

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**APLICABILIDADE DA ELASTOGRAFIA ARFI NA
AVALIAÇÃO DE ALTERAÇÕES PROSTÁTICAS CANINAS
DETECTADAS PELA ULTRASSONOGRAFIA
CONVENCIONAL**

**Cristiane Alves Cintra
Médica Veterinária**

2020

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**APLICABILIDADE DA ELASTOGRAFIA ARFI NA
AVALIAÇÃO DE ALTERAÇÕES PROSTÁTICAS CANINAS
DETECTADAS PELA ULTRASSONOGRAFIA
CONVENCIONAL**

Cristiane Alves Cintra

Orientador: Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano

Coorientador: Prof. Dr. Leandro Zuccolotto Crivellenti

Coorientadora: Dra. Marjury Cristina Maronezi

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de doutor em Cirurgia Veterinária.

2020

C575a	Cintra, Cristiane Alves Aplicabilidade da elastografia ARFI na avaliação de alterações prostáticas caninas detectadas pela ultrassonografia convencional / Cristiane Alves Cintra. -- Jaboticabal, 2021 40 p. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal Orientador: Marcus Antônio Rossi Feliciano Coorientador: Leandro Zuccolotto Crivellenti 1. Cães. 2. Próstata. 3. Elastografia. I. Título.
-------	---

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: APLICABILIDADE DA ELASTOGRAFIA ARFI NA AVALIAÇÃO DE ALTERAÇÕES PROSTÁTICAS CANINAS DETECTADAS PELA ULTRASSONOGRAFIA MODO-B E DOPPLER

AUTORA: CRISTIANE ALVES CINTRA

ORIENTADOR: MARCUS ANTÔNIO ROSSI FELICIANO

COORDINADORA: MARJURY CRISTINA MARONEZI

COORDINADOR: LEANDRO ZUCCOLOTTO CRIVELLENTI

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em CIRURGIA VETERINÁRIA, pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. MARCUS ANTÔNIO ROSSI FELICIANO (Participação Virtual)
Setor de Diagnóstico por Imagem-UFSM / Santa Maria/RS



Profa.Dra. FERNANDA GOSUEN GONÇALVES DIAS (Participação Virtual)
Universidade de Franca - UNIFRAN / Franca/SP



Profa. Dra. ANELISE CARVALHO NEPOMUCENO (Participação Virtual)
Universidade Federal de Minas Gerais / Belo Horizonte/MG



Prof. Dr. RICARDO ANDRES RAMIREZ USCATEGUI (Participação Virtual)
Instituto de Ciências Agrárias (ICA) / UFVJM - Câmpus Unai/MG



Pós-doutorando VICTOR JOSÉ CORREIA SANTOS (Participação Virtual)
Depto de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal / FCAV / UNESP - Jaboticabal



Jaboticabal, 03 de fevereiro de 2021

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

CRISTIANE ALVES CINTRA – nascida em 09 de junho de 1987, na cidade de Franca, São Paulo, filha de Rosângela Aparecida Alves e Wilson Viscondi Cintra. Graduada em Medicina Veterinária pela Universidade de Franca, em dezembro de 2012. Fez Aprimoramento em Clínica Médica de Pequenos Animais na mesma instituição, obtendo o título em 2015. Tornou-se mestra em 2016, em Ciência Animal pelo programa de Pós-Graduação da Universidade de Franca, sob a orientação do prof. Dr. Leandro Zuccolotto Crivellenti. Atualmente é aluna regular do curso de Doutorado, da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) - UNESP - Câmpus de Jaboticabal, sob orientação do Prof. Dr. Marcus Antônio Rossi Feliciano e coorientação do prof. Dr. Leandro Zuccolotto Crivellenti e da Dra. Marjory Cristina Maronezi.

DEDICO

À minha mãe Rosangela Aparecida Alves
e a minha filha Beatriz Cintra Oliveira.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, aos amigos espirituais e meu anjo da guarda por me proporcionar alcançar os meus sonhos, por me guiar em toda minha caminhada.

À minha mãe Rosangela Aparecida Alves que tanto me apoia e respeita todas minhas decisões, sempre me motivando a ser uma pessoa melhor. Além disso, a realização do doutorado só foi possível graças a sua ajuda. Você se disponibilizou a cuidar da Beatriz, desde momento em que descobrimos que a gravidez seria de risco. Depois, com o nascimento dela, você perdeu dias de trabalho, noites de sono, para cuidar dela, principalmente nos momentos que eu mais precisei (nas longas semanas que eu precisei ficar em Jaboticabal, só Deus sabe, o quanto o meu coração ficava apertado, em ter que deixá-la, e ao mesmo tempo, aliviado de saber que ela estava sendo muito bem cuidada por você), sem você, nada disso seria possível. Eu dedico esse título à você e a Beatriz, as minhas guerreiras.

Agradeço ao meu pai, as minhas irmãs, por todo o apoio e incentivo, em especial minha irmã Aline Alves Cintra, e o meu cunhado David Martins Reis, que também ajudaram a cuidar da Beatriz, nos momentos que precisei ausentar, com tanto amor e carinho.

À minha avó, Luzia Viscondi Cintra (in memoriam), pelo exemplo de vida. Obrigada por todos os ensinamentos.

À minha afilhada Nikie Lopes, que por muitas vezes também me auxiliou com a Beatriz, pela sua ajuda e pela companhia, quando seu padrinho precisava ir trabalhar nas cidades vizinhas.

Ao meu esposo Wellington Gonçalves de Oliveira pela paciência e incentivo.

Sem dúvidas esta conquista não seria a mesma sem vocês ao meu lado.

Ao meu orientador Marcus Antônio Rossi Feliciano que sempre me apoiou em minhas decisões, que mesmo na distância sempre tinha palavras amigas para me ajudar em cada momento. Agradeço pela paciência (muita) e por todos os ensinamentos, incentivo e conversas.

Ao meu coorientador prof. Dr. Leandro Zuccolotto Crivellenti, por toda ajuda, incentivo, além de ter me ensinado muito. Muito obrigada!

A minha coorientadora Dra. Marjury Cristina Maronezi, que sempre me ajudou, mesmo que muitas vezes a distância. Não tenho palavras para agradecer, tudo que fez por mim. Que você continue sendo essa pessoa carismática, alegre e disposta à ajudar qualquer pessoa. Sem dúvidas esta pesquisa não teria sido a mesma sem a participação dela.

A minha eterna orientadora Profa. Dra. Fernanda Gosuen Gonçalves Dias, por me acolher desde a graduação, e além de ter me ensinado muito, incentivado, se tornou uma grande amiga, que levarei para a vida toda.

A Profa. Dra. Valeska Rodrigues, que sempre me acolheu, sou eternamente grata a você, pela sua contribuição para o meu crescimento pessoal e profissional. Agradeço, pela amizade, conselhos, e pela dedicação com o projeto realizado na Unifran, sem você não teria acontecido.

À Gabriela Madruga, Carol Ribeiro, Thais Guimarães Morato Abreu, que me recepcionaram com maior carinho ao chegar na Unesp Jaboticabal, com braços abertos sempre que precisei.

Agradeço ao Igor Cezar Kniphoff da Cruz, pela ajuda, pela sua contribuição para a publicação dos artigos e principalmente com a estatística, muito obrigada por tudo.

Agradeço a todos os professores, e discentes do Programa de Mestrado em Ciência Animal da Universidade de Franca – UNIFRAN e do Programa de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP. Aos colegas e funcionários do Hospital Veterinário da UNIFRAN e da UNESP.

Aos pacientes da pesquisa e seus tutores, que sem eles não teria conseguido fazer este estudo.

À todos que diretamente e indiretamente me ajudaram ao longo destes anos.

Muito obrigada!

SUMÁRIO

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS	ii
RESUMO	iii
ABSTRACT	iv
LISTA DE ABREVIATURAS	v
LISTA DE TABELAS	vi
LISTA DE FIGURAS	viii
CAPÍTULO 1 – Considerações gerais	1
1. Introdução	1
2. Revisão de Literatura	3
2.1 Ultrassonografia bidimensional da próstata	4
2.2 Ultrassonografia Doppler	8
2.3 Ultrassonografia por contraste com microbolhas (CEUS)	10
2.4 Elastografia	14
3. Objetivos gerais	16
4. Referências	17
CAPÍTULO 2 – Aplicabilidade da elastografia ARFI na avaliação de alterações prostáticas caninas detectadas pela ultrassonografia modo B e Doppler	24
RESUMO	24
ABSTRACT	24
INTRODUÇÃO	25
MATERIAL E MÉTODOS	26
RESULTADOS	27
DISCUSSÃO	29
CONCLUSÕES	31
AGRADECIMENTOS	31
REFERÊNCIAS	31
ANEXO 1	35
ANEXO 2	37

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal

**CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS****CERTIFICADO**

Certificamos que o Protocolo nº 023705/12 do trabalho de pesquisa intitulado **"Elastografia, ultrassossomografia com contraste por microbolhas e Doppler como métodos de diagnóstico das neoplasias mamárias, afecções prostáticas e testiculares em cães"**, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Wilter Ricardo Russiano Vicente está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação (COBEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 08 de novembro de 2012.

Jaboticabal, 08 de novembro de 2012.

Prof. Dr. Andriago Barboza De Nardi
Coordenador - CEUA

APLICABILIDADE DA ELASTOGRAFIA ARFI NA AVALIAÇÃO DE ALTERAÇÕES PROSTÁTICAS CANINAS DETECTADAS PELA ULTRASSONOGRAFIA CONVENCIONAL

RESUMO – A ultrassonografia é o método de escolha para a avaliação prostática dos cães, sendo imprescindível no auxílio do diagnóstico de diversas prostatopatias. Com a tecnologia inovadora dos equipamentos, surgiram técnicas complementares à ultrassonografia modo B, que contribuem para o diagnóstico destas enfermidades. O objetivo deste estudo foi avaliar se a elastografia ARFI (*Acoustic Radiation Force Impulse*), associada à ultrassonografia modo B e o Doppler permitem identificar e classificar alterações prostáticas nos cães. Foram selecionados 67 cães, machos, inteiros, com idade entre 1-14 anos, sendo 22 animais sem sinais de alterações clínicas de doença prostáticas (GS) e 45 com anormalidades prostáticas diagnosticadas pelo exame físico, hemograma, ultrassonografia modo B e Doppler (GD). Ao elastograma 62,2% dos animais do GD, apresentaram alterações de homogeneidade elástica tecidual, enquanto que a velocidade de cisalhamento se mostrou significativamente maior em cães com alterações prostáticas, com ponte de corte $>2,31$ m/s (sensibilidade de 65,9%, especificidade; 85,7% e acurácia; 68%), como indicativo de alteração. Os tecidos de todos os animais de ambos os grupos se apresentaram não deformáveis. Portanto, a elastografia ARFI apresenta-se como técnica promissora para identificação das prostatopatias caninas de forma não invasiva, fornecendo resultados qualitativos e quantitativos que auxiliam no diagnóstico.

Palavras-chave: cães, elastograma, prostatopatias, velocidade de cisalhamento

APPLICABILITY OF ARFI ELASTOGRAPHY IN THE EVALUATION OF CANINE PROSTATIC ALTERATIONS DETECTED BY CONVENTIONAL ULTRASONOGRAPHY

ABSTRACT – Ultrasonography is the method of choice for prostatic evaluation of dogs, being essential in helping to diagnose various prostatopathies. With the innovative technology of the equipment, complementary techniques to B-mode ultrasound have emerged, which contribute to the diagnosis of these diseases. The aim of this study was to evaluate whether ARFI elastography (*Acoustic Radiation Force Impulse*), associated with B mode ultrasonography and Doppler allows to identify and classify prostatic changes in dogs. A total of 67 male dogs were selected, aged between 1 - 14 years old, 22 of which had no signs of clinical changes in prostatic disease (GS) and 45 with prostatic abnormalities diagnosed by physical examination, blood count, B-mode ultrasound and Doppler (GD). The elastogram showed 62.2% of the animals in the GD showing changes in tissue elastic homogeneity, while the shear wave was significantly higher in dogs with prostatic changes, with a cohort point > 2.31 m/s (sensitivity of 65.9%, specificity; 85.7% and accuracy; 68%), as an indication of alteration. The prostatic tissues of all animals in both groups were non-deformable. Therefore, ARFI elastography presents itself as a promising technique for the identification of canine prostatopathies in a non-invasive way, providing qualitative and quantitative results that assist in the diagnosis.

Keywords: dogs, elastogram, prostatopathies, shear wave

LISTA DE ABREVIATURAS

ARFI	<i>acoustic radiation force impulse</i>
CEUS	<i>contrast-enhanced</i>
cm/s	centímetro por segundo
GS	grupo de animais saudáveis
GD	grupo de animais doentes
HPB	hiperplasia prostática benigna
IR	índice de resistividade
IP	índice de pulsatilidade
kPa	quilopascal
MHz	megahertz
m/s	metros por segundo
PPI	intensidade de pico de perfusão
ROC	<i>receiving operating characteristic</i>
SWV	<i>shear wave velocity</i>
TTP	tempo para o pico de realce

US	ultrassonografia
VD	velocidade diastólica
VS	velocidade sistólica

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1 – Considerações gerais

Tabela 1 - Tabela apresentando os valores das dimensões prostáticas de cães saudáveis, obtidos pela ultrassonografia bidimensional, descritos por Atalan et al. (1999)..... 5

Tabela 2 - Tabela apresentando os valores Doppler volumétricos da próstata de cães saudáveis, descritos por Freitas et al. (2013).....9

Tabela 3 - Tabela apresentando os valores de referência para ultrassonografia por contraste por microbolhas (CEUS) obtidos em cães saudáveis e com doença prostática benigna e maligna.....12

Tabela 4 - Tabela apresentando os valores da velocidade de cisalhamento (*shear wave velocity - SWV*), por meio da elastografia (*Acoustic Radiation Force Impulse-ARFI*) do tecido prostático em cães saudáveis.....15

CAPÍTULO 2 – Aplicabilidade da elastografia ARFI na avaliação de alterações prostáticas caninas detectadas pela ultrassonografia modo B e Doppler

Tabela 1 – Tabela apresentando os valores preditivos, qualitativos e quantitativos, média e desvio padrão, obtidos pela elastografia ARFI (*Acoustic Radiation Force Impluse*) na determinação de alterações prostáticas em cães.....28

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 2 –Aplicabilidade da elastografia ARFI na avaliação de alterações prostáticas caninas detectadas pela ultrassonografia modo B e Doppler

Figura 1. Imagens ultrassonográficas em modo B e elastografia ARFI do tecido prostático anormal de caninos. Em 1A, ao modo B, observa o parênquima prostático apresentando ecogenicidade mista e ecotextura heterogênea, em cão com prostatite supurativa; 1B) observa-se áreas ecogênicas ao modo- B (círculo amarelo) e ao elastograma o parênquima prostático demonstrando rigidez heterogênea, apresentando menor rigidez (círculo amarelo pontilhado, áreas mais claras), sugerindo áreas de necrose tecidual; 1C) Velocidade de cisalhamento de 3,87m/s em tecido prostático alterado, demonstrando aumento da rigidez tecidual.

Em 2A) ao modo B, próstata com ecogenicidade mista e ecotextura heterogênea, em cão com neoplasia intraepitelial prostática; 2B) Elastograma demonstrando rigidez homogênea e aumentada (tonalidade escura). Na imagem 2C) a velocidade de cisalhamento de 4,31m/s em tecido prostático alterado, demonstrando aumento da rigidez tecidual..... 28

CAPÍTULO 1 – Considerações gerais

1. Introdução

A ultrassonografia prostática canina é um importante método de diagnóstico complementar que promove a identificação de diversas anormalidades que acometem este tecido (Mantziaras et al., 2017). Dentre os tipos de ultrassonografia, o modo B já possui seu protocolo, achados normais e anormais bem estabelecidos (Davidson e Baker, 2009). Porém recentes métodos desenvolvidos com o avanço tecnológico do ultrassom estão sendo propostos e aplicados em pesquisas, ainda que os dados não subsidiem sua aplicabilidade na avaliação prostática em animais. Dentre estes, a elastografia (*Acoustic Radiation Force Impulse - ARFI*), tem se mostrado promissora na diferenciação de lesões prostáticas benignas e malignas no homem (Zhang et al., 2012; Correias et al., 2015) e nas neoplasias mamárias e linfonodo sentinelas em cadelas (Feliciano et al., 2017; Silva et al., 2018).

Dentre as limitações da ultrassonografia na avaliação prostática, cabe destacar a falta de especificidade das características ultrassonográficas, diante às diferentes afecções prostáticas que acometem os cães (Lévy et al., 2014), o que torna difícil o diagnóstico preciso, principalmente no que cerne a detecção de malignidade e diferenciação de processos inflamatórios e neoplásicos (Zelli et al., 2013). Faz-se, necessária, portanto a aplicação de procedimentos invasivos como a punção aspirativa e biópsia tecidual, para análise histopatológica para se obter o diagnóstico definitivo, podendo promover diversas complicações durante a coleta do material e não sendo comumente empregado na rotina clínica (Smith, 2008; Lévy et al., 2014; Holst et al., 2017).

A elastografia ARFI é uma técnica ultrassonográfica que fornece informações sobre a elasticidade dos tecidos, pois possui a capacidade de avaliar mudanças sutis em todo o órgão, fornecendo medidas qualitativas por meio de elastogramas e quantitativas, por meio da velocidade de cisalhamento (*shear wave velocity - SWV*) (Stenzel e Mentzel, 2014). A SWV está diretamente relacionada com a rigidez dos tecidos, onde as alterações morfológicas no parênquima prostático, podem ocasionar aumento na rigidez tecidual e consequentemente aumento na SWV (Barr et al., 2016).

Assim como o modo B e Doppler, este método permite a avaliação de diferentes estruturas de modo não invasivo e seguro, tanto para o paciente,

quanto para o operador (King, 2006).

No homem, a elastografia ARFI é utilizada na visualização de alterações prostáticas focais e na orientação, com maior precisão, da biópsia deste tecido. Segundo Zai et al. (2012), as imagens da elastografia ARFI prostática em humanos, apresentam maior contraste que as obtidas por meio do modo B.

Ademais, com o emprego da ARFI é possível diferenciar as afecções prostáticas benignas de malignas que acometem os homens, onde os valores da SWV apresentam-se superiores nas lesões malignas, quando comparado com as lesões benignas e o tecido prostático saudável, auxiliando no diagnóstico e prognóstico dos pacientes (Zhang et al., 2012; Correias et al., 2013; Barr et al., 2016). De acordo com Correia et al. (2015), a elastografia por velocidade de cisalhamento apresentou alta sensibilidade (96%), especificidade (85%), acurácia (95%) e ponto de corte de 35 kPa para diferenciar lesões prostáticas benignas de malignas.

Diante disso, espera-se que, a associação da elastografia ARFI com as demais técnicas ultrassonográficas, possa aumentar a acurácia no diagnóstico das prostatopatias caninas. Assim, o objetivo desse estudo foi verificar a aplicabilidade e acurácia da elastografia ARFI na avaliação de cães apresentando alterações prostáticas aos exames clínicos e de imagem (modo B e Doppler).

2. Revisão de Literatura

As doenças prostáticas que acometem os cães, apresentam sinais clínicos inespecíficos, tornando imprescindível a realização de exames complementares para se obter o diagnóstico preciso (Mussel et al., 2010). Dentre as principais afecções prostáticas que acometem a espécie canina, destacam-se a hiperplasia prostática benigna, metaplasia escamosa, prostatites, cistos prostáticos e paraprostáticos, abscessos e neoplasias (Paclikova et al., 2006; Christensen et al., 2018; Cunto et al., 2019). A detecção precoce das prostatopatias é necessária para reduzir as taxas de complicações e mortalidade (Johnston et al., 2000; Mantziaras et al., 2017).

Entre os exames complementares, a ultrassonografia é importante técnica para o diagnóstico, avaliação da progressão ou regressão de doenças prostáticas, permitindo a monitoração do paciente frente à terapia instituída (Cartee e Rowles et al., 1983; Lévy et al., 2014). No entanto, este método tem baixa especificidade na diferenciação de algumas anormalidades, como neoplasias e processos inflamatórios (Gunzel-Apel et al., 2001; Russo et al., 2009; Zelli et al., 2013), tornando necessário o uso de biópsias ou punções aspirativas para o diagnóstico definitivo (Host et al., 2017).

De acordo com Mantziaras et al. (2017), o diagnóstico precoce das doenças prostáticas nos cães idosos, por meio da ultrassonografia, permite instituir o tratamento, podendo proporcionar o aumento de aproximadamente 40% na longevidade destes cães, independente do porte do animal.

No intuito de incrementar a sensibilidade e especificidade diagnóstica da ultrassonografia modo B, várias técnicas estão sendo estudadas na veterinária, como o Doppler (Zelli et al., 2013), a ultrassonografia com contraste por microbolhas (*contraste enhanced ultrasound – CEUS*) (Russo et al., 2009; Vignoli et al., 2011; Troisi et al., 2015) e a elastografia (*Acoustic Radiation Force Impulse - ARFI*) (Feliciano et al., 2015; Domoslawska et al., 2018), a fim de serem incluídas na rotina clínica da avaliação prostática dos animais (Feliciano et al., 2015). Algumas destas técnicas (Doppler e CEUS), já possuem resultados importantes na avaliação do tecido prostático, podendo ser utilizadas na diferenciação de tecidos normais e patológicos (Gunzel-Apel, 2001; Russo et al., 2009; Vignoli et al., 2011; Zelli et al., 2013; Troisi et al., 2015).

2.1 Ultrassonografia bidimensional da próstata

A ultrassonografia bidimensional é importante técnica diagnóstica que complementa a identificação de diversas doenças prostáticas que acometem os cães (Mantziaras et al., 2017). É considerada não invasiva, inócua e segura, tanto para o paciente quanto para o operador (King, 2006), permitindo a avaliação da morfologia prostática e mensuração acurada das suas dimensões (Holst et al., 2017).

Este exame permite a avaliação da próstata quanto ao seu contorno, simetria, posicionamento, tamanho, ecogenicidade e ecotextura, possibilitando a identificação de lesões focais e difusas (Cartee e Rowels, 1983; Souza et al., 2017).

Para realização do exame, o animal deve permanecer em decúbito dorsal ou lateral, de forma que a imagem seja obtida com o transdutor posicionado na região abdominal caudoventral, adjacente ao prepúcio, não sendo necessária contenção química (King, 2006). É indicado o uso de transdutores com frequência entre 7,5 e 10,0 MHz, e se possível que a vesícula urinária esteja repleta facilitando a identificação da próstata (Cooney et al., 1992).

A ecotextura é caracterizada como homogênea e a ecogenicidade hipoecogênica em relação aos tecidos adjacentes, semelhante à do baço e é possível a visualização de sua cápsula, que é caracterizada por uma fina linha hiperecogênica (Ruel et al., 1998; Smith, 2008). Apresenta formato arredondado a oval em plano longitudinal, e bilobado em plano transversal, apresentando dois sulcos (dorsal e ventral). Apresenta-se simétrica (lobos) e com margens lisas (Johnston et al., 1991; Leroy et al., 2013).

No plano transversal, é possível visualizar a uretra intraprostática como uma estrutura central, arredondada e anecoica, enquanto, no plano longitudinal, é vista como uma estrutura tubular (Ruel et al., 1998).

A próstata saudável encontra-se localizada caudalmente à bexiga urinária, dentro da cavidade pélvica ou imediatamente cranial à cavidade pélvica (Johnston et al., 1991; Gadelha et al., 2009). A sua localização também pode variar de acordo com a distensão da bexiga e com a idade do animal (Feeney et al., 1985).

Em cães imaturos ou castrados, pode ser difícil obter a imagem da próstata, a qual pode estar localizada na região pélvica (Cooney et al., 1992), podendo se apresentar menor quando comparada com a próstata de cães inteiros.

(Atalan et al., 1999). Além disso, com a senescência, pode ocorrer à atrofia da glândula prostática, ocasionando o deslocamento de todo o parênquima prostático para a região intra-pélvica (Feeney et al., 1985).

O tamanho da próstata varia significativamente entre os cães, estando relacionado com a massa corporal, com a idade, se o animal é inteiro ou castrado (Atalan et al., 1999), e as diferentes raças, como, por exemplo o Scottish terrier tem a próstata relativamente maior quando comparado com outras raças de cães, sendo considerado uma peculiaridade da raça (O'Shea, 1962), dificultando a padronização dos valores das dimensões prostáticas (Freitas et al., 2013).

Em cães castrados o tamanho da próstata não parece estar relacionado à massa corporal, mas a idade da castração (precoce ou tardia) e a presença de doença prévia, antes da orquiectomia, também podem influenciar o tamanho da próstata (Atalan et al., 1999; Bryan et al., 2007).

O tamanho da próstata é avaliado no plano longitudinal (para mensurar o comprimento) e no plano transversal (altura e a espessura) (Freitas et al., 2013; Leroy et al., 2013), devendo ser mensurada a largura prostática total máxima ou calculado o volume prostático, usando a fórmula para o volume de uma elipse: $\text{Volume} = \text{comprimento} \times \text{largura} \times \text{altura} \times 0,523$ (Ruel et al., 1998; Freitas et al., 2013).

Os valores das dimensões prostáticas de cães de diferentes raças, em relação ao tamanho, comprimento e altura, propostos por Atalan et al. (1999) em seu estudo: grupo de cães inteiros (n= 60 cães, pesando em torno de 3,9 a 87 kg, com idade de três meses a dezesseis anos) e grupo de cães castrados (n=17, com peso variando de 13 a 44 kg, e idade entre um ano e meio a dezesseis anos), estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1- Valores das dimensões prostáticas de cães saudáveis, obtidos pela ultrassonografia bidimensional, descritos por Atalan et al. (1999).

Grupos	Comprimento (cm)	Altura (cm)	Largura (cm)
Cães inteiros	2,7 (1,6 a 3,9)	2,7 (1,2 a 3,6)	2,4 (0,8 a 3,2)
Cães castrados	2,4 (2 a 5,5)	1,5 (1,0 a 3,5)	1,7 (1,2 a 4,2)

Na maioria das enfermidades prostáticas observa-se alterações na ecogenicidade do parênquima, este pode também apresentar alterações focais e/ou

difusas, sendo essas alterações inespecíficas e exigem investigação mais aprofundada por meio de outros métodos (Davidson e Baker, 2009; Lévy e Mimouni, 2013).

A prostatomegalia é um achado comum, porém inespecífico ainda mais se o aumento do volume for pequeno e ocorrer de forma simétrica, o que pode dificultar a avaliação (Feeney et al., 1985; De Souza et al., 2017). Já o aumento assimétrico pode resultar em alterações no contorno da glândula, podendo ser observado mais facilmente no exame ultrassonográfico (Leroy et al., 2013; Di Donato et al., 2018).

Os animais com hiperplasia prostática benigna (HPB) apresentam aumento de volume da glândula prostática (Johnston et al., 2000), geralmente simétrico nos estágios iniciais da doença, mantendo seu contorno liso e podendo apresentar aumento da ecogenicidade (Paclikova et al., 2006; Christensen et al., 2018). O parênquima prostático pode ser homogêneo e levemente hiperecoico (Lévy e Mimouni, 2013). Em alguns casos, o aumento da próstata pode ser significativo, com o órgão perdendo sua forma bilobada, tornando-se redonda (Davidson e Baker, 2009).

Quando ocorre a progressão da HPB para a forma cística, os cistos são visibilizados como áreas circulares, normalmente menores que 0,5 cm, distribuídas por todo o parênquima (Lévy et al., 2014). Os cistos se apresentam como áreas anecoicas, podendo ser circulares ou irregulares, aumentando de tamanho com a progressão e a gravidade da doença (De Souza et al., 2017).

A presença de áreas cavitárias na glândula prostática pode ser indicativa de cistos, abscessos ou neoplasmas (Lévy et al., 2014).

Os cistos prostáticos são classificados de acordo com sua localização (intraprostáticos ou paraprostáticos) e normalmente são encontrados de forma acidental durante a realização do exame ultrassonográfico. Pequenas lesões císticas intraprostáticas são comumente observadas em cães assintomáticos e normalmente representam alterações associadas à HPB (Memon, 2007; De Souza et al., 2017).

Os abscessos podem ser únicos ou múltiplos, com tamanho variado de pequeno a grande, forma globosa ou multiloculada, aspecto interno hipoecoico ou anecoico e superfície interna irregular (Smith, 2008; Christensen et al., 2018). As paredes do abscesso podem se calcificar conforme o aumento de tamanho e, eventualmente, os abscessos prostáticos apresentam conteúdo gasoso associado, que é visibilizado como focos hiperecoicos dispersos associados à artefatos de

reverberação (Lévy e Mimouni, 2013; De Souza et al., 2017). O abscesso é menos frequente e normalmente é decorrente de complicação de um cisto infectado ou prostatite grave (Lévy et al., 2007).

Em casos de prostatite, o parênquima se apresenta heterogêneo (Christensen et al., 2018). Na prostatite aguda, pode se observar aumento de tamanho, mas o formato geralmente se mantém simétrico, embora o contorno das margens possa variar e apresentar aspecto irregular (Johnston et al., 1991).

Nos casos crônicos de prostatites, pode se observar ecogenicidade aumentada, áreas hipoeóicas e irregulares que, com o passar do tempo, se fundem como microabscessos cheios de líquidos, apresentando margens extremamente irregulares quando comparados aos cistos vistos em animais com HPB (Lévy et al., 2007).

Os neoplasmas prostáticos apresentam, na maioria dos casos, características variáveis na ultrassonografia bidimensional, tanto em animais castrados como inteiros (Di Donato et al., 2018). Comumente observam-se lesões hipoeóicas focais nos estágios iniciais da doença, o que dificulta a diferenciação de outras patologias (De Souza et al., 2017). Em estágio mais avançado, observa-se parênquima heterogêneo, com regiões anecoicas irregulares e focos hiperecogênicos produtores de somreamento acústico, sugestivos de pontos de calcificação no interior da próstata (Johnston et al., 1991). Ademais, em quadros neoplásicos, observam-se margens prostáticas irregulares e assimétricas (Feeney et al., 1985).

Segundo Vignoli et al. (2011), em casos de adenocarcinoma prostático em cães, pode ser observada presença de mineralização leve a acentuada da glândula prostática. Já os leiomiossarcomas prostáticos, por sua vez, apresentam-se como áreas hipoeóicas bem definidas.

Em estudo retrospectivo realizado por Di Donato et al. (2018), notou-se que, embora o linfoma seja raro na próstata, deve ser incluído na lista de diferenciais em pacientes que apresentem alterações ultrassonográficas com áreas hipoeóicas (podendo ser difusas, focais ou multifocais) e de formato irregular. Porém, é preciso estudos complementares com amostras maiores para confirmar as características ultrassonográficas descritas.

A ultrassonografia bidimensional pode servir como guia para realização de

colheitas de material por meio de citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) e de biópsias, que são de grande valia para o diagnóstico das prostatopatias (Holst et al., 2017).

Devido o fato, que os distúrbios prostáticos em cães apresentarem uma similaridade na etiologia das lesões, como observado na HPB, prostatite, neoplasias, sendo necessário diagnóstico preciso, com auxílio das demais técnicas ultrassonográficas para que possa instituir a terapia de forma correta (Davidson e Baker, 2009; Lévy et al., 2014; Cunto et al., 2019) e obter melhor prognóstico para o paciente.

2.2 Ultrassonografia Doppler

A avaliação prostática por meio do Doppler combinado com a ultrassonografia bidimensional não fornece somente dados dinâmicos e informações específicas relacionadas à anatomia e morfologia, mas também permite localizar, caracterizar e quantificar a hemodinâmica vascular em tempo real, possibilitando a visibilização do fluxo sanguíneo (Freitas et al., 2013; Zelli et al., 2013).

Segundo Alonge et al. (2017), o Doppler é um método rápido, não invasivo e que permite a avaliação das características vasculares da próstata canina. É possível observar a hemodinâmica da artéria prostáticas nas localizações cranial (vaso cranial à glândula), subcapsular (envolvendo a cápsula), parenquimal (vasos do parênquima) e caudal (vaso caudal à glândula) (Freitas et al., 2013).

O Doppler colorido possibilita avaliação prévia da arquitetura vascular nos planos transversal e longitudinal, em regiões a serem puncionadas, aumentando a segurança das coletas de amostras para citologia, uma vez que auxilia a evitar a inclusão acidental de vasos sanguíneos, diminuindo os riscos de hemorragias e diluição com sangue das amostras colhidas (Gunzel-Apel et al., 2001; Vignoli et al., 2011).

Por meio de Doppler colorido, é possível detectar o aumento da vascularização dentro de uma lesão ou do suprimento vascular ao redor de uma lesão focal, porém não permite distinguir lesões focais benignas de malignas (Vignoli et al., 2011).

As artérias prostáticas, ao Doppler espectral, apresentam onda característica de vaso de alta impedância, com pico sistólico estreito e agudo e com fluxo diastólico

baixo em sentido contrário ao transdutor (Newell et al., 1998).

Observa-se diminuição gradativa nas velocidades da artéria prostática da localização cranial para a subcapsular, causada pela diminuição do diâmetro vascular e pela penetração da artéria prostática na cápsula, seguida pela formação de uma rede de ramos em um único plano (Newell et al., 1998; Gunzel-Apel et al., 2001).

Um padrão vascular bifásico é observado nas artérias cranial e caudal, enquanto o padrão monofásico é encontrado na região subcapsular (Gunzel-Apel et al., 2001).

Os parâmetros Doppler velocimétricos (velocidade sistólica, velocidade diastólica, índice de resistividade e índice de pulsabilidade), obtidos por Freitas et al. (2013), durante avaliação das diferentes localizações da artéria prostática, em cinco cães inteiros (raça boxer, com idades variando de cinco a sete anos) estão descritos na tabela Tabela 2.

Tabela 2 - Valores Doppler volumétricos da próstata de cães saudáveis, descritos por Freitas et al. (2013).

PARAMÊTROS	REGIÕES			
	Cranial	Subcapsular	Parenquimal	Caudal
Velocidade sistólica (VS) cm/s	25,5	22	15,5	23,5
Velocidade diastólica (VD) cm/s	4,3	6,2	6,7	4,2
Índice de resistividade (IR)	0,8	0,7	0,6	0,8
Índice de pulsatividade (IP)	2,5	1,5	0,9	2,3

A idade dos animais e a localização da artéria prostática (cranial, subcapsular, parenquimal e caudal) podem influenciar nos valores de Doppler volumétricos em cães saudáveis (Freitas et al., 2015).

Em animais com HPB, observa-se aumento significativo do pico da velocidade sistólica e diastólica da artéria prostática quando comparado a cães hígidos (Gunzel-Apel et al., 2001). O índice de resistividade (IR) e índice de pulsatividade (IP) apresentam-se dentro dos valores de referências em cães com diagnóstico de HPB (Zelli et al., 2013) e de prostatite crônica (Newell et al., 1998), não sendo úteis no auxílio diagnóstico de alterações prostáticas nesta espécie (Zelli et al., 2013). Em contrapartida, na medicina humana, o IR é considerado o parâmetro mais relevante para a análise comparativa de doenças da próstata, uma vez que ocorre aumento do

seu valor em homens diagnosticados com HPB (Kojima et al., 2000; Ozdemir et al., 2005).

A limitação dessa técnica é o pequeno diâmetro dos vasos, o que dificulta a sua visualização e mensuração (Gunzel-Apel et al., 2001; Russo et al., 2009; Bigliardi e Ferrari et al., 2011). Para minimizar esta limitação, pode-se utilizar o power Doppler (Alonge et al., 2017) que permite reconhecer fluxos lentos (Lassau et al., 2001) e é relativamente independente do ângulo de insonação (Kojima et al., 2000; Alonge et al., 2017). Com o emprego do power Doppler é possível detectar os sinais de fluxo sanguíneo com mais frequência e precisão do que os obtidos pela imagem convencional do Doppler colorido (Zelli et al., 2013).

Trabalhos anteriores, abordando a vascularização prostática canina por meio do Doppler colorido e o power Doppler, atribuíram melhor acurácia na visualização dos vasos prostáticos pelo power Doppler, e sugeriram também, o uso de agentes de contraste, devido ao tamanho pequeno dos vasos, dificultando a obtenção do sinal Doppler (Russo et al., 2009; Bigliardi e Ferrarri, 2011).

2.3 Ultrassonografia por contraste com microbolhas (CEUS)

A ultrassonografia com contraste por microbolhas é um método que estuda de forma peculiar a capilarização tecidual, por meio da administração intravenosa de agente de contraste (microbolhas), que se difunde pela macro e microcirculação (Haers e Saunders, 2009).

Por possuírem o mesmo tamanho das hemácias, as microbolhas refletem bem ao ultrassom e são capazes de realçar a intensidade do Doppler, o que permite a avaliação da existência, direção de fluxo e perfusão tecidual da macro e microcirculação (Haers e Saunders, 2009; Russo et al, 2012). Desta forma, este método permite a visualização de fluxos dificilmente detectáveis por métodos tradicionais, sendo promissora para detecção de qualquer enfermidade que altere a hemodinâmica de um órgão (Nyman et al., 2005; Bigliardi e Ferrari, 2011).

Em humanos, a CEUS é considerada uma técnica superior à Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada (contrastadas), no que se refere à avaliação de nódulos focais de órgãos parenquimatosos, além disso, os pacientes não precisam ser anestesiados, não emite radiação e fornece imagem em tempo real

(Haers e Saunders, 2009). Em uma meta-análise que incluiu 16 estudos e 2.624 pacientes humanos, Li et al. (2013) relataram que a CEUS apresenta sensibilidade e especificidade de 70% e 74%, respectivamente, para a detecção de neoplasmas prostáticos.

Na Medicina Veterinária, existem poucos estudos que empregam este método de imagem na avaliação da próstata canina. Vignoli et al. (2011) descreveram essa técnica como promissora na avaliação da próstata canina, auxiliando na diferenciação das lesões benignas e malignas, assim como descrito em humanos (Mitterberger et al., 2007; Wink et al., 2008).

As características visibilizadas por meio deste método estabelecem parâmetros relacionados à homogeneidade do preenchimento tecidual (Volta et al., 2014), além de mensurar seu tempo de trânsito (tempo entre a injeção de contraste até a identificação do preenchimento pelas microbolhas), permitindo avaliar quando se inicia a perfusão do órgão (wash-in), pico de realce (momento de maior perfusão após o wash-in) e o tempo de saída total do contraste do parênquima (wash-out), ou seja, as imagens podem ser observadas diretamente, avaliando os detalhes vasculares, ou podem estar sujeitas a análises qualitativas e quantitativas de regiões específicas, utilizando software comercial (Russo et al., 2009).

Em cães saudáveis, o contraste chega até a próstata pelos ramos das artérias prostáticas, as quais se tornam hiperintensas e são claramente definidas a partir do tecido circunjacente, após sua administração intravenosa. Em seguida, o contraste se espalha para os vasos subcapsulares, gerando realce inicial e rápido da borda periférica (Troisi et al., 2015). As artérias subcapsulares podem ser visibilizadas adentrando a superfície dorsolateral da próstata. Posteriormente, pelas arteríolas parenquimatosas, as microbolhas alcançam a porção média do parênquima e o contraste é gradualmente eliminado (De Souza et al., 2017).

Russo et al. (2009) e Troisi et al. (2015) observaram que, em cães saudáveis, durante a fase de wash-in ocorre realce do parênquima prostático completo e homogêneo, e que na fase wash-out o realce persiste, principalmente, próximo aos vasos capsulares e periuterais.

Em estudo realizado por Troisi et al. (2015) em cães saudáveis e com doenças prostáticas, os animais doentes apresentaram alteração na aparência

vascular normal da CEUS, caracterizada pela perda na visibilização das arteríolas subcapsulares e falta de padrão vascular centrípeto. Dentre as alterações prostáticas avaliadas, estavam a HPB, a prostatite e as neoplasias prostáticas.

Esta técnica pode auxiliar na diferenciação entre lesões malignas e benignas, uma vez que o padrão de preenchimento microvascular possibilita determinar precocemente tumores em estágio inicial e o padrão de hipervascularização auxilia na detecção de tumores mais agressivos (Lock et al., 2009).

Em relação à análise quantitativa realizada por meio de CEUS, Russo et al. (2009), descreveram valores de referência para a próstata de cães saudáveis, enquanto que Vignoli et al. (2011) descreveram valores para cães com alterações prostática, incluindo lesões benignas (HPB, prostatite, patologia benigna mista, ou seja, os animais apresentavam HPB e prostatite ou HPB e metaplasia) e malignas (adenocarcinoma e leiomiossarcoma). Os valores descritos estão demonstrados na Tabela 3.

Tabela 3 - Valores de referência para ultrassonografia por contraste por microbolhas (CEUS) obtidos em cães saudáveis e com doença prostática benigna e maligna.

PARAMÊTROS	CÃES SAUDÁVEIS	
Intensidade de pico da perfusão (PPI) (%)	15,5 a 17,9	
Tempo para o pico de realce (TTP) segundos	29,9 a 37,5	
PARAMÊTROS	BENIGNAS	MALIGNAS
Intensidade de pico da perfusão (PPI) (%)	14,2 a 16,9	14,1 a 23,7
Tempo para o pico (de realce (TTP)	25,9 a 31,9	26,9 a 41,3

Fonte: Russo et al. (2009) e Vignoli et al. (2011).

Os cães com adenocarcinoma prostático foram caracterizados pela presença de artérias de alto calibre e de aparência desordenada (Troisi et al., 2015).

Os leiomiossarcomas podem ser caracterizados em todas as fases pela presença de uma área anecóica homogênea, cercada por parênquima altamente vascularizado, ou seja, padrão de perfusão periférica irregular (Vignoli et al., 2011). Essas características observadas são semelhantes a outros tipos de sarcoma, como, por exemplo, os hemangiossarcomas e sarcomas indiferenciados do baço (Rossi et al., 2008; Haers e Saunders, 2009).

Troisi et al. (2015) observaram em seu estudo TTP menor (sensibilidade 72% e especificidade 88%) em todos os animais com prostatopatias (HPB, prostatites, adenocarcinoma, linfoma).

Em casos de linfoma, observa-se distribuição desordenada do contraste no parênquima prostático, proporcionando aparência hipervascular durante a fase wash-in, e uma aparência hipointensa heterogênea durante o wash-out (Troisi et al., 2015).

Em relação à HPB, os cães doentes apresentaram durante a fase wash-in, realce simultâneo dos vasos sanguíneos, dando aspecto vascular heterogêneo com presença de áreas avasculares circulares bem definidas, devido à presença de áreas císticas e na fase wash-out o padrão vascular apresentou-se homogêneo (Troisi et al., 2015).

O padrão vascular dos cães com prostatite é semelhante aos que apresentam HPB, porém, durante a fase wash-out, observa-se aumento acentuado dos vasos periuretrais em comparação com o parênquima circunjacente (Troisi et al., 2015).

Embora os resultados dos estudos descritos sejam encorajadores, Vignoli et al. (2011) relataram dificuldade na visibilização da parte distal da próstata em animais que apresentavam mineralização parenquimatosa acentuada, observando sombreamento acústico distal, não sendo possível visibilizar a próstata em único campo de visão.

Ainda, dentre as limitações da técnica, enquadra-se a necessidade de profissional experiente e capacitado para interpretar os padrões de perfusão do ponto de vista qualitativo e quantitativo, pela análise de curvas de tempo / intensidade e seus parâmetros derivados (Russo et al., 2012).

O avanço das técnicas de diagnóstico por imagem proporcionou melhoria substancial na investigação de doenças e na qualidade das imagens obtidas por CEUS, aumentando, significativamente, a capacidade de diagnosticar as enfermidades prostáticas caninas, sendo considerada uma técnica superior e promissora ao modo B para o diagnóstico de distúrbios prostáticos (Russo et al., 2012). Porém, estudos com número maior de animais são necessários (Bigliardi e Ferrarri, 2011; Vignoli et al., 2011; Troisi et al., 2015).

2.4 Elastografia

A elastografia foi desenvolvida no início dos anos noventa, com objetivo de mapear a rigidez dos tecidos (Gennisson et al., 2013). Desde então, têm sido propostos diversos métodos para realização da elastografia, tais como a compressão, a radiação acústica (ARFI), a mensuração da velocidade de cisalhamento (*shear wave velocity* - SWV) (Fahey et al., 2005; Gennisson et al., 2013; White et al., 2014).

Na técnica da elastografia por compressão, o operador aplica uma pressão mecânica manual ou automática com o transdutor, e o software mede o resultado da deformação tecidual. Esta técnica é baseada em tensão do tecido estimada pelo tempo de “atraso” entre os sinais de ultrassom durante a pré e pós-compressão, onde a aquisição e a interpretação de dados de imagem são amplamente dependentes da experiência do examinador (Ophir et al., 2002).

A elastografia ARFI fornece medidas quantitativas e qualitativas da rigidez dos tecidos com uma variabilidade entre observadores reduzida (Carvalho et al., 2013).

A avaliação qualitativa da ARFI utiliza impulsos acústicos curtos e de alta intensidade para deformar os elementos do tecido e criar um mapa estático (elastograma) de rigidez tecidual relativa. Essa ferramenta diagnóstica fornece o mapeamento em escala de cinza que demonstra a rigidez relativa dos tecidos da região estudada, comparando-se com a imagem ultrassonográfica convencional correspondente. De forma geral, as áreas mais claras representam os tecidos mais deformáveis, ou seja, elásticos que as áreas escuras (Goddi et al., 2012).

Para a avaliação quantitativa utiliza-se o impulso acústico primário em direção à região de interesse (ROI), promovendo a formação de ondas de pressão em propagação, capazes de deformar os tecidos, captando a velocidade de propagação das ondas de pressão (cisalhamento). A velocidade de propagação e a atenuação das ondas estão relacionadas com a rigidez e viscoelasticidade do tecido, observando maior velocidade em tecidos rígidos (Comstock, 2011).

Essa rigidez tecidual esta relacionada com as alterações morfológicas no parênquima prostático, ocasionadas por diversas patologias, seja benignas ou malignas, portanto, quanto maior a rigidez do tecido, maior será o valor da SWV (Zhang et al., 2012).

Em humanos, os neoplasmas prostáticos apresentam maior rigidez que o

parênquima normal da próstata e as lesões benignas (Zhang et al., 2012; Barr et al., 2016) devido a reação do estroma frente as células neoplásicas, onde a cavidade glandular normal desaparece, e conseqüentemente o tecido prostático é invadido por células cancerígenas, tornando o tecido mais rígido (Zhang et al., 2012).

Alan et al. (2016) observaram aumento nos valores da SWV em homens que apresentaram HPB quando comparado com o grupo controle (pacientes saudáveis), e esse aumento estava relacionado com a proliferação irregular do tecido conjuntivo, da musculatura lisa, e das células epiteliais e glandulares.

Na Medicina esta técnica tem sido utilizada para auxiliar no diagnóstico de prostatopatias benignas e malignas, apresentando alta sensibilidade, especificidade e acurácia (96%, 85% e 95% respectivamente) com ponto de corte de 35 kPa para diferenciar lesões benignas de malignas (Correas et al., 2015).

Os cães com HPB e ou neoplasias prostáticas também apresentam alterações morfológicas no tecido prostático (Leav et al., 2001), assim como descrito no homem. Portanto, a mensuração da SWV pela ARFI constitui uma alternativa não invasiva para a avaliação de cães com prostatopatias, podendo auxiliar no diagnóstico definitivo.

Em estudo preliminar realizado com cães saudáveis, por Feliciano et al. (2015), observou-se que os tecidos prostáticos, independente da idade, apresentavam-se homogêneos, rígidos e não deformáveis. Os valores da SWV obtidos estão demonstrados na Tabela 4. Ainda não há estudos descrevendo os valores de referência de SWV para próstatas caninas doentes.

Tabela 4 - Valores da velocidade de cisalhamento (*shear wave velocity* - SWV), por meio da elastografia (*Acoustic Radiation Force Impulse*- ARFI) do tecido prostático em cães saudáveis.

Animais	Lobo prostático esquerdo	Lobo prostático direito
Jovens	1,74 ± 0,23 m/s	1,62 ± 0,20 m/s
Adultos	2,03 ± 0,37 m/s	1,87 ± 0,31 m/s
Idosos	1,82 ± 0,22 m/s	1,90 ± 0,19 m/s

Fonte: Feliciano et al. (2015).

O diagnóstico definitivo das lesões benignas ou malignas nos cães é realizado por meio do exame histopatológico e, quando realizada biópsia guiada por ultrassom, podem ocorrer diversas complicações, como hematúria uretral, hemorragia,

peritonite secundária a abscesso ou disseminação de células cancerígenas (Kustriz, 2006). Com o emprego da elastografia, é possível localizar com maior precisão as áreas afetadas, tornando-se um método adicional na avaliação da próstata canina, com objetivo de detectar as lesões mais facilmente e reduzir a quantidade de biópsias (Domostawska et al., 2018).

Mesmo que seja uma técnica de fácil execução, algumas limitações podem ser atribuídas à elastografia. Dentre elas, o custo dos programas restringem a implementação do método na rotina clínica veterinária (Domostawska et al., 2018), e a necessidade de operador experiente para interpretação dos resultados, ainda mais considerando que a próstata pode apresentar estruturas císticas, podendo interferir nos achados de imagem (Hoskins, 2012; Jeon et al., 2015; Nowicki e Dobruch-Sobczak, 2016).

É importante ressaltar que esse método não substitui a colheita de material para análise de citologia e histopatológico (Domostawska et al., 2018). Devem ser utilizados de maneira conjunta, já que a biópsia guiada pelo modo B, na maioria das vezes é realizada de forma aleatória (Zhang et al., 2012), por meio da elastografia é possível detectar pequenas lesões no interior da glândula de forma precisa, auxiliando no diagnóstico das diferentes alterações prostáticas que acometem os cães. Sendo assim, a elastografia oferece um novo e grande potencial para o diagnóstico de afecções prostáticas em cães.

A ultrassonografia bidimensional é útil para fornecer informações sobre o parênquima prostático, entretanto não é capaz de diferenciar lesões. O modo Doppler associado à ultrassonografia com contraste (CEUS) pode contribuir para avaliar afecções benignas e malignas referentes à vascularização. A elastografia está emergindo como importante e adequada técnica não invasiva para avaliação e diagnóstico de anormalidades prostáticas, de forma que a especificidade dessa técnica pode auxiliar na diferenciação de malignidade dos neoplasmas prostáticos.

3. Objetivos gerais

Objetivou-se avaliar a aplicabilidade da elastografia (ARFI), associada às técnicas ultrassonográficas convencionais, permitem identificar as alterações prostáticas que acometem os cães.

4. Referências

Alan B, Utangaç M, Göya C, Daggulli M (2016) Role of Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Elastography in Determination of Severity of Benign Prostate Hyperplasia. **Medical Science Monitor** 22: 4523-4528.

Alonge S, Melandri M, Fanciullo L, Lacalandra GM, Aiudi G (2017) Prostate vascular flow: The effect of the ejaculation on the power Doppler ultrasonographic examination. **Reproduction in Domestic Animals** 25: 1-6.

Atalan G, Holt PE, Barr FJ (1999) Ultrasonographic estimation of prostate size in normal dogs and relationship to bodyweight and age. **The Journal of Small Animal Practice** 40: 119-122.

Barr RG, Cosgrove D, Brock M, Cantisanti V, Correas JM, Postema AW, Salomon G, Tsutsumi M, Xu HX, Dietrich CF (2016) Guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography: Part 5. Prostate. **Ultrasound in Medicine & Biology** 43: 27-48.

Bryan JN, Keeler MR, Henry CJ, Bryan ME, Hahn AW, Caldwell CW (2007) A population study of neutering status as a risk factor for canine prostate cancer. **Prostate** 67: 1174- 1181.

Bigliardi E, Ferrari L (2011) Contrast-enhanced ultrasound of the normal canine prostate gland. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 52: 107-110.

Cartee RE, Rowles T (1983) Transabdominal sonographic evaluation of the canine prostate. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 24: 156–164.

Correas JM, Tissier AM, Khairoune A, Khoury G, Eiss D, Hélénon (2013) Ultrasound elastography of the prostate: state of the art. **Diagnostic and Interventional Imaging** 94: 551–560.

Correas JM, Tissier AM, Khairoune A, Vassiliu V, Mejean A, Helenon O, Memo R, Barr RG (2015) Prostate cancer: diagnostic performance of real-time shear-wave elastography. **Radiology** 275: 280-289.

Davidson AP, Baker TW (2009) Reproductive ultrasound of the dog and tom. **Topics in Companion Animal Medicine** 24: 64-70.

Carvalho CF, Chammas MC, Oliveira CPMS, Cogliati B, Carrilho FJ, Cerri GG (2013) Elastography and contrast-enhanced ultrasonography improves early detection of hepatocellular carcinoma in experimental model of NASH. **Journal of Clinical and Experimental Hepatology** 3: 96-101.

Comstock (2011) Ultrasound elastography of breast lesions. **Ultrasound Clinics** 6: 407-415.

Cooney JC, Cartee RE, Gray BW, Rumph PF (1992) Ultrasonography of the canine prostate with histologic correlation. **Theriogenology** 38: 877–95.

Christensen BW (2018) Canine prostate disease. **Small Animal Practice** 48: 701–719.

Cunto M, Mariani E, Guido EA, Ballotta G, Zambelli D (2019) Clinical approach to prostatic diseases in the dog. **Reproduction in Domestic Animals** 54: 815–822.

De Souza MB, Silva LDM, Moxon R, Russo M, England GCW (2017) Ultrasonography of the prostate gland and testes in dogs. **In Practice** 39: 21-32.

Di Donato P, Zweifel R, Koehler K, Golini L, Ressel L, Kramer M, Kiefer I, Lim CK, Ondreka N (2018) Predominance of hypoechoic tissue changes in nine dogs with malignant prostatic lymphoma. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 1–6.

Domostawska A, Zduńczyk S, Janowski T (2018) Elastography as a diagnostic tool in the prostate tumour detection in Labrador retriever. **Andrologia** 50: 1-3.

Fahey BJ, Nightingale KR, Nelson RC, Palmeri ML, Trahey GE (2005) Acoustic radiation force impulse imaging of the abdomen: demonstration of feasibility and utility. **Ultrasound in Medicine and Biology** 31: 1185–1198.

Feeney DA, Johnston GR, Klausner JS (1985) Two dimensional, gray-scale ultrasonography. applications in canine prostatic disease. **Small Animal Practice** 15: 1159–1176.

Feliciano MAR, Maronezi MC et al. (2015) Acoustic radiation force impulse elastography of the prostate and testes of dogs: initial results. **The Journal of Small Animal Practice** 56: 320-324.

Feliciano MAR, Uscategui RAR et al. (2017) Ultrasonography methods for predicting malignancy in canine mammary tumors. **PloS One** 12:1-14.

Freitas LA, Pinto JN, Silva HVR, Uchoa DC, Filho ACM, da Silva LDM (2013) Doppler e ecobiometria prostática e testicular em cães da raça Boxer. **Acta Scientiae Veterinariae** 41: 1-8.

Freitas LA, Pinto JN, Silva HV, Da Silva LDM (2015) Two-dimensional and Doppler sonographic prostatic appearance of sexually intact french bulldogs. **Theriogenology** 83: 1140-1146.

Gadelha CRF, Vicente WRR, Ribeiro APC, Apparício MF, Covizzi GJ, Machado LDS (2009) Age-related ultrasonography, cytology, and microbiologic exam of canine prostate. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia** 61: 1261-1267.

Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M (2013) Ultrasound elastography: Principles and techniques. **Diagnostic and Interventional Imaging** 94: 487-495.

Goddi A, Bonardi M, Alessi S (2012) Breast elastography: a literature review. **Journal of Ultrasound** 15: 192-198.

Gunzel-Apel AR, Mo hrke C, Poulsen Nautrup C (2001) Colour-coded and pulsed Doppler sonography of the canine testis, epididymis and prostate gland: physiological and pathological findings. **Reproduction in Domestic Animals** 36: 246–240.

Haers H, Saunders JH (2009) Review of clinical characteristics and applications of contrast-enhanced ultrasonography in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 23: 460-470.

Holst BS, Holmroos E, Frilling L, Hanas S, Langborg LM, Franko MA, Hansson K (2017) The association between the serum concentration of canine prostate specific esterase (CPSE) and the size of the canine prostate. **Theriogenology** 93: 33-39.

Hoskins PR (2012) Principles of ultrasound elastography. **Ultrasound** 20: 8-15.

Jeon S, Lee G, Lee SK, Kim H, Yo D, Choi J (2015) Ultrasonographic elastography of the liver, spleen, kidneys, and prostate in clinically normal beagle dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 56: 425–431.

Johnston GR, Feeney DA, Rivers B, Walter PA (1991) Diagnostic imaging of the male canine reproductive organs. Methods and limitations. **Small Animal Practice** 21: 553-589.

Johnston SD, Kamoplatana K, Root-Kustritz MV, Johnston GR (2000) Prostatic disorders in the dog. **Animal Reproduction Science** 60-61: 405-415.

King AM (2006) Development, advances and applications of diagnostic ultrasound in animals. **The Veterinary Journal** 171: 408-420.

Kojima M, Ochiai A, Naya Y, Okihara K, Ukimura O, Miki T (2000). Doppler resistive index in benign prostatic hyperplasia: correlation with ultrasonic appearance of the prostate and intravesical obstruction. **European Urology** 37: 436–442.

Kustritz MVR (2006) Collection of tissue and culture samples from the canine reproductive tract. **Theriogenology** 66: 567–574.

Lassau N, Koscielny S, Opolon P, De Baere T, Peronneau P, Leclere J (2001) Evaluation of contrast-enhanced color Doppler ultrasound for the quantification of angiogenesis in vivo. **Investigative Radiology** 36: 50–55.

Leav I, Schelling KH, Adams JY, Merk FB, Alroy J (2001) Role of canine basal cells in prostatic post natal development, induction of hyperplasia, sex hormone stimulated growth and the ductal origin of carcinoma. **Prostate** 47: 149-163.

Leroy C, Conchou F, Layssol-Lamour C, Deviers A, Sautet J, Concordet D, Mogicato G (2013) Normal canine prostate gland: repeatability, reproducibility, observer-dependent variability of ultrasonographic measurements of the prostate in healthy intact beagles. **Anatomia, Histologia, Embryologia** 42: 355–361.

Lévy X, Niżański W, Mimouni P (2014) Diagnosis of common prostatic conditions in dogs: an update. **Reproduction in Domestic Animals** 49: 50-57.

Lévy X, Prigent S, Gomes E, Maurey GC, Fontbonne A. Treatment of prostatic abscesses: value of one- step trans-abdominal ultrasound guided needle aspiration and in situ injection of marbofloxacin (Marbocyl®). In: Proceedings of the 5th EVSSAR symposium, p. 101, 2007.

Li Y, Tang J, Fei X, Yi G (2013) Diagnostic performance of contrast enhanced ultrasound in patients with prostate cancer: a meta-analysis. **Academic radiology** 20: 156-164.

Lock G, Schmidt C, Helmich F, Stolle E, Dieckmann KP (2009) Early Experience With Contrastenhanced Ultrasound in the Diagnosis of Testicular Masses: A Feasibility Study. **Urology**: 1049-1053.

Mantziaras G, Alonge S, Faustini M, Luvoni GC (2017) Assessment of the age for a preventive ultrasonographic examination of the prostate in the dog. **Theriogenology** 100:114–119.

Memon M (2007) Common causes of male dog infertility. **Theriogenology** 68: 322-328.

Mitterberger M, Pelzer A, Colleselli D, Bartsch G, Strasser H, Pallwein L, Aigner F, Gradl J, Mussel C, Melo RF, Blume H, Mulinari F (2007) Contrast-enhanced ultrasound for diagnosis of prostate cancer and kidney lesions **European Journal of Radiology** 64: 231-238.

Mussel C, Melo RF, Blume H, Mulinari F (2010) Métodos de diagnóstico para a detecção de prostatopatias caninas. **Ciência Rural** 40: 2616-2622.

Newell SM, Neuwirth L, Ginn PE, Roberts GD, Prime LS, Harrison JM (1998) Doppler ultrasound of the prostate in normal dogs and in dogs with chronic lymphocytic-lymphoplasmocytic prostatitis. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 39: 332-336.

Nowicki A, Dobruch-Sobczak K (2016) Introduction to ultrasound elastography. **Journal of Ultrasonography** 65: 113–124.

Nyman HT, Annemarie T, Kristensen IB, Skovgaard M, Fintan JM (2005) Characterization of normal and abnormal canine superficial lymph nodes using grayscale B-mode, color low mapping, power, and superficial Doppler ultrasonography: a multivariate study **Veterinary Radiology & Ultrasound** 46: 404-410.

Ophir J, Alam SK, Garra S, Kallel F, Konofaogoe E, Krousko T, Varghese T (2002) Elastography: Imaging the elastic properties of soft tissues with ultrasound. **Journal Medical Ultrasonics** 29: 155–171.

Ozdemir H, Onur R, Bozgeyik Z, Orhan I, Ogras MS, Ogur E (2005) Measuring resistance index in patients with BPH and lower urinary tract symptoms. **Journal of clinical ultrasound** 33: 176–180.

O'Shea JD (1962) Studies on the canine prostate gland. **Journal of Comparative Pathology** 72: 321-331.

Paclikova K, Kohout P, Vlasin M (2006) Diagnostic possibilities in the management of canine prostatic disorders. **Veterinarni Medicina** 51: 1-13.

Ruel Y, Barthez PY, Mailles A, Begon D (1998) Ultrasonographic evaluation of the prostate in healthy intact dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 39: 212-216.

Russo M, Vignoli M, Catone G, Rossi F, Attanasi G, England GCW (2009) Prostatic perfusion in the dog using contrast-enhanced Doppler ultrasound. **Reproduction in Domestic Animals** 44: 334–335.

Russo M, Vignoli M, England GCW (2012) B-mode and contrast-enhanced ultrasonographic findings in canine prostatic disorders. **Reproduction in Domestic Animals** 47: 238-242.

Silva P, Uscategui RAR, Maronezi MC, Gasser B, Pavan L, Gatto IRH, Almeida VT, Vicente WRR, Feliciano MAR (2018) Ultrasonography for lymph nodes metastasis identification in bitches with mammary neoplasms. **Scientific Reports** 8: 1-8.

Smith J (2008) Canine prostatic disease: a review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. **Theriogenology** 70: 375-383.

Stenzel M, Mentzel HJ (2014) Ultrasound elastography and contrast-enhanced ultrasound in infants, children and adolescents. **European Journal of Radiology** 83:1560-1569.

Troisi A, Orlandi R, Bargellini P, Zelli R, Polisca (2015) Contrast-enhanced-ultrasonographic characteristics of the diseased canine prostate gland. **Theriogenology** 24: 1-24.

Vignoli M, Russo M, Catone G, Rossi F, Attanasi G, Terragni R, Saunders JH, England GCW (2011) Assessment of vascular perfusion kinetics using contrast-enhanced ultrasound for the diagnosis of prostatic disease in dogs. **Reproduction in Domestic Animals** 46: 209-213.

Volta A, Manfredi S, Vignoli M, Russo M, England GC, Rossi F, Bigliardi E, Di Ianni F, Parmigiani E, Bresciani C, Gnudi G (2014) Use of contrast-enhanced ultrasonography in chronic pathologic canine testes. **Reproduction in Domestic Animals** 49: 202–209.

White J, Gay J, Farnsworth R, Mickas M, Kim K, Mattoon J (2014) Ultrasound elastography of the liver, spleen, and kidneys in clinically normal cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound** 55: 428-434.

Wink M, Frauscher F, Cosgrove D, Chapelon JY, Palwein L, Mitterberger M, Harvey C, Rouviere O, de la Rosette J, Wijkstra H (2008) Contrast-enhanced ultrasound and prostate cancer; a multicentre European research coordination project. **European Urology** 54: 982–992.

Zai L, Polascik TJ, Foo WC, Rosenzweig S, Palmeri ML, Madden J, Nightingale KR (2012) Acoustic radiation force impulse imaging of human prostates: initial in vivo demonstration. **Ultrasound in Medicine and Biology** 38: 50-61.

Zhang Y , Tang J, Li Y, Fei X, Lv F, Hea E, Li Q, Shi H (2012) Differentiation of prostate cancer from benign lesions using strain index of transrectal real-time tissue elastography. **European Journal of Radiology** 81: 857–862.

Zelli R, Orlandi R, Troisi A, Cardinali L, Polisca A (2013) Power and pulsed Doppler evaluation 344 of prostatic artery blood flow in normal and benign prostatic hyperplasia-affected dogs. **Reproduction in Domestic Animals** 48: 768-773.

CAPÍTULO 2¹ – Aplicabilidade da elastografia ARFI na avaliação de alterações prostáticas caninas detectadas pela ultrassonografia modo B e Doppler

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar a aplicabilidade da elastografia ARFI na complementação diagnóstica das prostatopatias caninas. Foram avaliados 22 cães saudáveis e 45 com prostatopatias diagnosticadas pela associação do exame físico, hemograma, ultrassonografia modo B e Doppler. No estudo elastográfico, foram verificadas a elasticidade e homogeneidade tecidual, pelo elastograma, e obtidas às velocidades de cisalhamento dos lobos esquerdo e direito das próstatas. A alteração de homogeneidade tecidual foi observada em 62,2% dos animais, enquanto que a velocidade de cisalhamento se mostrou significativamente maior em cães com prostatopatias, com ponto de corte $> 2,31$ m/s (sensibilidade de 65,9%, especificidade de 85,7% e acurácia de 68%), como indicativo de alteração. Os tecidos prostáticos de todos os animais de ambos os grupos se apresentaram não deformáveis, ou seja, rígidos. Concluiu-se que a elastografia ARFI é capaz de fornecer resultados qualitativos, por meio do elastograma, quanto quantitativos, por meio das velocidades de cisalhamento, que auxiliam no diagnóstico das prostatopatias caninas, complementar a ultrassonografia modo B e o Doppler.

Palavras-chave: cães, elastograma, prostatopatias, velocidade de cisalhamento

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the applicability of ARFI elastography in the diagnostic complementation of canine prostatopathies. Twenty-two healthy dogs and 45 with prostatopathies diagnosed by the association of physical examination, complete blood count, mode B ultrasound and Doppler were evaluated. In the elastographic study, elasticity and tissue homogeneity were verified, using the elastogram, and obtained at the shear speeds of the left and right lobes of the prostates. The change in tissue homogeneity was observed in 62.2% of the animals, while the shear speed was significantly higher in dogs with prostatopathies, with a cohort point > 2.31 m/s (sensitivity of 65.9%, specificity of 85.7% and accuracy of 68%), as an indication of alteration. The prostatic tissues of all animals in both groups were non-deformable, that is, rigid. It was concluded that ARFI elastography is able to provide qualitative results, using

¹ Este capítulo corresponde ao artigo científico aceito pela revista Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia.

the elastogram, as well as quantitative, through the shear wave, which aid in the diagnosis of canine prostatopathies, complementing B-mode ultrasonography and Doppler.

Keywords: dogs, elastogram, prostatopathies, shear wave

INTRODUÇÃO

As doenças prostáticas caninas, comumente observadas na rotina de pequenos animais são a hiperplasia prostática benigna, prostatites, metaplasia escamosa, cistos prostáticos e paraprostáticos, abscessos e neoplasias (Smith, 2008; Cunto *et al.*, 2019). Os sinais clínicos destas afecções muitas vezes são inespecíficos e há necessidade de exames complementares para se obter o diagnóstico preciso (Mussel *et al.*, 2010).

O diagnóstico definitivo das afecções prostáticas é obtido por meio de exames cito ou histopatológicos, porém ambos são considerados invasivos (Smith, 2008; Holst *et al.*, 2017). Desta forma, métodos não invasivos que fornecem informações referentes à morfologia e hemodinâmica do órgão, como a ultrassonografia modo B e Doppler, são rotineiramente utilizados para auxiliar no diagnóstico e conduta terapêutica, uma vez que permitem detectar anormalidades na próstata e monitorar a progressão ou regressão da doença frente à terapia instituída (Matton e Nyland, 2005; Lévy *et al.*, 2014; Cunto *et al.*, 2019). Entretanto, apesar de serem utilizados em alta escala, estas técnicas ultrassonográficas fornecem resultados inespecíficos na diferenciação etiológica das afecções (Johnston *et al.*, 2000; Lévy *et al.*, 2014).

Neste contexto a elastografia ARFI (*Acoustic Radiation Force Impulse*) é uma técnica ultrassonográfica que permite a avaliação da elasticidade tecidual de modo seguro e não invasivo, fornecendo medidas quantitativas e qualitativas da elasticidade de diversos órgãos (Gennisson *et al.*, 2013). Na veterinária, o uso da elastografia ARFI é recente, e já foram determinados valores de referência para avaliação prostática em cães jovens, adultos e sêniores saudáveis (Feliciano *et al.*, 2015).

Na medicina, a elastografia tem sido utilizada para auxiliar no diagnóstico de neoplasias prostáticas, sendo que estes tecidos apresentam maior rigidez que o parênquima normal e que as lesões benignas, apresentando sensibilidade de 96%, especificidade de 85% e acurácia de 95%, e com ponto de corte da SWV de 35 kPa para diferenciar lesões benignas de malignas (Correas *et al.*, 2015).

Considerando que o diagnóstico definitivo das prostatopatias caninas muitas vezes não é obtido e que considerável parcela dos casos são diagnosticados presuntivamente pela

associação do histórico e dos achados de exame físico e ultrassonográficos, o uso de métodos não invasivos complementares que possam aumentar a acurácia diagnóstica são justificados. Desta forma, o objetivo deste estudo foi verificar a aplicabilidade da elastografia ARFI na complementação diagnóstica das alterações prostáticas verificadas por meio de ultrassonografia modo B e Doppler.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Universidade Estadual Paulista (Unesp), Câmpus de Jaboticabal, sob protocolo nº 023705/12. Foram selecionados 67 cães machos, inteiros, de diferentes raças, com idade entre 1 a 14 anos e pesando de 5 a 40 kg.

Os animais foram divididos em dois grupos experimentais: grupo de animais saudáveis (GS), composto por 22 animais, que não apresentavam histórico de alterações prostáticas ou em parâmetros avaliados em exame físico ou palpação digital, assim como qualquer alteração em hemograma, ultrassonografia modo B (ecotextura, ecogenicidade, tamanho, margens regulares) e nos valores normais dos índices vasculares obtidos pelo Doppler. Esses animais foram cedidos sob livre esclarecimento e consentimento dos tutores. O grupo de animais doentes (GD), composto por 45 cães com alterações prostáticas diagnosticadas aos exames físicos, específico (palpação digital da próstata), hemograma, ultrassonografia modo B e Doppler, provenientes do Serviço de Reprodução e Obstetrícia Veterinário desta mesma instituição.

Após serem classificados como saudáveis ou doentes, os cães foram encaminhados para avaliação da próstata mediante elastografia ARFI. Os animais foram submetidos a jejum alimentar prévio de oito horas, para que não houvesse presença de conteúdo fecal ou gasoso em porção colônica que interferisse na avaliação da próstata. A retenção vesical foi necessária por no mínimo duas horas antes dos exames. Não foi necessária sedação dos animais. Realizou-se tricotomia ampla da região abdominal e aplicação de gel condutor ultrassonográfico para facilitar o procedimento e promover o maior contato entre o transdutor e a pele do animal.

Os exames foram realizados por um único operador, utilizando equipamento ultrassonográfico ACUSON S2000 (Siemens, Munique, Alemanha) e transdutor linear de 9.0 MHz. Foi utilizado software para caracterização qualitativa e quantitativa ARFI (Virtual Touch Tissue Quantification, 2D- SWV technique). Em primeiro momento, foram realizadas

imagens da próstata em cortes longitudinais para obtenção de elastograma em escalas de cinza. Neste, verificou-se a homogeneidade tecidual (homogênea ou heterogênea) e a rigidez ou elasticidade (*soft* ou *hard*), baseada na rigidez relativa do parênquima, onde tons mais claros (brancos) corresponderam à tecidos mais elásticos (*soft*) e tons mais escuros (preto) representaram tecidos mais rígidos (*hard*).

Em segundo momento, foi realizada avaliação quantitativa da rigidez tecidual por meio da mensuração da velocidade de cisalhamento (SWV m/s) do parênquima prostático em plano transversal, em seis regiões de cada lobo, tentando abarcar o máximo do parênquima, com profundidade de 1,5 a 2,5 cm (Feliciano *et al.*, 2015).

A análise estatística foi realizada com software IBM SPSS Statistics 20 (Internacional Business Machines Corp, São Paulo, Brasil) e para todas as análises foi considerado nível de significância de 95% ($P \leq 0,05$). A associação entre homogeneidade elastográfica com presença de doença foi verificada por regressão logística nominal e foi calculada a sensibilidade, especificidade e acurácia para o resultado obtido. A deformidade tecidual foi demonstrada em porcentagens. Foi realizado teste de Mann Whitney para verificar se havia associação entre SWV e presença de prostatopatia, de forma que seu ponto de corte e valores preditivos (sensibilidade, especificidade e área sob a curva) foram obtidos por meio de curva ROC.

RESULTADOS

Ao elastograma, verificou-se que 100% das próstatas saudáveis foram caracterizadas com parênquima homogêneo *hard*, enquanto que somente 35,5% ($n = 16$) dos cães doentes apresentaram tal classificação. Somente uma próstata doente apresentou parênquima homogêneo *soft* (Tab. 1) e o restante dos animais foi classificado como heterogêneo *hard* (62,2%). Foi verificada associação significativa entre heterogeneidade elastográfica e presença de doença ($P < 0,001$), com sensibilidade de 64,44%, especificidade de 100% e acurácia de 76,11%. Os tecidos prostáticos de todos os animais de ambos os grupos se apresentaram não deformáveis, ou seja, rígidos.

Na elastografia quantitativa, a média da velocidade de cisalhamento (SWV) obtida, no grupo saudável foi de $1,98 \pm 0,87$ m/s, enquanto que o grupo doente (Tab. 1) apresentou $2,11 \pm 0,03$ m/s, sendo observada diferença significativa entre os grupos ($P < 0,001$) (Fig. 1). Dessa forma, é indicativo de afecção prostática quando a SWV da próstata for maior 2,31 m/s (valor de corte), com sensibilidade de 65,9%, especificidade de 85,7% e acurácia de 68%.

Tabela 1. Valores preditivos, qualitativos e quantitativos, média e desvio padrão, obtidos pela elastografia ARFI (*Acoustic Radiation Force Impluse*) na determinação de alterações prostáticas em cães.

Próstatas Saudáveis			Próstatas doentes	
Qualitativo	n animais	(%)	n animais	(%)
Homogêneo <i>hard</i>	22	100	16	35,5
Homogêneo <i>soft</i>	-		1	2,2
Heterogêneo <i>hard</i>	-		28	62,2
Quantitativo	Média	DP	Média	DP
SWV m/s	1,98	0,87	2,11	0,03
Parâmetros	Valor P	Sens.	Espec. (%)	AUC (%)
SWV m/s	0,001		85,7	68,68

AUC= acurácia, Espec.= especificidade, DP= desvio padrão, n= número de animais, sens.= sensibilidade, SWV= velocidade de cisalhamento.

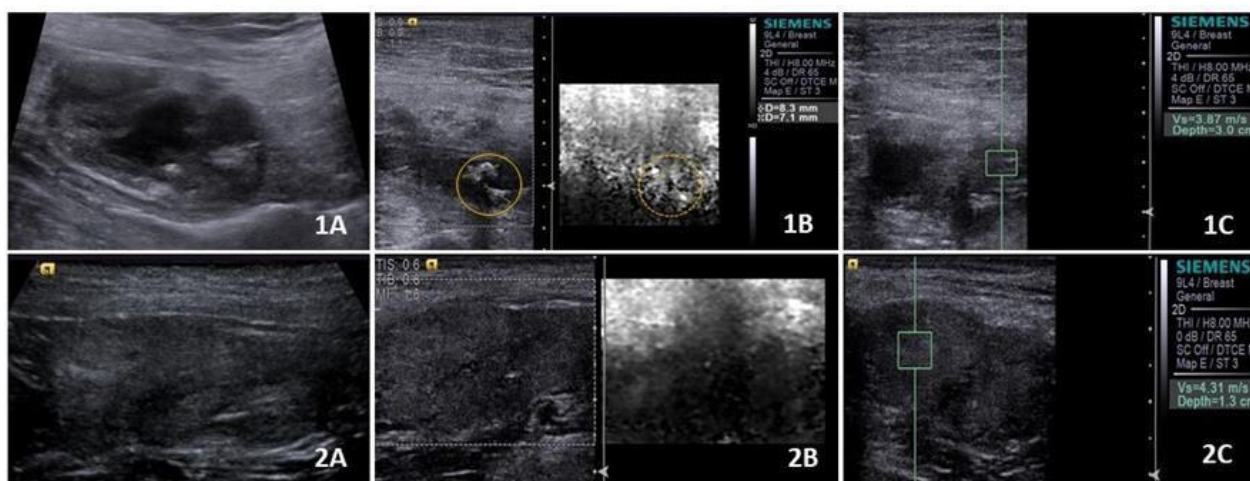


Figura 1. Imagens ultrassonográficas em modo B e elastografia ARFI do tecido prostático anormal de caninos. Em 1A, ao modo B, observa o parênquima prostático apresentando ecogenicidade mista e ecotextura heterogênea, em cão com prostatite supurativa; 1B) observa-se áreas ecogênicas ao modo- B (círculo amarelo) e ao elastograma o parênquima prostático demonstrando rigidez heterogênea, apresentando menor rigidez (círculo amarelo pontilhado, áreas mais claras), sugerindo áreas de necrose tecidual; 1C) Velocidade de cisalhamento de 3,87m/s em tecido prostático alterado, demonstrando aumento da rigidez tecidual; Em 2A) ao modo B, próstata com ecogenicidade mista e ecotextura heterogênea, em cão com neoplasia intraepitelial prostática; 2B) Elastograma demonstrando rigidez homogênea e aumentada

(tonalidade escura); 2C) Velocidade de cisalhamento de 4,31m/s em tecido prostático alterado, demonstrando aumento da rigidez tecidual.

DISCUSSÃO

Esta é a primeira descrição da utilização da elastografia (ARFI) na avaliação de cães com diagnóstico presuntivo de enfermidades prostáticas.

As alterações observadas ao modo B e o Doppler, são inespecíficas, podendo estar presentes na maioria das enfermidades que acometem a próstata (Lévy *et al.*, 2014), sendo difícil discriminar as diferentes prostatopatias (Zelli *et al.*, 2013). Portanto, é preciso uma investigação mais aprofundada por meio de outros métodos de diagnóstico, como a elastografia ARFI, a qual demonstrou aplicabilidade por meio de avaliações qualitativas e quantitativas neste estudo.

No estudo ora conduzido, todos os animais saudáveis apresentaram, pelo elastograma, homogeneidade compatível com o descrito por Feliciano *et al.* (2015), os quais demonstraram as características elastográficas normais de próstatas de cães em diferentes faixas etárias. Por outro lado, houve alteração desta característica somente nos animais doentes.

Apesar de não serem descritos valores da SWV de próstatas alteradas em cães, essa alteração já foi observada em homens com hiperplasia prostática benigna (HPB), onde se verificou que o aumento da SWV está relacionado com a proliferação irregular do músculo liso, do tecido conjuntivo, das células epiteliais e glandulares na zona de transição da próstata, estando diretamente relacionada com a gravidade da doença (Auffenberg *et al.*, 2009; Alan *et al.*, 2016).

Essas alterações morfológicas supracitadas, também são observadas em cães com HPB, a qual é classificada histologicamente em HPB glandular e HPB cística ou complexa (Smith, 2008; Sun *et al.*, 2017). Na hiperplasia glandular, ocorre o aumento no tamanho e na quantidade de células epiteliais com projeções papilares, em todo o parênquima (Leav *et al.*, 2001). Na hiperplasia complexa, ocorre associação entre hiperplasia glandular, em perimeio a focos de atrofia, e aumento estromal, tanto da musculatura lisa quanto do tecido conjuntivo (Leav *et al.*, 2001, Teske *et al.*, 2002), podendo ocasionar o aumento na SWV.

Dentre as afecções prostáticas que acometem os cães inteiros, a HPB é a mais comum, podendo apresentar-se de forma subclínica, onde a maioria dos cães manifestam sinais clínicos com idade mais avançada (Mussel *et al.*, 2010), o que justifica o emprego da elastografia na rotina clínica, auxiliando no diagnóstico da HPB.

No homem, diferente do cão, os neoplasmas prostáticos ocorrem com maior frequência (Correas *et al.*, 2013), apresentando valores elevados na SWV (Zhang *et al.*, 2012; Correas *et al.*, 2015), proveniente das alterações teciduais que ocorrem no parênquima, onde as células cancerígenas tem a capacidade de induzir a reação ativa do estroma, ocasionando o desaparecimento da cavidade glandular normal, e consequentemente, o tecido é invadido pelas células cancerígenas se tornando rígido (Krouskop *et al.*, 1998; Zhang *et al.*, 2012).

Entre as diferentes neoplasias prostáticas que acometem tanto os cães como o homem, o adenocarcinoma é o mais comum, sendo altamente invasivo se metastatizando rapidamente (Teske *et al.*, 2002; Smith, 2008), para que se obtenha maior sobrevida desses pacientes, o diagnóstico precoce é de extrema importância (Leroy e Northrep, 2009; Mussel *et al.*, 2010; Cunto *et al.*, 2019).

Espera-se que com o emprego da elastografia na rotina veterinária, assim como já descrito no homem, possa auxiliar na detecção tanto de afeções prostáticas benignas como malignas, pelo fato, que as lesões malignas apresentam valores superiores da SWV quando comparadas com as lesões benignas e o tecido prostático saudável, devido a maior rigidez tecidual, proveniente das alterações morfológicas no parênquima prostático (Zhang *et al.*, 2012; Correas *et al.*, 2015; Alan *et al.*, 2016; Barr *et al.*, 2016).

Os valores da SWV obtidas neste estudo, nos animais com suspeitas de prostatopatias foram superiores quando comparado com os animais hígidos.

Portanto, pode-se concluir que os animais que apresentaram a velocidade de cisalhamento maior 2,31 m/s (sensibilidade: 65,9%, especificidade 85,7% e acurácia de 68%), associados aos demais exames, apresentaram alguma patologia prostática.

No entanto, além do exame histopatológico (o qual não foi possível realizar em todos os animais), mais estudos são necessários, para confirmar os achados observados neste estudo.

É preciso ressaltar que, assim como outros órgãos, a próstata também possui algumas limitações capazes de afetar os resultados elastográficos, devido às estruturas presentes no tecido, como componentes císticos, ou até mesmo a experiência do operador (Hoskins, 2011; Jeon *et al.*, 2015; Nowicki e Dobruch-Sobczak, 2016).

Além disso, mesmo que tenham sido obtidos valores preditivos para identificação de prostatopatias por meio da elastografia ARFI neste estudo, deve-se enfatizar que esse método não substitui a realização de exames cito e histopatológicos, uma vez que somente estes são capazes de fornecer o diagnóstico definitivo e discriminar os tipos de prostatopatias

(Domostawska *et al.*, 2018).

Embora a biópsia da próstata seja guiada pela ultrassonografia bidimensional, a amostragem pode ocorrer de forma aleatória, devido às prostatopatias apresentarem de forma inespecífica ao modo B, podendo não atingir, precisamente a região acometida pela afecção (Zai *et al.*, 2012).

Por meio dos elastogramas, mesmo as pequenas alterações patológicas localizadas no interior dos tecidos podem ser observadas, proporcionando uma colheita do material de forma precisa (Domostawska *et al.*, 2018). Portanto, a elastografia deve ser utilizada de maneira conjunta aos demais exames, podendo auxiliar no diagnóstico precoce de diferentes alterações prostáticas que acometem os cães.

CONCLUSÕES

A velocidade de cisalhamento foi um método avançado e eficaz de diagnóstico de aumento da rigidez tecidual nas prostatopatias, independente da afecção, resultado que não pode ser obtido pelas técnicas ultrassonográficas convencionais.

Os achados deste estudo podem fornecer uma linha de base para investigação clínica, pois a elastografia ARFI traz informações adicionais ao modo B e Doppler, auxiliando no diagnóstico presuntivo das prostatopatias caninas.

AGRADECIMENTOS

Este estudo foi financiado em parte pelo protocolo da Fundação de Pesquisa de São Paulo (FAPESP) nº 2017/14957-6 e 2019/15282-8, pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e pelo Conselho Nacional de Ciência e Tecnologia. Desenvolvimento por meio de bolsa de pesquisa e bolsa de produtividade (processos 140189/2017-3 e 309199/2017-4). Os autores também agradecem a Jair Matos e Siemens Healthineers pela assistência técnica.

REFERÊNCIAS

ALAN, B.; UTANGAÇ, M.; GOYA, C.; DAGGULLI, M. Role of Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Elastography in Determination of Severity of Benign Prostate Hyperplasia. *Med. Sci. Monit.*, v. 22, p. 4523-4528, 2016.

AUFFENBERG, G.B.; HELFAND, B.T.; MCVARY, K.T. Established medical therapy for benign prostatic hyperplasia. *Urol. Clin. North. Am.*, v. 36, n.4, p. 443–459, 2009.

BARR, R.G.; COSGROVE, D.; BROCK, M. *et al.* Guidelines and ecommendations on the clinical use of ultrasound elastography: part 5. Prostate. *Ultrasound Med. Biol.*, v. 43, n. 1, p. 27-48, 2016.

CORREAS, J.M.; TISSIER, A.M.; KHAIROUNE, A. *et al.* Ultrasound elastography of the prostate: state of the art. *Diagn. Interv. Imaging*, v. 94, p.551–560, 2013.

CORREAS, J.M.; TISSIER, A.M.; KHAIROUNE, A. *et al.* Prostate cancer: diagnostic performance of real-time shear-wave elastography. *Radiology*, v. 275, n.1, p. 280-289, 2015.

CUNTO, M.; MARIANI, E.; ANICITO, E.A. *et al.* Clinical approach to prostatic diseases in the dog. *Reprod. Dom. Anim.*, v. 54, p.815–822, 2019.

DOMOSLAWSKA, A.; ZDUŃCZYK, S.; JURCZAK, A.; JANOWSKI, T. Elastography as a diagnostic tool in the prostate tumour detection in Labrador retriever. *Andrologia*, v.50, p. 1-3, 2018.

FELICIANO, M.A.R.; MARONEZI, M.C.; SIMÕES, A.P.R. *et al.* Acoustic radiation force impulse elastography of the prostate and testes of dogs: initial results. *J. Small Anim. Pract.*, v.56, n. 5, p.320-324, 2015.

GENNISSON, J.L.; DEFFIEUX, T.; FINK, M.; TANTER, M. Ultrasound elastography: Principles and techniques. *Diagn. Interv. Imaging*, v.94, n. 5, p. 487-495, 2013.

JOHNSTON, S.D.; KAMOPLATANA, K.; ROOT-KUSTRITZ, M.V.; JOHNSTON, G.R. Prostatic disorders in the dog. *Anim. Reprod. Sci.*, v. 60-61, p. 405-415, 2000.

HOSKINS, P.R. Principles of ultrasound elastography. *Ultrasound*, v. 20, n. 1, p.8-15, 2011.

JEON, S.; LEE, G.; LEE, S.K. *et al.* Ultrasonographic elastography of the liver, spleen, kidneys, and prostate in clinically normal beagle dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound*, v. 56, n. 4, p. 425–431, 2015.

KROUSKOP, T.A.; WHEELER, T.M.; KALLEL, F.; GARRA, B.S.; HALL, T. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression. *Ultrason Imaging*, v. 20, p. 260-270, 1998.

LEAV, I.; SCHELLING, K.H.; ADAMS, J.Y.; MERK, F.B.; ALROY, J. Role of canine basal cells in postnatal prostatic development, induction of hyperplasia, and sex hormone- stimulated growth, and the ductal origin carcinoma. *Prostate*, v.47, n.1, p.149–163, 2001.

LEROY, B.E.; NORTHRUP, N. Prostate cancer in dogs: Comparative and clinical aspects. *Vet J.*, v.180, n.2, p.149–162, 2009.

LÉVY, X.; NIŻAŃSKI, W.; VON HEIMENDAHL, A.; MIMOUNI P. Diagnosis of common prostatic conditions in dogs: an update. *Reprod. Domest. Anim.*, v. 49, p. 50-57, 2014.

MATTOON, J.S.; NYLAND, T.G. Próstata e testículos. In: MATTOON, J.S.; NYLAND, T.G. *Ultra-som diagnostic em pequenos animais*. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 255-272.

MUSSEL, C.; MELO, R.F.; LUME, H.; MULINARI, F. Métodos de diagnóstico para a detecção de prostatopatias caninas. *Ciência rural*, v. 40, p. 2616-2622, 2010.

NOWICKI, A.; DOBRUCH-SOBCZAK, K. Introduction to ultrasound elastography. *J. Med. Ultrason.*, v. 65, p. 113–124, 2016.

SMITH J. Canine prostatic disease: a review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. *Theriogenology*, v. 70, p. 375-383, 2008.

SUN, F.; BAEZ-DIAZ, C.; SANCHEZ-MARGALLO, F.M. Canine prostate models in preclinical studies of minimally invasive interventions: part II, benign prostatic hyperplasia models. *Transl. Androl. Urol.*, v. 6, p. 547-555, 2017.

TESKE E.; NAAN, E.C.; VAN DIJK, E.M. *et al.* Canine prostate carcinoma: Epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. *Mol. Cell. Endocrinol.*, v. 197, p. 251–255, 2002.

ZHAI, L.; POLASCIK, T.J.; FOO, W.C. *et al.* Acoustic radiation force impulse imaging of human prostates: initial in vivo demonstration. *Ultrasound Med. Biol.*, v. 38, n.1, p. 50-61, 2012.

ZHANG, Y.; TANG, J.; LI, Y. *et al.* Differentiation of prostate cancer from benign lesions using strain index of transrectal real-time tissue elastography. *Eur. J. Radiol.*, v. 81, p. 857–862, 2012.

ZELLI, R.; ORLANDI, R.; TROISI, A. *et al.* Power and pulsed Doppler evaluation 344 of prostatic artery blood flow in normal and benign prostatic hyperplasia-affected dogs. *Reprod. Domest. Anim.*, v. 48, n. 5, p.768-773, 2013.

ANEXO 1

Tabela 1- Média e desvio padrão de diferentes características ultrassonográficas na avaliação de próstatas saudáveis e doentes.

Parâmetros	Animais Saudáveis		Animais Doentes	
	Média	DV	Média	DV
MODO B				
Comprimento (cm)	2,40	0,54	5,09	1,89
Altura	1,64	0,73	3,29	1,21
Diâmetro	2,41	1,00	4,49	1,21
Diâmetro lado esquerdo	1,64	0,72	2,99	0,98
Diâmetro lado direito	1,62	0,70	3,70	4,46
DOPPLER				
Velocidade Sistólica	25,19	16,97	38,50	20,27
Velocidade Diastólica	5,41	2,88	10,57	7,57
Índice de Resistividade	0,77	0,12	0,85	0,33
ELASTOGRAFIA (ARFI)				
Lobo esquerdo (SWV) m/s	1,93	0,42	2,24	0,88
Lobo direito (SWV) m/s	1,88	0,32	2,35	0,78

*DV= Desvio padrão, SWV= velocidade de cisalhamento.

Tabela 2- Valores preditivos de diferentes variáveis obtidas por ultrassonografia modo B, Doppler e elastografia ARFI na determinação de alterações prostáticas.

ULTRASSONOGRRAFIA MODO-B					
Parâmetros	Valor P	PC	SENS.(%)	ESPEC.(%)	AUC
Comprimento (cm)	<0,0001	2,66	88,9	81,8	0,905
Altura	<0,0001	1,96	100	77,3	0,918
Diâmetro	<0,0001	2,83	97,6	71,4	0,917
Diâmetro lado esquerdo	<0,0001	1,89	95,1	71,4	0,905
Diâmetro lado direito	<0,0001	1,88	100	76,2	0,908
ULTRASSONOGRRAFIA DOPPLER					
Velocidade Sistólica cm/s	0,028	28,9	66,7	62,5	0,697
Velocidade Diastólica cm/s	0,017	5,7	78,1	50	0,712
Índice de Resistividade	<0,0001	0,815	81,8	75	0,795
ELASTOGRAFIA (ARFI)					
Lobo esquerdo (SWV)	0,026	1,99	84,4	68,2	0,663
Lobo direito (SWV)	0,009	1,99	88,4	60	0,701

SENS.= sensibilidade, ESPEC.= especificidade, AUC= acurácia.

ANEXO 2

Normas para publicação de artigo na Revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia

Preparação dos textos para publicação

Os artigos devem ser redigidos em português ou inglês, na forma impessoal.

Formatação do texto

O texto **NÃO** deve conter subitens em nenhuma das seções do artigo, deve ser apresentado em arquivo Microsoft Word e anexado como “Main Document” (Step 6), no formato A4, com margem de 3cm (superior, inferior, direita e esquerda), na fonte Times New Roman, no tamanho 12 e no espaçamento de entrelinhas 1,5, em todas as páginas e seções do artigo (do título às referências).

Não usar rodapé. Referências a empresas e produtos, por exemplo, devem vir, obrigatoriamente, entre parêntesis no corpo do texto na seguinte ordem: nome do produto, substância, empresa e país.

Seções de um artigo

Título: Em português e em inglês. Deve contemplar a essência do artigo e não ultrapassar 50 palavras.

Autores e Filiação: Os nomes dos autores são colocados abaixo do título, com identificação da instituição a qual pertencem. O autor e o seu e-mail para correspondência devem ser indicados com asterisco somente no “Title Page” (Step 6), em arquivo Word.

Resumo e Abstract: Deve ser o mesmo apresentado no cadastro contendo até 200 palavras em um só parágrafo. Não repetir o título e não acrescentar revisão de literatura. Incluir os principais resultados numéricos, citando-os sem explicá-los, quando for o caso. Cada frase deve conter uma informação completa.

Palavras-chave e Keywords: No máximo cinco e no mínimo duas*. * na submissão usar somente o Keyword (Step 2) e no corpo do artigo constar tanto 37

keyword (inglês) quanto palavra-chave (português), independente do idioma em que o artigo for submetido.

Introdução: Explanação concisa na qual os problemas serão estabelecidos, bem como a pertinência, a relevância e os objetivos do trabalho. Deve conter poucas referências, o suficiente para balizá-la.

Material e Métodos: Citar o desenho experimental, o material envolvido, a descrição dos métodos usados ou referenciar corretamente os métodos já publicados. Nos trabalhos que envolvam animais e/ou organismos geneticamente modificados **deverão**

constar obrigatoriamente o número do Certificado de Aprovação do CEUA. (verificar o Item Comitê de Ética).

Resultados: Apresentar clara e objetivamente os resultados encontrados.

Tabela. Conjunto de dados alfanuméricos ordenados em linhas e colunas. Usar linhas horizontais na separação dos cabeçalhos e no final da tabela. O título da tabela recebe inicialmente a palavra Tabela, seguida pelo número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.: Tabela 1.). No texto, a tabela deve ser referida como Tab seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Tab. 1), mesmo quando referir-se a várias tabelas (ex.: Tab. 1, 2 e 3). Pode ser apresentada em espaçamento simples e fonte de tamanho menor que 12 (o menor tamanho aceito é oito). A legenda da Tabela deve conter apenas o indispensável para o seu entendimento. As tabelas devem ser obrigatoriamente inseridas no corpo do texto de preferência após a sua primeira citação.

Figura. Compreende qualquer ilustração que apresente linhas e pontos: desenho, fotografia, gráfico, fluxograma, esquema etc. A legenda recebe inicialmente a palavra Figura, seguida do número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.: Figura 1.) e é citada no texto como Fig seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Fig.1), mesmo se citar mais de uma figura (ex.: Fig. 1, 2 e 3). Além de inseridas no corpo do texto, fotografias e desenhos devem também ser enviados no formato JPG com alta qualidade, em um arquivo zipado, anexado no campo próprio de submissão, na tela de registro do artigo. As figuras devem ser obrigatoriamente inseridas no corpo do texto de preferência após a sua primeira citação. **Nota:** Toda tabela e/ou figura que já tenha sido publicada deve conter, abaixo da legenda, informação sobre a fonte (autor, autorização de uso, data) e a correspondente referência deve figurar nas Referências.

Discussão: Discutir somente os resultados obtidos no trabalho. (Obs.: As seções Resultados e Discussão poderão ser apresentadas em conjunto a juízo do autor, sem prejudicar qualquer uma das partes).

Conclusões: As conclusões devem apoiar-se nos resultados da pesquisa executada e serem apresentadas de forma objetiva, **SEM** revisão de literatura, discussão, repetição de resultados e especulações.

Agradecimentos: Não obrigatório. Devem ser concisamente expressados.

Referências: As referências devem ser relacionadas em ordem alfabética, dando-se preferência a artigos publicados em revistas nacionais e internacionais, indexadas. Livros e teses devem ser referenciados o mínimo possível, portanto, somente quando indispensáveis. São adotadas as normas gerais da ABNT, **adaptadas** para o ABMVZ, conforme exemplos:

Como referenciar:

1. Citações no texto

A indicação da fonte entre parênteses sucede à citação para evitar interrupção na

sequência do texto, conforme exemplos:

- autoria única: (Silva, 1971) ou Silva (1971); (Anuário..., 1987/88) ou Anuário... (1987/88);
- dois autores: (Lopes e Moreno, 1974) ou Lopes e Moreno (1974);
- mais de dois autores: (Ferguson *et al.*, 1979) ou Ferguson *et al.* (1979);
- mais de um artigo citado: Dunne (1967); Silva (1971); Ferguson *et al.* (1979) ou (Dunne, 1967; Silva, 1971; Ferguson *et al.*, 1979), sempre em ordem cronológica ascendente e alfabética de autores para artigos do mesmo ano.

Citação de citação. Todo esforço deve ser empreendido para se consultar o documento original. Em situações excepcionais pode-se reproduzir a informação já citada por outros autores. No texto, citar o sobrenome do autor do documento não consultado com o ano de publicação, seguido da expressão **citado por** e o sobrenome do autor e ano do documento consultado. Nas Referências deve-se incluir apenas a fonte consultada. 39

Comunicação pessoal. Não faz parte das Referências. Na citação coloca-se o sobrenome do autor, a data da comunicação, nome da Instituição à qual o autor é vinculado.

2. Periódicos (até quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar três autores *et al.*):

ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO BRASIL. v.48, p.351, 1987-88.

FERGUSON, J.A.; REEVES, W.C.; HARDY, J.L. Studies on immunity to alphaviruses in foals. *Am. J. Vet. Res.*, v.40, p.5-10, 1979.

HOLENWEGER, J.A.; TAGLE, R.; WASERMAN, A. et al. Anestesia general del canino. *Not. Med. Vet.*, n.1, p.13-20, 1984.

3. Publicação avulsa (até quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar três autores *et al.*):

DUNNE, H.W. (Ed). Enfermedades del cerdo. México: UTEHA, 1967. 981p.

LOPES, C.A.M.; MORENO, G. Aspectos bacteriológicos de ostras, mariscos e mexilhões. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 14., 1974, São Paulo. *Anais...* São Paulo: [s.n.] 1974. p.97. (Resumo).

MORRIL, C.C. Infecciones por clostridios. In: DUNNE, H.W. (Ed). Enfermedades del cerdo. México: UTEHA, 1967. p.400-415.

NUTRIENT requirements of swine. 6.ed. Washington: National Academy of Sciences, 1968. 69p.

SOUZA, C.F.A. *Produtividade, qualidade e rendimentos de carcaça e de carne em bovinos de corte*. 1999. 44f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

4. Documentos eletrônicos (até quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar três autores *et al.*):

QUALITY food from animals for a global market. Washington: Association of American Veterinary Medical College, 1995. Disponível em: <<http://www.org/critca16.htm>>. Acessado em: 27 abr. 2000.

JONHNSON, T. Indigenous people are now more combative, organized. Miami Herald, 1994. Disponível em: <<http://www.summit.fiu.edu/MiamiHerald-Summit-RelatedArticles/>>. Acessado em: 5 dez. 1994.