos	1	4	5		
Não expostos	46	49	95	0,26	0,02-2,47
GGT					
Expostos	22	24	46		
Não expostos	25	29	54	1,06	0,48-2,33
Cálcio					
Expostos	9	4	13		
Não expostos	38	49	87	2,90	0,82-10,1
Colesterol					
Expostos	14	9	23		
Não expostos	28	35	63	1,94	0,73-5,14
Triglicérides					
Expostos	8	5	13		
Não expostos	34	39	73	1,83	0,54-6,14
Total	47	53	100		

Todos os pacientes apresentaram valores para bilirrubinas dentro dos parâmetros fisiológicos.

Na análise dos fatores de risco relacionados à dieta, não houve correlação na frequência alimentar, na ingestão de petiscos humanos e entre cães alimentados com comida caseira, ração comercial ou associação de ambas. Apresentaram maior frequência de sedimento biliar, pacientes que recebiam petiscos especiais para cães, como bifinhos, ossinhos, biscoitos, entre outros, ($p=0,015$).

Não houve diferença entre a condição corporal e o estado reprodutivo nos grupos analisados, apesar de pacientes obesos 19,0% (19) apresentarem mais lama 27,7% (13) quando comparados aos sem lama 11,3% (6). Os cães com condição corporal ideal 46,0% (46), apresentaram menos lama representando 52,8% (28) para ausência em relação a 38,3% (18) com presença de bile espessa.

Animais que estavam recebendo tratamentos com medicamentos sistêmicos diversos apresentaram maior prevalência ao sedimento biliar ($p=0,022$).

Nas alterações apresentadas na ultrassonografia a lama biliar presente em 47 cães, esteve relacionada a hepatomegalia em 61,8% (21) dos casos ($p=0,034$) e quando relacionada a doenças adjacentes esteve associada em 82,4% (14) ($p=0,001$) com doenças cardiovasculares.

Quando calculados os *Odds ratio* das variáveis obtidas por conveniência, os resultados apresentaram correlação fraca ou inexistente para todos os fatores de risco e marcadores bioquímicos analisados. Apenas para as doenças cardiovasculares houve correlação moderada para presença de lama biliar (OR: 7,07/ IC= 1,88-26,62).

4.1.7 Discussão

A lama biliar é frequentemente identificada em cães durante a ultrassonografia abdominal (PARTINGTON & BILLER, 1995; MANNION, 2006). Nos 1.021 cães acompanhados, a lama apresentou uma prevalência de 34,9%, concordando com estudos anteriores que mencionam a alta prevalência de 41,53% quando avaliadas diferentes afecções da vesícula biliar (BANDYOPADHYAY *et al.*, 2007) e de 53%, 62% e 48% quando avaliados cães saudáveis, com doenças hepatobiliares e outras doenças, respectivamente (BRÖMEL *et al.*, 1998).

Não houve diferença na prevalência da lama entre machos e fêmeas avaliados. Em humanos, de 286 pacientes com sedimento biliar 157 eram mulheres e 129 eram

homens (JANOWITZ *et al.*, 1994). Assim, o sexo feminino não parece ser um fator de risco para o espessamento biliar (JANOWITZ *et al.*, 1994; JÜNGST *et al.*, 2006). Em caninos também não foi encontrada diferença estatística em um determinado sexo (BRÖMEL *et al.*, 1998; BANDYOPADHYAY *et al.*, 2007).

A bile espessa é um achado frequente em cães idosos clinicamente saudáveis (QUINN & COOK, 2009). Quando consideradas diferentes categorias etárias, a lama prevaleceu nos cães mais velhos (10 anos ou mais). A maior prevalência de lama biliar em cães idosos já havia sido observada em pacientes com doenças hepatobiliares e com outras doenças não hepatobiliares, mas, não quando analisados cães saudáveis ((BRÖMEL *et al.*, 1998). Ao contrário, outros autores, demonstraram não haver influência quanto à idade e predisposição ao espessamento da bile (BANDYOPADHYAY *et al.*, 2007). Em humanos, a prevalência também não aumenta necessariamente com a idade (JÜNGST *et al.*, 2006).

A lama biliar foi constatada em várias raças, sendo Beagle, Cocker Spaniel e Poodle as raças mais acometidas. Bandyopadhyay *et al.* (2007), também demonstraram que o espessamento biliar não se restringe a uma raça canina específica, no entanto, não evidenciaram prevalência em uma determinada raça.

O curso natural da lama em pacientes humanos varia entre resolução completa e progressão para cálculos biliares (JÜNGST *et al.*, 2006). A alta incidência de lama em cães associada à baixa prevalência de litíase, quando comparada a humanos, sugere que o espessamento raramente resulta na formação de cálculos (BRÖMEL *et al.*, 1998), porém, tem sido proposto que a formação de mucocele nessa espécie é resultado da progressão da lama biliar (BESSO *et al.*, 2000).

Quantidades discretas e moderadas predominaram quando o conteúdo biliar foi quantificado nos 100 animais do estudo. Apenas 5% dos casos foram diagnosticados como severos, sugerindo que em cães, o espessamento biliar raramente progride podendo acarretar complicações mais graves como a mucocele e colelitíase. No entanto, para melhor avaliar as consequências da lama biliar a longo prazo, seria necessário realização de um estudo prospectivo, onde cães identificados com lama fossem monitorados por anos para avaliar os desfechos.

Não foi identificado nenhum marcador bioquímico para lama biliar. A retenção de bile é o estímulo mais potente para acelerada produção da fosfatase alcalina (WATSON & BUNCH, 2010). Mesmo não havendo diferença significativa nos valores da ALP, cães com lama biliar apresentaram valores médios maiores para esse

parâmetro, porém, essa enzima apesar de poder ser usada como indicador de colestase, não é hepatoespecífica sendo encontrada também em outros tecidos (HOFFMANN & SOLTER, 2008; EVANS, 2009), ou podendo ter seu aumento induzido pelo uso corticosteróides (exógenos ou endógenos), cefalosporinas, barbitúricos, fenobarbital, fenilbutazona, fenotiazinas, tetraciclina, tiabendazol e halotano (GONZÁLEZ & SILVA, 2006). Assim, para considera-lá como um indicador da bile espessa deveriam ser avaliados cães saudáveis, não submetidos a tratamentos medicamentosos, com presença de lama biliar, ao contrário desse estudo, onde foram utilizados cães com diferentes doenças adjacentes e que faziam uso de diferentes fármacos.

Em semelhante estudo, analisando dois grupos de cães com e sem doenças hepatobiliares, também não foi encontrada diferenças na bioquímica sérica dos parâmetros aspartato aminotransferase (AST), ALT, ALP e bilirrubina total, comparando cães com e sem lama biliar (BRÖMEL *et al.*, 1998).

Em humanos, devido à baixa prevalência de lama biliar detectada em obesos, a relação obesidade e formação de lama ainda é desconhecida (SHIFFMAN *et al.*, 1991).

A bile espessa é um achado comum em cães obesos e idosos (MAMPRIM, 2004). A avaliação da condição corporal dos 100 pacientes selecionados, não confirmou diferença estatística, apesar do grupo dos obesos apresentar maior quantidade de cães com lama e no grupo com condição corporal ideal predominar a ausência de espessamento biliar.

A lama biliar pode ser considerada como precursor dos cálculos biliares em humanos (LEE *et al.*, 1988; TEEFEY *et al.*, 1994; KO *et al.*, 1999; JÜNGEST *et al.*, 2006), mas em cães a baixa concentração de colesterol e de cálcio livre na bile limitam a formação de cálculos (FOSSUM, 2005; CENTER, 2009). Apesar disso, encontram-se na literatura relatos esparsos de cães com colelítias (KIRPENSTEIJN *et al.*, 1993; ARIAS *et al.*, 2001; WARD, 2006).

Numerosos estudos têm analisado o papel específico dos componentes da dieta como fator de risco potencial para a formação de cálculos biliares em pacientes humanos (PAUMGARTMER & SAUERBRUCH, 1991). Alguns desses estudos incluíram a ingestão de alguns tipos de ácidos graxos, colesterol, fibra, carboidratos, álcool e algumas vitaminas e minerais (PAUMGARTMER & SAUERBRUCH, 1991; CUEVAS *et al.*, 2004).

Postula-se que a alta ingestão de colesterol pode predispor à doença na vesícula biliar. No entanto, os resultados de diferentes estudos são contraditórios (TSENG *et al.*,

1999; CUEVAS *et al.*, 2004). Dos componentes específicos da dieta, o consumo de açúcares simples e gordura saturada tem sido associados a um maior risco de desenvolvimento de cálculos biliares (CUEVAS *et al.*, 2004).

Quanto ao tipo de dieta identificou-se uma correlação moderada com abuso da alimentação com petiscos veterinários, o que pode explicar parte da grande prevalência de lama nos cães estudados, uma vez que são alimentos ricos em carboidratos e colesterol. Esses resultados permitem supor que a dieta administrada aos cães parece não ser o principal fator associado ao desenvolvimento do espessamento da bile. Em humanos, a relação dieta/lama biliar também foi relacionada a situações alimentares específicas como dietas hipocalóricas para rápida perda de peso, nutrição parenteral total e jejum prolongado. Todas essas condições resultam em hipomotilidade da vesícula o que acarreta a estase e o espessamento biliar (KO *et al.*, 1999; PAZZI *et al.*, 2003).

O número de animais que estavam recebendo tratamentos com medicamentos sistêmicos e que apresentavam lama foi superior aos que não demonstraram presença de sedimento à ultrassonografia.

Dentre alguns fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento da bile espessa pode-se citar o uso de alguns antibióticos (LOPEZ *et al.*, 1991). A ceftriaxona pode induzir o espessamento da bile (ALVAREZ-COCA *et al.*, 2000; BUSTOS *et al.*, 2001; COSTA *et al.*, 2005), entretanto, não existem relatos de outras classes de medicamentos induzindo a formação de lama biliar em humanos. Na presente pesquisa, não foram discriminados os medicamentos usados, apenas o uso momentâneo e contínuo. Para melhor avaliação da influência do uso de determinados medicamentos sobre a formação da lama em cães, diferentes fármacos devem ser testados individualmente, com avaliações ultrassonográficas periódicas.

Nas alterações observadas na ultrassonografia, a lama biliar esteve associada à hepatomegalia em 61,8% dos pacientes ($p= 0,034$) e quando relacionada às doenças adjacentes esteve presente em 82,4% ($p= 0,001$) dos cães com doenças cardiovasculares.

A colestase desempenha importante papel na formação da lama biliar. Material negro, viscoso e microscopicamente idêntico à lama, foi induzido 3 dias após ligadura do ducto cístico em 18 cães sadios (BERNHOF *et al.*, 1983), no entanto, foi relatada alta prevalência de bile espessa sem evidências de doenças hepatobiliares diagnosticadas

através de alterações ultrassonográficas e/ou de bioquímica sérica (BRÖMEL *et al.*, 1998).

A hepatomegalia pode ser resultado da congestão passiva (KEALY & MCALLISTER, 2000; NYLAND *et al.*, 2005; D'ANJOU, 2008). Essa observação indica com maior frequência anormalidades cardíacas que hepáticas (NYLAND *et al.*, 2005).

O fato de encontrar pacientes com lama biliar relacionados com casos de hepatomegalia nesse estudo, provavelmente esteja relacionado com a maior prevalência de doenças cardiovasculares nesse grupo e não associada à alterações hepatobiliares primárias. As possíveis causas da relação entre espessamento biliar e apresentação de doenças cardiovasculares não foram esclarecidas e devem ser melhor investigadas. Entretanto, devido às doenças cardiovasculares serem encontradas em cães mais velhos (DAVIES, 1996; CARR, 2004), sugere-se haver correlação entre idade, doença cardiovascular e a presença da lama.

Em conclusão, o estudo mostra que a prevalência de lama biliar é alta, sendo que cães com 10 anos ou mais estiveram mais predispostos. Machos e fêmeas foram acometidos em igual intensidade, havendo uma maior prevalência nas raças Beagle, Cocker Spaniel e Poodle. Nenhum dos marcadores bioquímicos estudados demonstrou correlação significativa com a lama e através da quantificação desse sedimento foi possível sugerir que o espessamento biliar raramente progride podendo acarretar complicações mais graves como a mucocele e colelitíase. O tipo de dieta não foi considerado como o principal fator de risco, pois estatisticamente houve apenas fraca associação da lama com o abuso da alimentação com petiscos veterinários. Já o uso de medicamentos demonstrou estar entre as possíveis causas para o desenvolvimento da lama biliar devendo ser avaliado com maior detalhamento quanto ao tipo de fármaco. Pacientes com doenças cardiovasculares parecem estar no grupo de risco e pode-se associar a maior ocorrência de hepatomegalia nos cães acometidos pela lama à congestão passiva, consequência das cardiopatias. Acredita-se que o fator idade também possa estar relacionado a esse fato, já que as cardiopatias são mais frequentes em cães mais velhos. Para fornecer informações mais precisas sobre a influência desses fatores no desenvolvimento da bile espessa são necessários estudos de caso controle, analisando cães saudáveis com presença e ausência de lama biliar submetidos a diferentes condições controladas de dietas ou utilização de fármacos específicos. Avaliações ultrassonográficas periódicas para averiguar tempo de formação/dissolução da lama

biliar e exames adicionais como análise microscópica do sedimento e histopatologia, *post mortem*, da parede vesicular podem contribuir no esclarecimento da gênese da lama e seu significado clínico em cães.

4.1.8 Agradecimentos

Aos autores agradecem ao PETLAB pela oportunidade de realização do estudo e à CAPES pela bolsa de estudo do primeiro autor.

4.1.9 Referências

ABEYSURIYA, V.; DEEN, K.I.; NAVARATHNE, M.M. Biliary microlithiasis, sludge, crystals, microcrystallization, and usefulness of assessment of nucleation time. **Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International**, v.9, n.3, p.248-253, 2010.

ALVAREZ-COCA, G.J.; CEBRERO, G.M.; VECILLA, R.M.C.; ALONSO, C.M.; TORRIJOS, R.C. Transient biliary lithiasis associated with the use of ceftriaxone. **Anales Españoles de Pediatría**, v.53, p.366-368, 2000.

ARIAS, D.; KLIMA, L.; RODRIGUEZ, R.; CRUZ, A.; BIGEON, G.; TORTORA, M.; VILLANUEVA, M.; STANCHI, N. Peritonitis biliar por colelitiasis con perforación de la vesícula biliar en un perro - Presentación de un caso. **Analecta Veterinária**, v.21, n.1, p.50-51, 2001.

BANDYOPADHYAY, S.; VARSHNEY, J.P.; HOQUE, M.; SARKAR, M.; GHOSH, M.K. Prevalence of cholecystic diseases in dogs: an ultrasonographic evaluation. **Asian Journal of Animal and Veterinary Advances**, v.2, n.4, p.234-238, 2007.

BERNHOF, R.A.; PELLEGRINI, C.A.; BRODERICK, W.C.; WAY, L.W. Pigment sludge and stone formation in the acutely ligated dog gallbladder. **Gastroenterology**, v.85, p.1166-1171, 1983.

BESSO, J.G.; WRIGLEY, R.H.; GLIATTO, J.M.; WEBSTER, C.R.L. Ultrasonographic appearance and clinical findings in 14 dogs with gallbladder mucocele. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v.41, n.3, p.261-271, 2000.

BRÖMEL, C.; BARTHEZ, P.Y.; LÉVEILLÉ, R.; SCRIVANI, P.V. Prevalence of gallbladder sludge in dogs as assessed by ultrasonography. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.39, n.3, p. 206-210, 1998.

BUSTOS, B.R.; BARRIENTOS, O.L.; FERNÁNDEZ, R.P. Pseudolithiasis biliar inducida por ceftriaxona: a case report. **Revista Chilena de Pediatría**, v.72, p.40-44, 2001.

CARR, A.P. Cardiac disease in geriatric dogs and cats. In: HOSKINS, J. **Geriatrics and Gerontology of the Dog and Cat**. 2nd ed. Missouri: Saunders, 2004, cap.10, p.127-148.

CENTER, S.A. Diseases of the gallbladder and biliary tree. **Veterinary Clinics of North American: Small Animal Practice**, v.39, n.3, p. 543-598, 2009.
Cholelithiasis in dogs: 29 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 202, n.7, p.1137-1142, 1993.

COSTA, D.L.; BARBOSA, M.D.O., BARBOSA, M.T.O. Colelitíase associada ao uso de ceftriaxona. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.38, n.6, p.521-523, 2005.

CUEVAS, A.; MIQUEL, J.F.; REYES, M.S.; ZANLUNGO, S.; NERVI, F. Diet as a risk factor for cholesterol gallstone disease. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 23, n.3, p.187-196, 2004.

D'ANJOU, M.A. Liver. In: PENNINK, D. & D'ANJOU, M.A. **Atlas of Small Animal ultrasonography**. 1st ed. Ames: Blackwell Publishing, 2008, cap.6, p.217-255.

DAVIES, M. The cardiovascular system. In: DAVIES, M. **Canine and Feline Geriatrics**. 1st ed. Cambridge MA: Blackwell Science Ltd, 1996, cap.2, p.18-60.

EVANS, G.O. General enzymology. In: EVANS, G.O. **Animal Clinical Chemistry a Practical Guide for Toxicologists and Biomedical Researchers**, 2nd ed. New York: Taylor & Francis Group, 2009, cap.2, p.17-37.

FOSSUM, T.W. Cirurgia do sistema biliar extra-hepático. In: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2005, cap.23, p.476-487.

GONZÁLEZ, F. D.; SILVA, S. C. Perfil bioquímico sanguíneo. In: **Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária**. 2^a ed. Porto Alegre: Editora Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006, cap.8, p.313 -356.

HOFFMANN, W.E.; SOLTER, P.F. Diagnostic Enzymology of Domestic Animals. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**, 6th ed. San Diego: Academic Press, 2008, cap.12, p.351-378.

JANOWITZ, P.; KRATZER, W.; ZEMMLER, T.; TUDYKA, J.; WECHSLER, J.G. Gallbladder sludge: spontaneous course and incidence of complications in patients without stones. **Hepatology**, v. 20, n.2, p.291-294, 1994.

JÜNGST, C.; UBLICK, G.A.K.; JÜNGST, D. Microlithiasis and sludge. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v.20, n.6, p.1053-1062, 2006.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. Appendix IX, Blood Analyte Reference Values in Small and Some Laboratory Animals. In: KANEKO, J.J. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**, 6th ed. San Diego: Academic Press, 2008, p.888-895.

KEALY, J.K.; MCALLISTER, H. The radiograph. In: KEALY, J.K.; MCALLISTER, H. **Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat**, 3rd ed. Philadelphia: Saunders company, 2000, cap.1, p.1-18.

KO, C.W.; SEKIJIMA, J.H.; LEE, S.P. Biliary sludge. **Annals of Internal Medicine**, v.130, n.4, p.301-311, 1999.

LEE, S.P.; MAHER, K.; NICHOLLS, J.F. Origin and fate of biliary sludge. **Gastroenterology**, v.94, n.1, p.170-176, 1988.

LOPEZ, A.J.; O'KEEFE, P.; MORRISSEY, M.; PICKLEMAN, J. Ceftriaxone-induced cholelithiasis. **Annals of Internal Medicine**, v.115, n.9, p.712-714, 1991.

MAMPRIM, M.J. Fígado e vesícula biliar. In: CARVALHO, C.F. **Ultra-sonografia em Pequenos Animais**. 1^aed. São Paulo: Roca, 2004, cap.6, p.51-70.

MANNION, P. The Liver and Spleen. In: MANNION, P. **Diagnostic Ultrasound in Small Animal Practice**, 1^aed.Oxford: Blackwell Science Ltd, 2006, cap.5, p.50-69.

NYLAND, T.G.; MATTON, J.S.; WISNER, E.R.; HERRGESELL, E.J. Fígado. In: NYLAND, T. G.; MATTON, J. S.; MATTON, J.S. **Ultra-som Diagnóstico em Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2005, cap.6, p.96-130.

O'BRIEN, R.T. Imaging the gastrointestinal tract, liver and pancreas. In: HALL, E.J.; SIMPSON, J.W.; WILLIAMS, D.A. **BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology**. 2nd ed. England: British Small Animal Veterinary Association, 2005, cap.3, p.22-33.

PARTINGTON, B.P.; BILLER, D.S. Hepatic imaging with radiology and ultrasound. **Veterinary Clinics of North American: Small Animal Practice**, v.25, p.305-335, 1995.

PAUMGARTNER, G.; SAUERBRUCH, T. Gallstones: pathogenesis. **Lancet**, v.338, n.8775, p.1117-1121, 1991.

PAZZI, P.; GAMBERINI, S.; BULDRINI, P.; GULLINI, S. Biliary sludge: the sluggish gallbladder. **Digestive and Liver Disease**, v.35, supl.3, p.39-45, 2003.

QUINN, R.; COOK, A.K. An update on gallbladder mucoceles in dogs. **Veterinary Medicine**, v.103, n.4, p. 169-175, 2009.

REED, W.H.; RAMIREZ, S. What is your diagnosis? Gallbladder mucocele. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.230, n.5, p.661-662, 2007.

RICHTER, K.P. Doenças do fígado e do sistema hepatobiliar. In: TAMS, T.R. **Gastroenterologia de Pequenos Animais**. 2^a ed. São Paulo: Roca, 2005, cap.9, p.283-348.

SALLANDER, M.H.; HEDHAMMAR, A.; RUNDGREN, M.; LINDBERG, J.E. Repeatability and validity of a combined mail and telephone questionnaire on

demographics, diet, exercise and health status in an insured-dog population. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 50, p.35-51, 2001.

SAUCEDO, L.G.R.; MARTINS, W.P. Ultra-sonografia endoscópica nos quadros de pancreatite. **Experts in Ultrasound: Reviews and Perspectives**, v.1, n.2, p.113-124, 2009.

SHIFFMAN, M.L.; SUGERMAN, H.J.; KELLUM, J.M.; BREWER, W.H.; MOORE, E.W. Gallstone formation after rapid weight loss: a prospective study in patients undergoing gastric bypass surgery for treatment of morbid obesity. **The American Journal Gastroenterology**, v.86, n.8, p.1000-1005, 1991.

TEEFY, S.A.; HOLLISTER, M.S.; LEE, S.P.; JACOBSON, A.F.; HIGANO, C.S., BIANCO, J.A.; COLACURCIO, C.J. Gallbladder sludge formation after bone marrow transplant: sonographic observations. **Abdominal Imaging**, v.19, n.1, p.57-60, 1994.

TSENG, M.; EVERHART, J.E.; SANDLER, R.S. Dietary intake and gallbladder disease: a review. **Public Health Nutrition**, v.2, n.2, p.161-172, 1999.

WARD, R. Obstructive cholelithiasis and cholecystitis in a keeshond. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 47, n.11, p. 1119-1121, 2006.

WATSON, P.J.; BUNCH, S.E. Testes diagnósticos para o sistema hepatobiliar. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 4^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010, cap.36, p.496-512.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho identificou a prevalência da lama biliar em cães através do diagnóstico ultrassonográfico, em pacientes com diferentes condições de saúde. A alta prevalência da bile espessa em caninos, relações com idade e sexo já haviam sido relatadas (BRÖMEL *et al.*, 1998; BANDYOPADHYAY *et al.*, 2007). Bandyopadhyay *et al.* (2007), também relacionaram a lama biliar com o fator racial, porém, em veterinária, estudos aprofundados que identifiquem as possíveis causas e consequências da lama biliar em cães são escassos. Na presente pesquisa, além dos fatores mencionados anteriormente buscou-se mensurar a quantidade de sedimento na vesícula biliar e identificar fatores de risco como dieta, estado reprodutivo, condição corporal, uso de medicamentos e doenças adjacentes no desenvolvimento do espessamento da bile.

Concordando com a literatura que cita que a lama biliar é um achado comum em cães obesos e idosos (MAMPRIM, 2004), em nosso estudo, pacientes mais velhos apresentaram maior prevalência, porém apesar de não haver diferença estatística quando avaliada a condição corporal, no grupo de pacientes obesos observou-se maior quantidade de animais com presença de sedimento biliar, enquanto que em cães com condição corporal ideal predominou a ausência da variável estudada.

Ao contrário de pacientes humanos em que a lama está associada ao aparecimento de cálculos e outras complicações, com a constatação da baixa prevalência lama biliar em quantidade severa, sugere-se ser pouco provável a progressão dessa condição em cães acarretando consequências mais graves como a mucocele e colelitíase.

Com advento da indústria alimentícia *pet* a grande variedade de rações tornou mais prática e adequada a alimentação dos animais de companhia, porém alimentos para uso humano ainda são utilizados incorretamente na dieta dos cães. A grande diversidade de petiscos disponíveis no mercado também passou a ser usada de forma abusiva levando a obesidade e outras alterações. O tipo de dieta foi avaliado como fator de risco a partir de questionário aplicado aos proprietários e pareceu não ser a principal causa na ocorrência da bile espessa.

Pacientes com doenças cardiovasculares parecem estar no grupo de risco e a maior ocorrência de hepatomegalia nos cães acometidos pela lama pode estar associada a congestão passiva, consequência das cardiopatias, e não a doenças hepatobiliares

primárias. As causas para maior prevalência de lama em cães com doenças cardiovasculares não foram identificadas e devem ser melhor elucidadas, porém acredita-se que o fator idade possa estar relacionado a esse fato.

Assim, estudos de caso controle, analisando cães saudáveis com presença e ausência de lama biliar submetidos a diferentes condições controladas de dietas ou utilização de fármacos específicos, são necessários para fornecer informações mais precisas sobre a influência desses fatores no desenvolvimento da bile espessa. Avaliações ultrassonográficas periódicas para averiguar tempo de formação/dissolução da lama biliar e exames adicionais como análise microscópica do sedimento e histopatologia, *post mortem*, da parede vesicular podem contribuir para esclarecer a gênese da lama e seu significado clínico em cães.

6 CONCLUSÕES

O estudo mostra que a prevalência de lama biliar é alta, sendo que cães com 10 anos ou mais estiveram mais predispostos.

Tanto machos como fêmeas foram acometidos em igual intensidade e a lama pode ser constatada em várias raças caninas, porém, houve uma maior prevalência nas raças Beagle, Cocker Spaniel e Poodle.

O sedimento biliar foi quantificado em discreto, moderado e severo. Através da análise dessa variável foi possível identificar que apenas uma pequena porcentagem de cães apresentou lama em grande quantidade, sugerindo assim, que o espessamento biliar raramente progride podendo acarretar complicações mais graves como a mucocele e colelitíase.

Diferentes parâmetros de bioquímica sérica foram avaliados buscando-se uma forma de identificar alterações hepáticas provocadas pela lama biliar ou na tentativa de identificar as possíveis causas para seu desenvolvimento, mas nenhum desses marcadores demonstrou correlação significativa com a lama biliar, apesar dos cães com lama apresentarem valores mais elevados de ALP.

Em relação à identificação dos fatores de risco, condição corporal, tipo de dieta e a castração não apresentaram analogia com a presença de lama biliar. Apesar de haver fraca associação com o abuso de alimentação com petiscos veterinários, a dieta não foi considerada como o principal fator de risco.

Medicamentos de uso momentâneo ou contínuo demonstraram estar entre as possíveis causas para o desenvolvimento da lama biliar devendo ser avaliado com maior detalhamento quanto ao tipo de fármaco.

A hepatomegalia diagnosticada com maior frequência em cães com lama biliar foi relacionada à maior prevalência de doenças cardiovasculares nesse grupo não à alterações hepatobiliares primárias, já que essa é uma alteração frequentemente observada em cães cardiopatas devido à congestão hepática passiva. As possíveis causas da relação entre o espessamento biliar e as doenças cardiovasculares não foram esclarecidas e devem ser melhor investigadas. Entretanto, devido às cardiopatias serem encontradas em cães mais velhos sugere-se haver correlação entre idade, doença cardiovascular e presença de lama biliar.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABEYSURIYA, V.; DEEN, K.I.; NAVARATHNE, M.M. Biliary microlithiasis, sludge, crystals, microcrystallization, and usefulness of assessment of nucleation time. **Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International**, v. 9, n.3, p.248-253, 2010.
- ARIAS, D.; KLIMA, L.; RODRIGUEZ, R.; CRUZ, A.; BIGEON, G.; TORTORA, M.; VILLANUEVA, M.; STANCHI, N. Peritonitis biliar por colelitiasis con perforación de la vesícula biliar en un perro - Presentación de un caso. **Analecta Veterinária**, v.21, n.1, p.50-51, 2001
- BANDYOPADHYAY, S.; VARSHNEY, J.P.; HOQUE, M.; SARKAR, M.; GHOSH, M.K. Prevalence of cholecystic diseases in dogs: an ultrasonographic evaluation. **Asian Journal of Animal and Veterinary Advances**, v.2, n.4, p.234-238, 2007.
- BERNHOF, R.A.; PELLEGRINI, C.A.; BRODERICK, W.C.; WAY, L.W. Pigment sludge and stone formation in the acutely ligated dog gallbladder. **Gastroenterology**, v.85, p.1166-1171, 1983.
- BESSO, J.G.; WRIGLEY, R.H.; GLIATTO, J.M.; WEBSTER, C.R.L. Ultrasonographic appearance and clinical findings in 14 dogs with gallbladder mucocele. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v.41, n.3, p.261-271, 2000.
- BOSCAINI, M.; MAGNANI, G.; MANDETTA, S.; MONTORI, A., Morphological appearance of low-level echoes in the gallbladder. **Surgical Endoscopy**, v.1, n.1, p.41-49, 1987.
- BRÖMEL, C.; BARTHEZ, P.Y.; LÉVEILLÉ, R.; SCRIVANI, P.V. Prevalence of gallbladder sludge in dogs as assessed by ultrasonography. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.39, n.3, p. 206-210, 1998.
- BUSTOS, B.R.; BARRIENTOS, O.L.; FERNÁNDEZ, R.P. Pseudolithiasis biliar inducida por ceftriaxona: a case report. **Revista Chilena de Pediatría**, v.72, p.40-44, 2001.
- CARR, A.P. Cardiac disease in geriatric dogs and cats. In: HOSKINS, J. **Geriatrics and Gerontology of the Dog and Cat**. 2nd ed. Missouri: Saunders, 2004, cap.10, p.127-148.
- CENTER, S.A. Diseases of the gallbladder and biliary tree. **Veterinary Clinics of North American: Small Animal Practice**, v.39, n.3, p.543-598, 2009.
- CENTER, S.A. Diseases of the gallbladder and biliary tree. In: GUILFORD, W.G., CENTER, S.A.; STROMBECK, D.R.; WILLIAMS, D.J.; MEYER, W.B. **Strombeck's Small Animal Gastroenterology**, 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1996, p.860-888.
- CILLO, U.; BURRA, P.; NORBERTO, L.; D'AMICO, D. Bile duct stones and casts after liver transplantation: different entities but similar prevention strategy? **Liver transplantation**, v.14, p.1400-1403, 2008.

- COOPER, J.; WEBSTER, C.R.L. The diagnostic approach to asymptomatic dogs with elevated liver enzyme activities. **Veterinary Medicine**, v.101, n.5, p. 279-289, 2006.
- COSTA, D.L.; BARBOSA, M.D.O.; BARBOSA, M.T.O. Colelitíase associada ao uso de ceftriaxona. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.38, n.6, p.521-523, 2005.
- CUEVAS, A.; MIQUEL, J.F.; REYES, M.S.; ZANLUNGO, S.; NERVI, F. Diet as a risk factor for cholesterol gallstone disease. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 23, n.3, p.187-196, 2004.
- D'ANJOU, M.A. Liver. In: PENNINK, D.; D'ANJOU, M.A. **Atlas of Small Animal Ultrasonography**. 1st ed. Ames: Blackwell Publishing, 2008, cap.6, p.217-255.
- DAVIES, M. The cardiovascular system. In: DAVIES, M. **Canine and Feline Geriatrics**. 1st ed. Cambridge MA: Blackwell Science Ltd, 1996, cap.2, p.18-60.
- DAWES, L.G.; REGE, R.V.; MOORE, E.W.; SHIMIZU, S.; OSTROW, J.D. Canine bile contains anticrystallization factors that inhibit precipitation of calcium carbonate. **Hepatology**, v.14, n.1, p.701-706, 1991.
- EVANS, G.O. General enzymology. In: EVANS, G.O. **Animal Clinical Chemistry a Practical Guide for Toxicologists and Biomedical Researchers**, 2nd ed. New York: Taylor & Francis Group, 2009, cap.2, p.17-37.
- FOSSUM, T.W. Cirurgia do sistema biliar extra-hepático. In: FOSSUM, T.W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2005, cap.23, p.476-487.
- GONZÁLEZ, F. D.; SILVA, S. C. Perfil bioquímico sanguíneo. In: **Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária**. 2^a ed. Porto Alegre: Editora Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006, cap.8, p.313 -356.
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Funções secretoras do tubo alimentar. In: GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2006, cap.64, p.617-631.
- HOFFMANN, W.E.; SOLTER, P.F. Diagnostic Enzymology of Domestic Animals. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**, 6th ed. San Diego: Academic Press, 2008, cap.12, p.351-378.
- HORNBUCKLE, W.E.; KENNETH W.S.; TENNANT, B.C. Gastrointestinal function-biliary secretions. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**, 6th ed. Boston: Academic Press/Elsevier, 2008, cap.14, p.418-419.
- JANOWITZ, P.; KRATZER, W.; ZEMMLER, T.; TUDYKA, J.; WECHSLER, J.G. Gallbladder sludge: spontaneous course and incidence of complications in patients without stones. **Hepatology**, v. 20, n.2, p.291-294, 1994.

- JOHNSON, S.E. Hepatopatias crônicas. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004, cap.143, p.1369-1398.
- JÜNGST, C.; UBLICK, G.A.K.; JÜNGST, D. Microlithiasis and sludge. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v.20, n.6, p.1053-1062, 2006.
- KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. Appendix IX, Blood Analyte Reference Values in Small and Some Laboratory Animals. In: KANEKO, J.J. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**, 6th ed. San Diego: Academic Press, 2008, p.888-895.
- KEALY, J.K.; MCALLISTER, H. The radiograph. In: KEALY, J.K.; MCALLISTER, H. **Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat**, 3rd ed. Philadelphia: Saunders company, 2000, cap.1, p.1-18.
- KIRPENSTEIJN, J.; FINGLAND, R.B.; ULRICH, T.; SIKKEMA, D.A.; ALLEN, S.W. Cholelithiasis in dogs: 29 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 202, n.7, p.1137-1142, 1993.
- KO, C.W.; SEKIJIMA, J.H.; LEE, S.P. Biliary sludge. **Annals of Internal Medicine**, v.130, n.4, p.301-311, 1999.
- LAING, F.C.; KURLZ, A.B. The importance of ultrasonic side-lobe artifacts. **Radiology**, v.145, p.763-768, 1982.
- LASSEN, E.D. Avaliação laboratorial do fígado. In: THRALL, M.A.; BAKER, D.C.; CAMPBELL, T.W.; DENICOLA, D.; FETTMAN, M.J.; LASSEN, E.D.; REBAR, A.; WEISER, G. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 1ª ed. São Paulo: Roca, 2007, cap.23, p.335-354.
- LEE, S.P.; MAHER, K.; NICHOLLS, J.F. Origin and fate of biliary sludge. **Gastroenterology**, v.94, n.1, p.170-176, 1988.
- LOPEZ, A.J.; O'KEEFE, P.; MORRISSEY, M.; PICKLEMAN, J. Ceftriaxone-induced cholelithiasis. **Annals of Internal Medicine**, v.115, n.9, p.712-714, 1991.
- MAMPRIM, M.J. Fígado e vesícula biliar. In: CARVALHO, C.F. **Ultra-sonografia em Pequenos Animais**. 1ªed. São Paulo: Roca, 2004, cap.6, p.51-70.
- MANNION, P. The Liver and Spleen. In: MANNION, P. **Diagnostic Ultrasound in Small Animal Practice**, 1st ed.Oxford: Blackwell Science Ltd, 2006, cap.5, p.50-69.
- MARTIN, R.A. Obstrução/cálculos biliares. In: BOJHAB, M. J. **Mecanismos da Moléstia Cirúrgica em Pequenos Animais**. 2ª ed. São Paulo: Manole, 1996, cap.53, p.364-369.
- NEER M.T. A review of disorders of the gallbladder and extrahepatic biliary tract in the dog and cat. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.6, p.186-192, 1992.

NYLAND, T.G.; MATTON, J.S.; WISNER, E.R.; HERRGESELL, E.J. Fígado. In: NYLAND, T. G.; MATTON, J. S.; MATTON, J.S. **Ultra-som Diagnóstico em Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2005, cap.6, p.96-130.

O'BRIEN, R.T. Imaging the gastrointestinal tract, liver and pancreas. In: HALL, E.J.; SIMPSON, J.W.; WILLIAMS, D.A. **BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology**. 2nd ed. England: British Small Animal Veterinary Association, 2005, cap.3, p.22-33.

PARTINGTON, B.P.; BILLER, D.S. Hepatic imaging with radiology and ultrasound. **Veterinary Clinics of North American: Small Animal Practice**, v.25, p.305-335, 1995.

PAUMGARTNER, G.; SAUERBRUCH, T. Gallstones: pathogenesis. **Lancet**, v.338, n.8775, p.1117-1121, 1991.

PAZZI, P.; GAMBERINI, S.; BULDRINI, P.; GULLINI, S. Biliary sludge: the sluggish gallbladder. **Digestive and Liver Disease**, v.35, supl.3, p.39-45, 2003.

PIRES, M.J.; COLAÇO, A. O papel dos ácidos biliares na patologia e terapêutica das doenças hepáticas no cão e no gato. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.99, n.551, p.137-143, 2004.

QUINN, R.; COOK, A.K. An update on gallbladder mucoceles in dogs. **Veterinary Medicine**, v.103, n.4, p. 169-175, 2009.

REED, W.H.; RAMIREZ, S. What is your diagnosis? Gallbladder mucocele. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 230, n.5, p.661-662, 2007.

RICHTER, K.P. Doenças do fígado e do sistema hepatobiliar. In: TAMS, T.R. **Gastroenterologia de Pequenos Animais**. 2^a ed. São Paulo: Roca, 2005, cap.9, p.283-348.

ROS, E.; NAVARRO, S.; BRU, C.; GARCIA-PUGES, A.; VALDERRAMA, R. Occult microlithiasis in "idiopathic" acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. **Gastroenterology**, v.101, n.6, p. 1701-1709, 1991.

SALLANDER, M.H.; HEDHAMMAR, A.; RUNDGREN, M.; LINDBERG, J.E. Repeatability and validity of a combined mail and telephone questionnaire on demographics, diet, exercise and health status in an insured-dog population. **Preventive Veterinary Medicine**, v.50, p.35-51, 2001.

SAUCEDO, L.G.R.; MARTINS, W.P. Ultra-sonografia endoscópica nos quadros de pancreatite. **Experts in Ultrasound: Reviews and Perspectives**, v.1, n.2, p.113-124, 2009.

SHIFFMAN, M.L.; SUGERMAN, H.J.; KELLUM, J.M.; BREWER, W.H.; MOORE, E.W. Gallstone formation after rapid weight loss: a prospective study in patients

undergoing gastric bypass surgery for treatment of morbid obesity. **The American Journal Gastroenterology**, v.86, n.8, p.1000-1005, 1991.

SHIFFMAN, M.L.; SUGERMAN, H.J.; KELLUM, J.M.; BREWER, W.H.; MOORE, E.W. Changes in gallbladder bile composition following gallstone formation and weight reduction. **Gastroenterology**, v.103, p.214-221, 1992.

SITZMANN, J.V.; PITT, H.A.; STEINBORN, P.A.; PASHA, Z.R.; SANDERS, R.C. Cholecystokinin prevents parenteral nutrition induced biliary sludge in humans. **Surgery Gynecology & Obstetrics**, v.170, n.1, p.25-31, 1990.

SPIER, B.J.; PFAU, P.R.; LORENZE, K.R.; KNECHTLE, S.J.; SAID, A. Risk factors and outcomes in post-liver transplantation bile duct stones. **Liver Transplantation**, v.14, n.10, p.1461-1465, 2008.

TEEFY, S.A.; HOLLISTER, M.S.; LEE, S.P.; JACOBSON, A.F.; HIGANO, C.S., BIANCO, J.A.; COLACURCIO, C.J. Gallbladder sludge formation after bone marrow transplant: sonographic observations. **Abdominal Imaging**, v. 19, n.1, p. 57-60, 1994.

TSENG, M.; EVERHART, J.E.; SANDLER, R.S. Dietary intake and gallbladder disease: a review. **Public Health Nutrition**, v.2, n.2, p.161-172, 1999.

WARD, R. Obstructive cholelithiasis and cholecystitis in a keeshond. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 47, n.11, p. 1119-1121, 2006.

WATSON, P.J.; BUNCH, S.E. Testes diagnósticos para o sistema hepatobiliar. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010, cap.36, p.496-51.

ANEXOS

ANEXO 1

Questionário de aferição de exposição a fatores propostos de risco ao desenvolvimento de lama biliar em cães.

Data: _____

Proprietário: _____

Telefones: _____

Paciente: _____ Idade: _____ Raça(porte): _____

Sexo: _____ E.R: _____

Suspeita diagnóstica/sinais clínicos: _____

Tratamentos: _____

Lama biliar: () positivo () negativo Laudo Ultrassom: _____ Paciente n°: _____

Qual a principal forma de alimentação do cão? ()

- 1) Exclusivamente ração comercial 2) Exclusivamente comida caseira 3) Comida caseira + ração comercial

Quantas vezes por dia o cão é alimentado? ()

- 1) 1x/dia 2) 2x/dia 3) 3x/dia 4) 4 ou mais x/dia 5) Comida a vontade

O cão costuma receber petiscos/guloseimas **para cães** (biscoitos, palitinhos, ossinhos, bifinhos, chocolate para cães, salgadinhos para cães, refrigerante para cães)? ()

- 1) Nunca 2) Mensalmente 3) Semanalmente 4) Diariamente 5) Algumas vezes por dia

O cão costuma receber alimentos humanos (frios, pães, carnes, gordura, chocolates, refrigerante, sorvete, salgadinhos, biscoitos, bolacha recheada, pipoca, enquanto os donos fazem suas refeições)? ()

- 1) Nunca 2) Mensalmente 3) Semanalmente 4) Diariamente 5) Algumas vezes por dia

Qual o índice de condição corporal do cão, baseado na escala ilustrada previamente apresentada? ()

- 1) caquético 2) subpeso 3) peso ideal 4) sobrepeso 5) obeso

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO**Prevalência, fatores de risco e marcadores bioquímicos em cães com lama biliar diagnosticada por ultrassonografia**

A lama biliar é um achado incidental em ecografias de cães e seu significado clínico ainda é incerto, porém em humanos sabe-se que está associada à alguns fatores de risco e pode levar à complicações como pancreatite aguda biliar, colecistite aguda e litíase biliar. Assim, esse estudo visa avaliar os fatores de risco, alterações ultrassonográficas e anormalidades na bioquímica sanguínea em cães com lama biliar. Para tal, os pacientes participantes do estudo serão submetidos a uma coleta de sangue para realização de uma bateria de exames e os proprietários deverão responder a um questionário com dados relativos ao tipo de dieta, idade, raça, sexo, estado reprodutivo, condição corporal, doenças apresentadas e uso de medicamentos.

O Laboratório Veterinário de Análises Clínicas Ltda (PETLAB) colabora somente oferecendo suas dependências para a execução do projeto não se responsabilizando pela realização dos exames ou entregas dos resultados, ficando isso à cargo da coordenadora do projeto. Caso haja interesse dos proprietários nos resultados dos exames, esses deverão ser solicitados pelo e-mail priseccchi@yahoo.com.br, porém, não existirá prazo determinado para entrega dos mesmos. Os proprietários interessados em colaborar com o projeto necessitam assinar este termo de consentimento informado. **Não haverá nenhum custo pela participação neste estudo.**

Eu _____ proprietário (a) do paciente _____ raça _____ idade _____ autorizo a participação do animal acima descrito neste projeto de pesquisa.

Paciente número _____

Proprietário(a)

Médica Veterinária

Porto Alegre ____ de _____ de _____