

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

LORENA ADÃO VESCOVI SÉLLOS COSTA

**DESMINERALIZAÇÃO EM OSSO TRABECULAR E OSSO
CORTICAL DE CÃES SUBMETIDOS À TERAPIA COM
PREDNISONA**

ALEGRE – ES
2011

LORENA ADÃO VESCOVI SÉLLOS COSTA

**DESMINERALIZAÇÃO EM OSSO TRABECULAR E OSSO
CORTICAL DE CÃES SUBMETIDOS À TERAPIA COM
PREDNISONA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do Título de **Mestre em Ciências Veterinárias**, linha de pesquisa em Diagnóstico e terapêutica das enfermidades clínico-cirúrgicas.

Orientador: Prof. Dr. Fabiano Séllos Costa

ALEGRE – ES

2011

DEDICATÓRIA

Aos meus maravilhosos pais, minha linda irmã, meu amado marido e meus queridos bebês Funny, Mina e Braddock Carlos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço de coração a meus pais Silvio José Vescovi e Maria José Adão Vescovi, que sempre confiaram e apoiaram todas minhas decisões com tanto amor e carinho. A minha irmã Aurora, sempre maravilhosa.

A meu marido e orientador, Prof. Dr. Fabiano Séllos Costa, a pessoa que sempre me ofereceu incentivo, dedicação, paciência e amor, mistura perfeita! Obrigada por tudo que fez e faz por mim. Te amo.

Agradeço ainda a todos os amigos que me apoiaram juntamente com minha incrível família. Daniel Capucho muito, muito e muito obrigado pela ajuda de sempre!

Aos novos amigos que fiz como Paulo, Gabriela, Lívia, Natália, Marcelo Luz, estendendo ainda para demais professores e funcionários da Universidade Federal do Espírito Santo.

A toda equipe do CDI – Centro de Diagnóstico por Imagem, em especial ao amigo e técnico de radiologia Jofli de Andrade Maia Júnior.

Agradeço a Universidade Federal do Espírito Santo pela oportunidade de realização do curso de mestrado, e ao CNPq pela concessão de bolsa, auxiliando no desenvolvimento deste estudo.

Agradeço a Deus por permitir o convívio com pessoas e animais tão maravilhosos!

*"Trabalha como se tudo dependesse de ti e
confia como se tudo dependesse de Deus".*

Santo Inácio de Loyola

RESUMO

Os glicocorticóides são fármacos amplamente utilizados em medicina veterinária, entretanto, seu emprego pode desencadear uma série de efeitos adversos. O ensaio clínico realizado teve como objetivo a avaliação das possíveis alterações na densidade mineral óssea após a terapia com prednisona, utilizando a tomografia computadorizada helicoidal. No estudo, foram utilizados oito cães hípidos sem raça definida, adulto-jovens, sendo 4 machos e 4 fêmeas. A prednisona foi administrada por via oral aos animais na dose diária de 2mg kg^{-1} de peso durante 30 dias. A densidade mineral óssea foi determinada a partir da obtenção de valores de radiodensidade da região de osso cortical e osso trabecular do corpo vertebral da segunda vértebra lombar, imediatamente antes e após o período de administração do medicamento. O protocolo experimental permitiu a caracterização de significativa ($P < 0,05$) diminuição da radiodensidade do osso trabecular do corpo vertebral da segunda vértebra lombar, entretanto não se constatou desmineralização significativa na região cortical. Nenhum dos cães do grupo experimental apresentou fratura patológica ao término da administração do medicamento. Comprovou-se que as alterações no metabolismo ósseo de cães submetidos à terapia com prednisona na dose de 2mg kg^{-1} ocorrem precocemente apenas em osso trabecular, tornando-se recomendado monitoramento dos pacientes para prevenção de fraturas patológicas.

Palavras-chave: Densitometria óssea, tomografia computadorizada quantitativa, osteoporose induzida por glicocorticóide, canino.

ABSTRACT

Glucocorticoids are drugs widely used in veterinary medicine, however, their use can trigger a series of adverse effects. The clinical trial was aimed at evaluating possible changes in bone mineral density after therapy with prednisone, using helical computed tomography. In the study, eight healthy mongrel young adult dogs were used, 4 males and 4 females. Prednisone was administered orally to animals at a daily dose of 2mg kg^{-1} body weight for 30 days. Bone mineral density was determined from the radiodensity values obtained from the region of cortical and trabecular bone of the vertebral body of the second lumbar vertebra, immediately before and after the period of drug administration. The experimental protocol allowed the characterization of significant ($P < 0.05$) decreased radiodensity of trabecular and cortical bone of vertebral body of the second lumbar vertebra, but no significant demineralization was found in the cortical region. None of the dogs of the experimental group showed pathological fracture at the end of drug administration. The study showed changes in bone metabolism in dogs subjected to therapy with prednisone at a dose of 2mg kg^{-1} only occur early in trabecular bone, making it a recommended monitoring patients for prevention of pathological fractures.

Keywords: Bone densitometry, quantitative computed tomography, glucocorticoid induced osteoporosis, canine.

LISTA DE FIGURAS DO CAPÍTULO 1

- Figura 1– Imagem de gato sob anestesia geral posicionado em decúbito ventral durante a realização de exame tomográfico.....34
- Figura 2– Imagem tomográfica em scout demonstrando os níveis de corte para obtenção dos valores de radiodensidade em coluna lombar.....34
- Figura 3– Imagens do corpo vertebral da segunda vértebra lombar de cão (imagem à esquerda) e de gato (imagem à direita) obtidas por exame de tomografia computadorizada demonstrando a seleção das regiões de interesse (ROI) para a estimativa de densidade mineral óssea. Filtro para tecidos ósseos, 120 Kv e auto mA.....35

LISTA DE FIGURAS DO CAPÍTULO 2

Figura 1 – Imagem de tomografia computadorizada do corpo vertebral da segunda vértebra lombar de um cão, demonstrando a seleção das regiões de interesse (ROI) para mensuração da radiodensidade do osso trabecular (a) e do osso cortical (b) em unidades Hounsfield.....39

LISTA DE TABELAS DO CAPÍTULO 2

Tabela 1 – Valores médios e desvio padrão de radiodensidade em unidades Hounsfield do osso trabecular do corpo vertebral da segunda vértebra lombar, em cães submetidos à terapia com prednisona por 30 dias.....39

Tabela 2 – Valores médios e desvio padrão de radiodensidade em unidades Hounsfield do osso cortical do corpo vertebral da segunda vértebra lombar, em cães submetidos à terapia com prednisona por 30 dias.....39

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ALT – Alanina aminotransferase
AST – Aspartato aminotransferase
CCA – Centro de Ciências Agrárias
DEXA – Absortometria de raios X de dupla energia
DMO – Densidade mineral óssea
DP – Desvio padrão
ES – Espírito Santo
FA – Fosfatase alcalina
g/cm² – gramas por centímetro quadrado
g/cm³ – gramas por centímetro cúbico
GGT - Gamaglutamil transferase
kg – quilograma
kVp – quilovoltagem
kV – quilovoltagem
M0 – momento inicial
M1 – momento um
M2 – momento dois ou final
mA – miliAmper
ml kg⁻¹h⁻¹ – miligrama por quilo por hora
mg kg⁻¹ – miligrama por quilo
mm – milímetro
P – Probabilidade estatística
PTHrP – Proteína relacionada ao paratormônio
ROI – Região de interesse
s – segundos
T3 – Triiodotironina
T4 – Tiroxina
TC – Tomografia computadorizada
TCQ – Tomografia computadorizada quantitativa
UENP – Universidade Estadual do Norte do Paraná
UFES – Universidade Federal do Espírito Santo

UFRPE – Universidade Federal Rural de Pernambuco

UH – unidades Hounsfield

LISTA DE SÍMBOLOS

(<) – Menor que

(%) – Percentual

(±) – Variação para maior ou menor entre dois valores.

SUMÁRIO

<u>1.INTRODUÇÃO.....</u>	<u>16</u>
<u>REVISÃO DE LITERATURA.....</u>	<u>18</u>
<u>CAPÍTULO 1.....</u>	<u>22</u>
<u>3.1 RESUMO.....</u>	<u>23</u>
<u>3.4 INTRODUÇÃO.....</u>	<u>24</u>
<u>3.6 CONCLUSÕES.....</u>	<u>30</u>
<u>3.7 REFERÊNCIAS.....</u>	<u>31</u>
<u>CONCLUSÕES GERAIS.....</u>	<u>43</u>
<u>REFERÊNCIAS</u>	<u>44</u>

1. INTRODUÇÃO

Os glicocorticóides representam um grupo de fármacos utilizado para o tratamento de diversos sinais clínicos e enfermidades pela sua ação anti-inflamatória, imunossupressora (MACDONALD, 2004; COHN, 2006), como parte do tratamento antineoplásico em protocolos quimioterápicos e no tratamento de síndromes paraneoplásicas (COHN, 2006). Apesar dos efeitos benéficos, quadros de toxicidade e alterações metabólicas podem ocasionar importantes efeitos colaterais (BADYLAK; VAN FLEET, 1981; SCHÄCKE et al., 2002; MACDONALD, 2004; COHN, 2006). Os efeitos do uso de corticóides sobre o metabolismo ósseo são pouco descritos em animais domésticos, sendo os trabalhos realizados direcionados principalmente para a utilização de modelos animais para estudos experimentais (NORDIN et al., 1990; QUARLES, 1992; LYLES et al., 1993; LILL et al., 2002; ENGERMANN et al., 2005; SCHOLZ-AHRENS et al., 2007).

Em humanos, estudos revelam que tanto a corticoterapia prolongada (GRAMPP et al., 1996; ADACHI et al., 1997; BELL et al., 1997; LANE & LUKERT, 1998; PEARCE et al., 1998; GOLDSTEIN et al., 1999; MONOLAGAS & WEINSTEIN, 1998; REID, 2000; ETTINGER et al., 2001; SCHÄCKE et al., 2002; KANIS et al., 2007; DE NIJS, 2008) como a ocorrência de síndrome de Cushing (MANCINI et al., 2004; VAN DER EERDEN et al., 2007; FUTO et al., 2008) de origem endógena podem ocasionar osteopenia e osteoporose com consequente aumento na ocorrência de fraturas patológicas. Embora os mecanismos desses eventos sejam complexos, múltiplos fatores podem estar envolvidos, promovendo inibição da atividade osteoblástica e aumento da atividade osteoclástica (KANIS et al., 2007; DE NIJS, 2008).

O uso de técnicas de densitometria óssea é importante para estimar a densidade mineral dos ossos avaliados, tendo como finalidade o estabelecimento de um diagnóstico precoce de desmineralização (CARTER, 1992; MARICIC; GLUCK, 2004). A densitometria óssea em medicina humana, se tornou uma ferramenta amplamente disponível aos clínicos, permitindo estimar o risco de fraturas em pacientes tratados com esteróides, possibilitando intervenção terapêutica adequada (REID, 1997).

A tomografia computadorizada quantitativa é considerada um exame de alta sensibilidade para avaliação de massa óssea, permitindo a avaliação separada das regiões cortical e trabecular, e a obtenção de informações sobre a morfometria óssea (BLOCK, 1989; CARTER, 1992). Inúmeros distúrbios metabólicos, nutricionais e endócrinos que afetam cães e gatos podem desencadear redução generalizada de densidade mineral óssea, podendo desencadear osteopenia, osteoporose e ocasionalmente fraturas patológicas (OHLERTH; SCHARF, 2007; TIDWELL; JONES,1999; TIDWELL, 2007).

Estudos e pesquisas realizadas sobre o processo de desmineralização óssea pelo uso de esteróides estão em avanço e devem tornar possível para os pacientes humanos usufruir dos benefícios terapêuticos dos glicocorticóides minimizando a probabilidade de sofrer fratura patológica como consequência (REID, 1997). Entretanto, raras informações sobre os efeitos dos glicocorticóides sobre o metabolismo ósseo são descritas em animais domésticos.

REVISÃO DE LITERATURA

2.1 AÇÃO DOS GLICOCORTICÓIDES NO TECIDO ÓSSEO

Os efeitos deletérios causados pelos glicocorticóides sobre o tecido ósseo foram primeiramente descritos por Harvey Cushing (1932), que associou o excesso de cortisol com a perda de massa óssea (BORBA; LAZARETTI-CASTRO, 1999; GREGÓRIO et al., 2006). Em 1954, os efeitos dos glicocorticóides exógenos sobre o osso foram reconhecidos, e desde então a Síndrome de Cushing vem sendo estudada em humanos. Em medicina humana e veterinária, a utilização indiscriminada de análogos dos glicocorticóides para controle de diversas enfermidades vem aumentando as dimensões de síndromes ósseas, associados à administração exógena de hormônios (BORBA; LAZARETTI-CASTRO, 1999). Segundo Gregório e colaboradores (2006) apesar da ampla utilização de esteróides na medicina geral, existe importante impacto negativo sobre a preservação da massa óssea, sendo a mais importante limitação encontrada para seu uso em humanos.

Os glicocorticóides são potentes agentes osteopênicos, sendo capazes de causar balanço negativo de cálcio ósseo através de ações em diversos locais do organismo (REID, 1997). A prednisona é um glicocorticóide sintético de ação intermediária que apresenta grande potência anti-inflamatória (MACDONALD, 2004; COHN, 2006), sendo amplamente utilizado em medicina veterinária (SILVA et al., 2008). Estudos realizados em humanos comprovam que mesmo a administração de doses terapêuticas de prednisona pode causar desmineralização óssea levando a osteopenia induzida por esteróides (LAAN et al., 1992). Estudos realizados em cães submetidos à corticoterapia (BADYLAK & VAN FLEET, 1981; RUTGERS et al., 1995; O'BRIEN et al., 1996; LU et al., 1997; SYAKALIMA et al., 1998; MANCINI et al., 2004) descrevem alterações clínicas e laboratoriais. É comprovado que a utilização de dose entre 1,2 a 2mgkg⁻¹ em cães altera a função tireoidiana e conseqüentemente o metabolismo ósseo (DAMINET et al.; 1999; DAMINET & FERGUSON, 2003).

Apesar dos mecanismos que levam a perda de massa óssea serem considerados complexos e não totalmente elucidados, sabe-se que os

glicocorticóides exercem múltiplos efeitos locais e sistêmicos, que podem levar a uma rápida desmineralização óssea. Os esteróides podem interferir diretamente ou indiretamente no tecido ósseo. A ação direta está relacionada a alterações nas células ósseas e suas funções. Em contrapartida, a ação indireta se deve a atuação dos glicocorticóides no metabolismo de componentes que participam do funcionamento efetivo do tecido ósseo, como cálcio e vitamina D, prostaglandinas, citocinas e fatores do crescimento (RACKOFF; ROSEN, 1998; BORBA; LAZARETTI-CASTRO, 1999).

Os efeitos adversos mais significativos dos glicocorticóides sobre o esqueleto são provavelmente, a inibição direta da síntese de matriz pelos osteoblastos, e as reduções na absorção de cálcio no intestino e reabsorção pelos túbulos renais (REID, 1997; GREGÓRIO et al., 2006). Assim, os corticóides são capazes de gerar alterações sistêmicas caracterizada por perda de massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo, promovendo aumento de fragilidade e susceptibilidade à fraturas (SCHÄCKE et al., 2002; KANIS et al., 2007).

Sabe-se que em humanos, os glicocorticóides em dose terapêutica podem levar a diminuição do transporte intestinal transcelular de cálcio por mecanismo independente da vitamina D e interferir na excreção renal do mesmo, causando comprometimento do tecido ósseo (RACKOFF; ROSEN, 1998; BORBA; LAZARETTI-CASTRO, 1999). De acordo com Gregório e colaboradores (2006), embora exista um aumento de reabsorção óssea, o efeito mais importante da atuação dos glicocorticóides no processo de desmineralização do esqueleto é a diminuição da formação óssea.

Estudos em homens e camundongos demonstram que a redução da formação óssea e osteonecrose ocorrem em consequência da diminuição da osteoblastogênese, e pela promoção de apoptose dos osteoblastos e osteócitos, sendo a última mais proeminente (WEINSTEIN et al., 1998; MANOLAGAS; BORBA; LAZARETTI-CASTRO, 1999; GREGÓRIO et al., 2006). A perda na densidade mineral óssea (DMO) é mais acentuada em áreas com predominância de osso trabecular, como coluna vertebral e costelas. A perda é menor nas diáfises dos ossos longos, que consistem primariamente de osso cortical compacto (BORBA; LAZARETTI-CASTRO, 1999; ADAMS, 2009).

2.2 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA QUANTITATIVA

A tomografia computadorizada quantitativa (TCQ) pode ser definida como uma técnica de tomografia computadorizada (TC) para mensuração da radiodensidade em unidades Hounsfield (HU), de tecidos do corpo (ENGELKE et al., 2008; ICRU, 2009). A técnica quantitativa foi introduzida na medicina humana na década de 70, no mesmo período em que foi desenvolvida a tomografia computadorizada. Para cada slice adquirido, existe uma reconstrução de imagem que permite a mensuração da radiodensidade através das regiões de interesse (ROIs). Os ROIs selecionados irão fornecer diferentes densidades referentes ao tecido avaliado (ICRU, 2009).

A imagem tomográfica reconstruída é uma representação da distribuição espacial do coeficiente de atenuação linear (μ) do slice das imagens adquiridas de um paciente. Os elementos bidimensionais (pixels) e tridimensionais (voxels) permitem a determinação volumétrica da massa avaliada (MCEVOY, 2009).

A TCQ é amplamente utilizada em ciências humanas principalmente para determinação da DMO, que pode ser realizada em estruturas como a coluna vertebral, região proximal de fêmur, antebraço e tíbia, sendo a primeira a mais comum (ENGELKE et al., 2008). A avaliação de tecidos moles também possui aplicação clínica da técnica quantitativa. Em medicina humana, a TCQ é também utilizada para identificação de alterações no parênquima hepático e esplênico (KODAMA et al., 2007).

Em medicina veterinária a técnica quantitativa vem evoluindo, podendo auxiliar no diagnóstico de diversas enfermidades que acometem o fígado dos animais de companhia, permitindo a caracterização de alterações focais e difusas no órgão. Caracterizações quantitativas e qualitativas precisas de lesões no fígado já estão sendo identificadas tomograficamente e descritas em medicina veterinária (OHLERTH; SCHARF, 2007). As imagens tomográficas de regiões que possuam líquido associado a áreas de necrose, edema, inflamação e diversos tipos tumorais, tipicamente reduzem a densidade do órgão e conseqüentemente interfere na atenuação dos raios-X, fazendo com que o tecido apareça mais escuro que o padrão de normalidade (THRALL et al., 2007).

O grau de atenuação da radiação-X fornecido pelo exame de TC é também utilizado na investigação de alterações torácicas. Pesquisas realizadas em humanos

comprovam a eficiência do estudo quantitativo do tórax para quantificação de enfisema pulmonar, onde a mensuração da radiodensidade permite a diferenciação exata do parênquima normal e enfisematoso (IRION et al., 2007).

A amplitude de indicações para uso da técnica de TCQ vem aumentando principalmente em razão das vantagens encontradas na avaliação da microarquitetura óssea. A TCQ permite a determinação efetiva da densidade do osso trabecular e cortical separadamente e sem sobreposição tecidual, o que é primordial para caracterização da perda de massa óssea na região avaliada (BLOCK, 1989; CARTER, 1992; ENGELKE et al., 2008).

CAPÍTULO 1

Densitometria óssea pelo método de tomografia computadorizada quantitativa em
cães e gatos – revisão de literatura

Artigo submetido à publicação na Revista Clínica Veterinária, 2011.

3. Cap. 1 – Densitometria óssea pelo método de tomografia computadorizada quantitativa em medicina veterinária – revisão de literatura

Bone densitometry by quantitative computed tomography method in veterinary medicine - literature review

La densitometria ósea mediante el método de la tomografia computarizada cuantitativa en medicina veterinaria – revisión de la literatura

3.1 RESUMO

Existem diversas técnicas de densitometria óssea aplicáveis em cães e gatos. Estas técnicas são importantes para estimar a densidade mineral dos ossos avaliados, tendo como finalidade o estabelecimento de um diagnóstico precoce de desmineralização. A tomografia computadorizada quantitativa (TCQ) se destaca sendo considerada um exame de alta sensibilidade para avaliação da radiodensidade óssea. Na medicina veterinária existem enfermidades que podem levar a perda parcial ou generalizada do conteúdo mineral ósseo, predispondo o esqueleto às fraturas osteoporóticas, sendo, portanto fundamental o diagnóstico e monitoração destes pacientes. O presente trabalho realiza uma revisão de literatura sobre o uso da tomografia computadorizada quantitativa para determinação da densidade mineral óssea de cães e gatos, visando sua aplicação clínica.

Unitermos: densidade, osso, desmineralização.

3.2 ABSTRACT

There are several techniques of bone densitometry applicable to dogs and cats. These techniques are important for estimating the bone mineral density assessed with the aim of establishing an early diagnosis of demineralization. Quantitative computed tomography (QCT) is notable and is considered a test of high sensitivity to

evaluate the radio marrow. In veterinary medicine there are diseases that can lead to partial or generalized loss of bone mineral content, which predisposes the skeleton to osteoporotic fractures and is therefore crucial to diagnosis and monitoring of these patients. This paper provides a review of literature on the use of computed tomography for quantitative determination of bone mineral density of dogs and cats, for their clinical application.

Keywords: density, bone, demineralization.

3.3 RESUMEN

Existen varias técnicas de la densitometría ósea aplicables a los perros y gatos. Estas técnicas son importantes para la estimación de la densidad mineral ósea evaluada con el objetivo de establecer un diagnóstico precoz de la desmineralización. La tomografía computarizada cuantitativa (TCC) es notable y se considera una prueba de alta sensibilidad para evaluar la médula de radio. En medicina veterinaria hay enfermedades que pueden conducir a la pérdida parcial o generalizada del contenido mineral del hueso, que predispone el esqueleto de las fracturas osteoporóticas y por lo tanto crucial para el diagnóstico y el seguimiento de estos pacientes. Este artículo ofrece una revisión de literatura sobre el uso de la tomografía computada para la determinación cuantitativa de la densidad mineral ósea de los perros y gatos, para su aplicación clínica.

Palabras clave: densidad, hueso, desmineralización.

3.4 INTRODUÇÃO

O uso de técnicas de densitometria óssea é importante para estimar a densidade mineral dos ossos avaliados, tendo como finalidade o estabelecimento de diagnóstico precoce de desmineralização. Na atualidade, as técnicas de diagnóstico por imagem são as mais precisas e menos invasivas para a mensuração da densidade mineral óssea (DMO). Dentre estas técnicas destaca-se a tomografia computadorizada quantitativa (TCQ), a qual é considerada um exame de alta

sensibilidade, permitindo a avaliação separada das regiões cortical e trabecular, e a obtenção de informações sobre a morfometria óssea.

Inúmeros distúrbios metabólicos, nutricionais e endócrinos que afetam cães e gatos podem desencadear redução generalizada de densidade mineral óssea, desencadeando osteopenia, osteoporose e ocasionalmente fraturas patológicas. É objetivado com o presente trabalho realizar uma revisão de literatura sobre o uso e a aplicabilidade da TCQ para determinação da densidade mineral óssea na rotina clínica de cães e gatos.

3.5 REVISÃO DE LITERATURA

3.5.1 Condições que promovem desmineralização óssea em cães e gatos

As Alterações no metabolismo mineral ósseo podem estar correlacionadas a uma série de condições que causam diminuição generalizada de massa óssea. A maioria das causas etiológicas que desencadeiam alterações metabólicas no tecido ósseo está relacionada a distúrbios nutricionais e/ou endocrinopatias. Dentre causas comumente relacionadas à osteoporose, podemos destacar o hiperparatireoidismo secundário nutricional, osteodistrofia renal, hipervitaminose A, hiperparatireoidismo primário, raquitismo, hipogonadismo, osteodistrofia hepática, hiperadrenocorticismos¹ e hipertireoidismo felino².

O quadro de osteoporose pode se instalar de forma iatrogênica como consequência do uso de algumas medicações na medicina veterinária. A suplementação excessiva de vitaminas A e D¹ e levotiroxina sódica² desencadeiam alterações no metabolismo mineral ósseo e conseqüente osteoporose. Os glicocorticóides são fármacos freqüentemente utilizados na rotina clínica de animais de companhia, sendo capazes de promover hiperadrenocorticismos iatrogênicos e rapidamente instalar quadro de desmineralização óssea, podendo desencadear fraturas patológicas³.

Síndromes paraneoplásicas que ocorrem em neoplasias de caráter maligno, especialmente nos casos de linfoma e adenocarcinoma das glândulas hepatóides na espécie canina, são capazes de promover hipercalcemia e desmineralização óssea secundária por meio de ação humoral (hipercalcemia humoral maligna). A grande reabsorção esquelética difusa é a principal fonte de cálcio a geral a hipercalcemia.

Alterações relacionadas a citocinas interferem na ação osteoblástica, caracterizando desacoplamento da remodelação óssea. Nessas neoplasias ocorre produção excessiva de PTHrP (proteína relacionada ao paratormônio), que apresenta ação calcemiantes e são levados pela circulação ao tecido ósseo e rins, podendo ser causa etiológica de perda de massa óssea em cães.¹

3.5.2 Tomografia Computadorizada

A tomografia computadorizada (TC) foi criada na década de 70 pelo engenheiro elétrico britânico Godfrey Newbold Hounsfield e pelo físico norte-americano Allan McLeod Cormack sendo considerado o primeiro exame de diagnóstico por imagem a fazer uso do poder de cálculo dos computadores, iniciando a era da imagem digital. A técnica é baseada na densitometria de raios-X e utiliza os mesmos princípios da radiografia convencional apresentando, no entanto, com um contraste comparativamente superior.⁴

Os Feixes de raios-X com alto kV são emitidos e penetram nos tecidos do paciente, sendo que algumas frações são absorvidas, enquanto outras passam através dos tecidos. De forma similar à radiografia convencional, a intensidade dos raios-X é mensurada após ultrapassar os tecidos com a finalidade de formar uma imagem. Esta mensuração é realizada por detectores de raios-X, os quais podem ser câmaras de ionização preenchidas por gás xenônio ou detectores de cintilação na forma de cristais, como o iodeto de cézio, ou ainda cerâmicas, como o oxissulfeto de gadolínio⁵.

Mensurando-se a intensidade do feixe primário emitido pelo tomógrafo e comparando-a com a intensidade do feixe atenuado que chega aos detectores pode-se calcular o coeficiente de atenuação de cada raio-X desde a fonte até o detector. A absorção da radiação-X pelo paciente é diretamente proporcional ao coeficiente de atenuação linear e à espessura dos tecidos através dos quais ultrapassam os raios-X⁴. A absorção linear se deve principalmente à densidade tecidual, ou mais precisamente, à densidade eletrônica dos átomos do paciente. Desta forma, tecidos com alta densidade eletrônica, como o tecido ósseo, possuem coeficiente de absorção linear maior do que os tecidos de baixa densidade eletrônica, como o tecido adiposo e os fluidos corporais⁵.

Na radiografia convencional, a absorção linear de cada estrutura no caminho do feixe de raios-X é somada, formando uma imagem bidimensional que representa em cada ponto (*pixel*) a somatória de vários diferentes coeficientes de absorção linear⁶. Entretanto, na TC, o tubo de raios-X gira ao redor do paciente e os raios-X são emitidos em diversos ângulos distintos. Simultaneamente, o paciente é movido em um eixo longitudinal (Fig.1), permitindo a formação de uma imagem tridimensional, na qual cada elemento de volume (*voxel*) é representado com seu real coeficiente de absorção linear, e em sua exata localização espacial⁴. Devido ao mapa da movimentação do tubo de raios-X ao redor do paciente, os aparelhos mais recentes de TC denominam-se tomógrafos helicoidais⁵.

Os dados de atenuação obtidos de diferentes projeções são recalculados usando o processo matemático chamado de retroprojeção filtrada. Este método consiste em filtrar as projeções antes de retroprojetá-las na matriz, melhorando assim a definição da imagem reconstruída⁴. Esse processamento produz uma matriz numérica da atenuação média do feixe de raios-X em cada voxel do tecido examinado. Estes valores médios de atenuação em cada elemento da matriz, são as unidades Hounsfield (HU), e demonstrados como elementos visuais em níveis de cinza em uma imagem digital bidimensional⁷. Portanto, um *pixel* representa uma imagem bidimensional de um voxel tridimensional do paciente, sendo a terceira dimensão correspondente à espessura do corte examinado⁶.

A água tem o valor de atenuação 0 (zero) HU, pois uma pequena quantia dos raios-X emitidos é atenuada. Os coeficientes de atenuação dos outros tecidos são demonstrados como valores numéricos relativos à atenuação da água⁴. Preto, branco e diferentes níveis de cinza (32 a 64 tonalidades) são definidos a cada HU diferente para que sejam formadas as imagens. Por meio da determinação de níveis de cinza para um determinado grupo de HU, seleciona-se a mais alta resolução de contraste a ser demonstrada no tecido de interesse⁵.

O nível da janela define o nível de cinza central, o qual deve ser selecionado sempre ao nível do tecido de interesse. Já a amplitude da janela refere-se a gama de HU que está representada pelos níveis de cinza. Esta estratégia permite uma discriminação mais precisa de pequenas variações nos níveis de cinza que compõem o tecido avaliado, facilitando a interpretação da imagem tomográfica. Quando grande número de estruturas deve ser diferenciado, deve-se selecionar uma janela mais ampla^{4,5}.

A TC pode captar diferenças de densidades dos tecidos de 0,05%, diferentemente da radiografia convencional que capta diferenças de 0,5%. Desta forma, o exame tomográfico apresenta uma maior sensibilidade e pode detectar alterações teciduais que não seriam visíveis radiograficamente⁴.

3.5.3 Densitometria óssea

Atualmente existem diversas técnicas de diagnóstico por imagem padronizadas em humanos e animais para a mensuração da DMO. As mais utilizadas são a densitometria óptica radiográfica², a ultrassonografia quantitativa⁸, a tomografia computadorizada quantitativa (TCQ)^{9,10,11} e a DEXA (Dual-Energy X-ray Absorptiometry).^{12,13,14} Dentre estas técnicas, a TCQ e a DEXA são consideradas as mais precisas e menos invasivas para esta finalidade.^{15,16}

Apesar da DEXA ser o exame mais utilizado para o acompanhamento de pacientes humanos com osteoporose, a TCQ é considerada um exame mais sensível já que, ao contrário da DEXA, permite a avaliação separada das regiões cortical e trabecular, e a obtenção de informações sobre a morfometria óssea, das quais podem ser extraídos parâmetros biomecânicos.^{15,16} Apenas a utilização da TCQ permite uma representação tridimensional dos dados através da caracterização volumétrica da densidade óssea.¹⁷ As técnicas para mensuração da densidade óssea possuem princípios semelhantes, onde a DMO será calculada através da divisão do valor mineral total do osso em gramas, pela área da região projetada. A DEXA apenas obterá imagens simples de duas dimensões (g/cm^2), porém o uso da TCQ permite uma representação tridimensional de dados levando a avaliação volumétrica da densidade (g/cm^3).¹⁷

A avaliação das técnicas não invasivas para a mensuração da DMO levando em consideração fatores técnicos e biológicos identificados como fontes potenciais de erro na medição da densidade óssea. Dentre estes fatores, um dos mais importantes seria a variação do tamanho e forma do osso, em particular as imprecisões que podem ocorrer na DMO de imagens bidimensionais (g/cm^2) obtidas por DEXA ao invés de uma verdadeira medição volumétrica (g/cm^3) obtidas por exames de TCQ quando comparados a ossos de diferentes tamanhos. Assim, em humanos, é comprovado que pode existir o efeito da duplicação linear na avaliação densitométrica bidimensional, levando à conseqüente erro de mensuração

superestimando ou subestimando o verdadeiro valor da densidade óssea.¹⁷

Os valores de DMO obtidos por meio da avaliação tomográfica quantitativa correspondem à atenuação média dos pixels contidos na região de interesse (ROI) selecionada (Fig.2 e 3), dada em HU. Tais valores podem ainda ser convertidos para valores equivalentes à DMO através da utilização de phantoms, os quais consistem de peças feitas de material com características de atenuação linear similares ao tecido ósseo, geralmente hidroxapatita. Os phantoms são escaneados junto do paciente, e por meio do valor de atenuação e da concentração da substância utilizada no mesmo, a atenuação mensurada no tecido ósseo pode ser convertida de HU para a unidade padrão da DMO. Esta conversão permite a comparação dos valores obtidos por TCQ com aqueles obtidos por meio de outras técnicas de mensuração da DMO.^{16,18}

A TCQ é altamente responsiva a variações ocorrentes nos ossos, sendo mais sensível para a detecção de alterações em osso trabecular em comparação com a DEXA. A perda da mineralização óssea em osso trabecular precede perdas em osso cortical onde o primeiro possui maior sensibilidade a estímulos metabólicos, possuindo uma taxa de desmineralização significativamente maior.^{17,18} Vale ressaltar que pesquisadores citam a utilização efetiva e comprovada da utilização da TCQ para avaliação de osso cortical em humanos.^{19,20}

São importantes as pesquisas relacionadas à precisão, acurácia e utilidade clínica desta técnica para descrição e padronização de variações de densidade óssea que podem ocorrer em humanos e animais.¹⁸ Na medicina humana, assim como na medicina veterinária existem enfermidades que podem levar a perda parcial ou generalizada do conteúdo mineral ósseo, predispondo o esqueleto às fraturas osteoporóticas. Sabe-se que os dados densitométricos são frequentemente utilizados na medicina clínica para avaliação de risco de fraturas, e a TCQ funciona como um eficiente método para avaliar a densidade volumétrica óssea, bem como sua geometria.¹⁷

A TCQ é uma técnica não invasiva, precisa e de fácil execução, além de permitir a avaliação concomitante de outros órgãos, como o fígado e os rins, servindo de complemento à avaliação tomográfica subjetiva, permitindo a obtenção de valores numéricos referentes à radiodensidade, volume, área e tamanho dos órgãos. Em humanos a TCQ tem ampla utilização clínica para o direcionamento diagnóstico de certas enfermidades e para o monitoramento de pacientes portadores

de doenças crônicas.^{21,22,23} A TCQ tem sido utilizada para o acompanhamento de pacientes submetidos à corticoterapia crônica, como uma forma de monitorar os efeitos adversos dos glicocorticoides sobre o metabolismo mineral ósseo.²⁰ Na medicina veterinária tem sido amplamente empregada em pesquisas.^{3,24,25}

Vários estudos realizados em humanos e animais verificaram que a DMO obtida por meio de exames tomográficos é uma representação precisa da verdadeira DMO.^{10,21,26,27,28} As imagens geradas pela TC consistem de cortes seccionais que possibilitam a localização precisa de ROI para a identificação de alterações na densidade do tecido ósseo.^{10,16}

Ocorrem alterações tomográficas na DMO da segunda vértebra lombar de oito cães tratados com prednisona pelo período de um mês, com perda de massa óssea de aproximadamente 14%.³ Na literatura atual foram encontrados estudos utilizando a TCQ e a DEXA para a avaliação da DMO em gatos,^{9,14} porém não há descrição de sua utilização para o estudo do metabolismo ósseo em gatos tratados com corticosteróides, assim, pesquisas devem ser realizadas para a efetivação e padronização da técnica densitométrica em medicina veterinária.

As regiões de tecido ósseo geralmente mais indicadas clinicamente para a determinação da densidade óssea, tanto em humanos como em animais, são as vértebras lombares, porção distal do rádio e colo femoral. Geralmente os processos de desmineralização óssea atingem de forma mais precoce e intensa essas regiões, favorecendo a ocorrência de fraturas patológicas.^{5,24}

3.6 CONCLUSÕES

Conclui-se que a tomografia computadorizada quantitativa é um método altamente sensível, prático e acurado para mensuração da densidade mineral do osso trabecular e cortical, possibilitando melhor e mais rápida interpretação e intervenção terapêutica do médico veterinário nas enfermidades que cursam com alterações na densidade óssea.

Ressalta-se adicionalmente a importância da avaliação e monitoramento de pacientes propensos a fraturas patológicas relacionada à desmineralização óssea. Com a ampliação contínua de centros de diagnóstico por imagem e instituições de ensino que oferecem serviços de tomografia computadorizada no Brasil, cria-se a perspectiva de maior uso desta técnica de exame na rotina clínica e em estudos

experimentais, possibilitando melhores condições de manejo dos pacientes com alterações no metabolismo mineral ósseo.

3.7 REFERÊNCIAS

1. TIDWELL, A.S. Principles of computed tomography and magnetic resonance imaging. In: THRALL, D.E. (Ed.). **Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology**. 5 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 2007. p.50-77.
2. OHLERTH, S.; SCHARF, G. Computed tomography in small animals - Basic principles and state of the art applications. **The Veterinary Journal**, v.173, p.254-71, 2007.
3. TIDWELL, A.S.; JONES, J.C. Advanced imaging concepts: a pictorial glossary of CT and MRI technology. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.14, n.2, p.65-111, 1999.
4. HATHCOCK, J.T.; STICKLE, R.L. Principles and concepts of computed tomography. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v.23, p.399-415, 1993
5. COSTA, F.S.; CARDOSO, M.J.L.; MUNIZ, L.M.R.; VULCANO, L.C.; PADOVANI, C.R. Determinação de desmineralização óssea em gatos após tirotoxicose experimental. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.43, n.5, p.695-701, 2006.
6. LAUER, S.K.; DAVIES, E.S.; HOSGOOD, G.; CREMER, J. Quantitative ultrasonography for assessment of bone mineral density in the canine radius and tibia. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.50, n.1, p.97-103, 2009.
7. CHING, S.V.; NORRDIN, R.W.; FETTMAN, M.J.; LECOUTEUR, R.A. Trabecular bone remodeling and bone mineral density in the adult cat during chronic dietary acidification with ammonium chloride. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.5, n.6, p.547-56, 1990.
8. CHALMERS, H. J.; DYKES, N.L.; LUST, G.; FARESE, J.P.; BURTON-WURSTER, N.I.; WILLIAMS, A.J.; TODHUNTER, R.J. Assessment of bone mineral density of the femoral head in dogs with early osteoarthritis. **American Journal of Veterinary Research**, v.67, n.5, p.796-800, 2006.
9. SAEED, I.; CARPENTER, R.D.; LEBLANC, A.D.; LI, J.; KEYAK, J.H.; SIBONGA, J.D.; LANG, T.F. Quantitative computed tomography reveals the effects of race

- and sex on bone size and trabecular and cortical bone density. **Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health**, v.12, n.3, p.330-6, 2009.
10. QUARTES, L.D. Prednisone induced osteopenia in beagles: variable effects mediated by differential suppression of bone formation. **American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism**, v.263, p.136-41, 1992.
 11. LAUTEN, S.D.; COX, N.R.; BAKER, G.H.; PAINTER, D.J.; MORRISON, N.E.; BAKER, H.J. Body composition of growing and adult cats as measured by use of dual energy x-ray absorptiometry. **Comparative Medicine**, v.50, n.2, p.175-83, 2000.
 12. LAUTEN, S.D.; COX, N.R.; BRAWNER, W.R.Jr.; BAKER, H.J. Use of dual energy x-ray absorptiometry for noninvasive body composition measurements in clinically normal dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.62, n.8, p.1295-1301, 2001.
 13. MARICIC, M; GLUCK, O. Densitometry in glucocorticoid-induced osteoporosis. **Journal of Clinical Densitometry**, v.7, n.4, p.359-63, 2004.
 14. ADAMS, J.E. Quantitative computed tomography. **European Journal of Radiology**, v.71, p.415-24, 2009.
 15. CARTER, D.R. New approaches for interpreting projected bone densitometry data. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.7, n.2, p.137-45, 1992.
 16. BLOCK, J.E. Models of spinal trabecular bone loss as determined by quantitative computed tomography. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.4, n.2, p. 249-57, 1989.
 17. REVAK, C.S. Mineral content of cortical bone measured by computed tomography. **Journal of Computer Assisted Tomography**, v.4, p.342-50, 1980.
 18. ALHO, A. Bone mineral content and mechanical strength-an ex vivo study on human femora at autopsy. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v.227, p.292-97, 1988.
 19. BRAILLON, P.M. Quantitative computed tomography precision and accuracy for long-term follow-up of bone mineral density measurements: a five-year in vitro assessment. **Journal of Clinical Densitometry**, v.5, n.3, p.259-66, 2002.
 20. ROCKALL, A.G.; SOHAIB, S.A.; EVANS, D.; KALTSAS, G.; ISIDORI, A.M.; MONSON, J.P.; BESSER, G.M.; GROSSMAN, A.B.; REZNEK, R.H. Hepatic steatosis in Cushing's syndrome: a radiological assessment using computed

- tomography. **European Journal of Endocrinology**, v.149, p.543-8, 2003.
21. COXSON, H.O.; ROGERS, R.M. Quantitative computed tomography of chronic obstructive pulmonary disease. **Academic Radiology**, v.12, p.1457-63, 2005.
22. STIEGER, S.M.; ZWINGENBERGER, A.; POLLARD, R. E.; KYLES, A. E.; WISNER, E. R. Hepatic volume estimation using quantitative computed tomography in dogs with portosystemic shunts. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.48, n.7, p.409-13, 2007.
23. MCEVOY, F.J.; BUELUND, L.; STRATHE, A.B.; WILLESEN, J.L.; KOCH, J.; WEBSTER, P.; HORLICK, L.; SVALASTOGA, E. Quantitative computed tomography evaluation of pulmonary disease. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.50, n.1, p.47-51, 2009.
24. COSTA, L.A.V.S.; LOPES, B.F.; LANIS, A.B.; OLIVEIRA, D.C.; GIANNOTTI, J.G.; COSTA, F.S. Bone demineralization in the lumbar spine of dogs submitted to prednisone therapy. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 33, n. 6, p. 583-586, 2010.
25. GLÜER, C.C.; ENGELKE, K.; LANG, T.F.; GRAMPP, S.; GENANT, H.K. Quantitative computed tomography (QCT) of the lumbar spine and appendicular skeleton. **European Journal of Radiology**, v.20, p.173-8, 1995.
26. WAITE, K.L.; NIELSEN, B.D.; ROSENSTEIN, D.S. Computed tomography as a method of estimating bone mineral content in horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.20, n.1, p.49-52, 2000.
27. SCHNEIDER, S.; BREIT, S.M.; GRAMPP, S.; KUNSEL, W.W.; LIESEGANG, A.; MAYRHOFER, E.; ZENTEK, J. Comparative assessment of bone mineral measurements obtained by use of dual-energy X-ray absorptiometry, peripheral quantitative computed tomography, and chemical–physical analyses in femurs of juvenile and adult dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.65, p.891-900, 2004.
28. GRAMPP, S.; JERGAS, M.; LANG, P.; STEINER, E.; FUERST, T.; GLUER, C.C.; MATHUR, A.; GENANT, H.K. Quantitative CT assessment of the lumbar spine and radius in patients with osteoporosis. **American Journal of Rheumatology**, v.167, p. 133-40, 1996.



Figura 1 – Imagem de gato sob anestesia geral posicionado em decúbito ventral durante a realização de exame tomográfico.

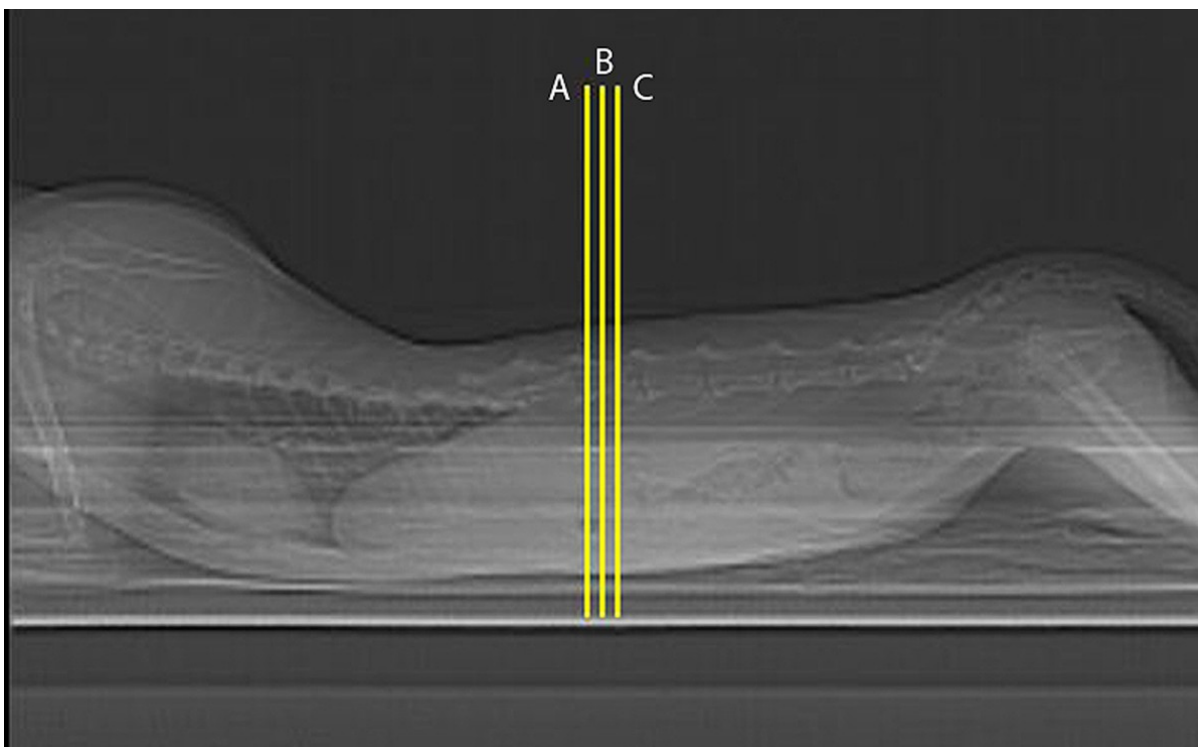


Figura 2 – Imagem tomográfica de um gato em scout demonstrando os níveis de corte para obtenção dos valores de radiodensidade em coluna lombar.

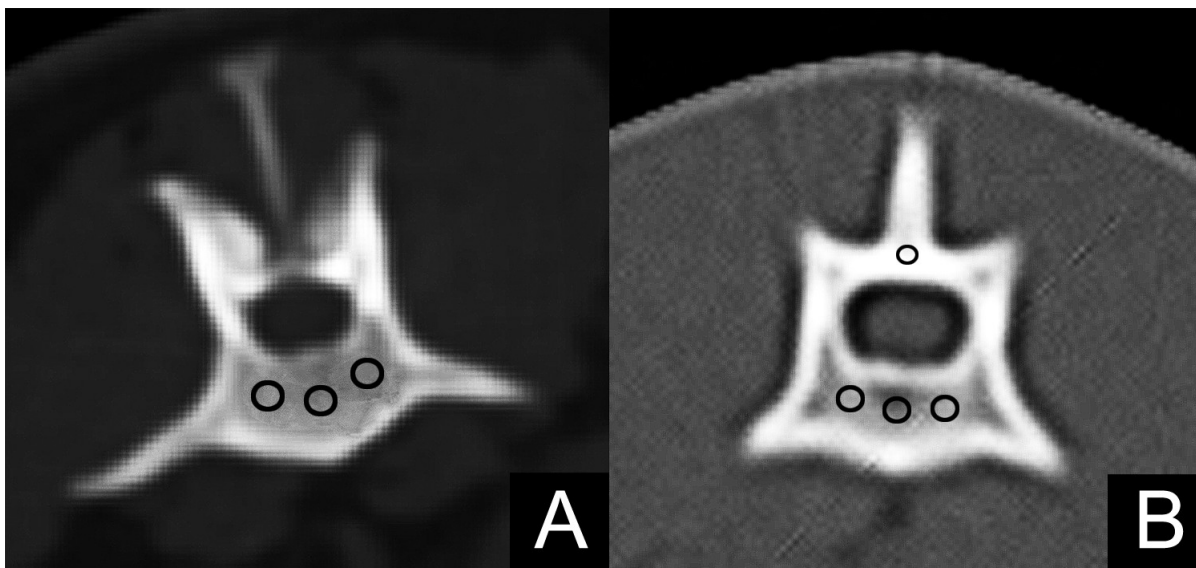


Figura 3 – Imagens do corpo vertebral da segunda vértebra lombar de cão (imagem à esquerda) e de gato (imagem à direita) obtidas por exame de tomografia computadorizada demonstrando a seleção das regiões de interesse (ROI) para a estimativa de densidade mineral óssea. Filtro para tecidos ósseos, 120 Kv e auto mA.

CAPÍTULO 2

Grau de desmineralização em osso trabecular e cortical por meio de tomografia computadorizada quantitativa em cães submetidos à terapia com prednisona

Artigo publicado na Ciência Rural, v.40, n.12, p. 2515-2520, 2010.

CONCLUSÕES GERAIS

Pode-se concluir a partir dos resultados obtidos:

- a. A tomografia computadorizada quantitativa é um método sensível e eficaz para quantificação da DMO de osso trabecular e cortical;
- b. O uso de prednisona em dose de 2mgkg^{-1} por 30 dias é capaz de promover um processo de desmineralização óssea precoce em cães,
- c. Processos de desmineralização óssea em cães submetidos à terapia com prednisona na dose de 2mgkg^{-1} por 30 dias ocorrem primeiramente e de forma intensa no osso trabecular do corpo vertebral.
- d. O protocolo utilizado não desencadeou fraturas patológicas nos animais do grupo experimental.
- e. A tomografia computadorizada quantitativa é um método que permite a monitoração de pacientes sob corticoterapia para prevenção de fraturas patológicas.

REFERÊNCIAS

ADACHI, J.D.; BENSON, W.G.; BROWN, J.; HANLEY, D.; HODSMAN, A.; JOSSE, R.; KENDLER, D.R.; LENTLE, B.; OLSZYNSKI, W.; STE-MARIE, L.G.; TENENHOUSE, A.; CHINES, A.A. Intermittent etidronato therapy to prevent corticosteroid-induced osteoporosis. **New England Journal of Medicine**, v. 337, p. 382–387, 1997.

ADAMS, J.E. Quantitative computed tomography. **European Journal of Radiology**, v.71, p.415-24, 2009.

AERSSSENS, J.; BOONEN, S.; LOWET, G.; DEQUEKER, J. Interspecies differences in bone composition, density, and quality: potential implications for in vivo bone research. **Endocrinology**, v.139, p.663-670, 1998.

ALHO, A. Bone mineral content and mechanical strength-an ex vivo study on human femora at autopsy. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v.227, p.292-97, 1988.

BADYLAK, S.F.; VAN FLEET, J.F. Sequential morphologic and clinicopathologic alterations in dogs with experimentally induced glucocorticoid hepatopathy. **American Journal of Veterinary Research**, v. 42, p. 1310–1318, 1981.

BELL, R.; CARR, A.; THOMPSON, P. Managing corticosteroid-induced osteoporosis in medical outpatients. **Journal of the Royal College of Physicians of London**, v. 31, p. 158–161, 1997.

BLOCK, J.E. Models of spinal trabecular bone loss as determined by quantitative computed tomography. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.4, n.2, p. 249-57, 1989.

BORBA, V.Z.C.; LAZARETTI-CASTRO, M. Osteoporose induzida por glicocorticóide. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v.43, n.6, p.452-456, 1999.

BRAILLON, P.M. Quantitative computed tomography precision and accuracy for long-term follow-up of bone mineral density measurements: a five-year in vitro assessment. **Journal of Clinical Densitometry**, v.5, n.3, p.259-66, 2002.

CARTER, D.R. New approaches for interpreting projected bone densitometry data. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.7, n.2, p.137-45, 1992.

CHALMERS, H. J.; DYKES, N.L.; LUST, G.; FARESE, J.P.; BURTON-WURSTER, N.I.; WILLIAMS, A.J.; TODHUNTER, R.J. Assessment of bone mineral density of the femoral head in dogs with early osteoarthritis. **American Journal of Veterinary Research**, v.67, n.5, p.796-800, 2006.

CHING, S.V.; NORRDIN, R.W.; FETTMAN, M.J.; LECOUTEUR, R.A. Trabecular bone remodeling and bone mineral density in the adult cat during chronic dietary acidification with ammonium chloride. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.5, n.6, p.547-56, 1990.

COHN, L.A. Glucocorticoid therapy. In: ETTINGER, SJ & FELDMAN, E.C. (Eds.). **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 6 ed. St Louis: Elsevier Saunders, 2006. pp.503–508.

COSTA, F.S.; CARDOSO, M.J.L.; MUNIZ, L.M.R.; VULCANO, L.C.; PADOVANI, C.R. Determinação de desmineralização óssea em gatos após tirotoxicose experimental. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.43, n.5, p.695-701, 2006.

COSTA, L.A.V.S.; LOPES, B.F.; LANIS, A.B.; OLIVEIRA, D.C.; GIANNOTTI, J.G.; COSTA, F.S. Bone demineralization in the lumbar spine of dogs submitted to prednisone therapy. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 33, n. 6, p. 583-586, 2010.

COXSON, H.O.; ROGERS, R.M. Quantitative computed tomography of chronic obstructive pulmonary disease. **Academic Radiology**, v.12, p.1457-63, 2005.

DAMINET, S.; FERGUSON, D.C. Influence of Drugs on Thyroid Function in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, p. 463-472, 2003.

DAMINET, S.; PARADIS, M.; REFSAL, K.R.; PRICE, C. Short term influence of prednisone and phenobarbital on thyroid function in euthyroid dogs. **Canine Veterinary Journal**, v.40, p. 411-413, 1999.

DE NIJS, R. Glucocorticoid-induced osteoporosis: a review on pathophysiology and treatment options. **Minerva Medica**, v.99, p.23-43, 2008.

ENGELKE, K.; ADAMS, J.E.; ARMBRECHT, G.; AUGET, P.; BOGADO, C.E.; BOUXSEIN, M.L.; FELSEBERG, D.; ITO, M.; PREVRHAL, S.; HANS, D.B.; LEWIECKI, E.M. Clinical Use of Quantitative Computed Tomography and Peripheral Quantitative Computed Tomography in the Management of Osteoporosis in Adults: The 2007 ISCD Official Positions. **Journal of Clinical Densitometry**, v.11, n.1, p. 123-162, 2008.

ENGERMANN, M.; GOLDHAHN, J.; SCHNEIDER, E. Animal models for fracture treatment in osteoporosis. **Osteoporosis International**, v. 16, p. 129–138, 2005.

ETTINGER, B.; CHIDAMBARAN, P.; PRESSMAN, A. Prevalence and determinants of osteoporosis drug prescription among patients with high exposure to glucocorticoid drugs. **American Journal of Managed Care**, v.7, p.597-605, 2001.

FÜTO, L.; TÖKE, J.; PATÓCS, A.; SZAPPANOS, Á.; VARGA, I.; GLÁZ, E.; TULASSAY, Z.; RÁCZ, K.; TÓTH, M. Skeletal differences in bone mineral area and content before and after cure of endogenous Cushing's syndrome. **Osteoporosis International**, v.19, p.941-949, 2008.

GLÜER, C.C.; ENGELKE, K.; LANG, T.F.; GRAMPP, S.; GENANT, H.K. Quantitative computed tomography (QCT) of the lumbar spine and appendicular skeleton.

European Journal of Radiology, v.20, p.173-8, 1995.

GOLDSTEIN, M.; FALLON, J.J.; HARNING, R. Chronic glucocorticoid therapy-induced osteoporosis in patients with obstructive lung disease. **Chest**, v.116, p.1733-1749, 1999.

GRAMPP, S.; JERGAS, M.; LANG, P.; STEINER, E.; FUERST, T.; GLÜER, C.C.; MANTUR, A.; GENANT, H.K. Quantitative CT assessment of the lumbar spine and radius in patients with osteoporosis. **American Journal of Roentgenology**, v. 167, p. 133–140, 1996.

GREGÓRIO, L.H.; LACATIVA, P.G.S.; MELAZZI, A.C.C.; RUSSO, L.A.T. Glucocorticoid-induced osteoporosis. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v.50, n.4, p.793-801, 2006.

HANGARTNER, T.V.; GILSANZ, V. Evaluation of cortical bone by computed tomography. **Journal of Bone and Mineral Research**, v.11, n.10, p.1518-1525, 1996.

HATHCOCK, J.T.; STICKLE, R.L. Principles and concepts of computed tomography. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v.23, p.399-415, 1993.

IRION, K.L.; HOCHHEGGER, B.; MARCHIORI, E.; PORTO, N.S.; BALDISEROTTO, S.V.; SANTANA, P.R. Radiograma de tórax e tomografia computadorizada na avaliação do enfisema pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v.33, n.6, p.720-732, 2007.

Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Report 81: Quantitative Computed Tomography. Oxford University Press, v.9, n.1, p.59-70, 2009.

KANIS, J.; STEVERSON, M.; MCCLOSKEY, E.V.; DAVIS, S.; LLOYD-JONES, M. Glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. **Health Technology Assessment**, v.11, n.7, p.iii-iv, ix-xi, 1-231, 2007.

KODAMA, Y.; NG, C.S.; WU, T.T.; AYERS, G.D.; CURLEY, S.A.; ABDALLA, E.K.; VAUTHEY, J.N.; CHARNSANGAVEJ, C. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver. **American Journal of Roentgenology**. v. 188, p. 1307-1321, 2007.

LAAN, R.F.J.M.; VAN RIEL, P.L.C.M.; VAN ERNING, L.J.O.; LEMMENS, J.A.M.; RUIJS, S.H.J.; VAN DE PUTTE, L.B.A. Vertebral osteoporosis in rheumatoid arthritis Patients: effect of low dose prednisone therapy. **British Journal of Rheumatology**, Londres, v.31, p.91-96, 1992.

LANE, N.; LUKERT, B. The science and therapy of GCinduced bone loss. **Metabolism Clinics of North America**, v.27, p.465-483, 1998.

LAUER, S.K.; DAVIES, E.S.; HOSGOOD, G.; CREMER, J. Quantitative ultrasonography for assessment of bone mineral density in the canine radius and tibia. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.50, n.1, p.97-103, 2009.

LAUTEN, S.D.; COX, N.R.; BAKER, G.H.; PAINTER, D.J.; MORRISON, N.E.; BAKER, H.J. Body composition of growing and adult cats as measured by use of dual energy x-ray absorptiometry. **Comparative Medicine**, v.50, n.2, p.175-83, 2000.

LAUTEN, S.D.; COX, N.R.; BRAWNER, W.R.Jr.; BAKER, H.J. Use of dual energy x-ray absorptiometry for noninvasive body composition measurements in clinically normal dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.62, n.8, p.1295-1301, 2001.

LILL, C.A.; GERLACH, U.V.; ECKHARDT, C.; GOLDHAHN, J.; SCHNEIDER, E. Bone changes due to glucocorticoid application in an ovariectomized animal model for fracture treatment in osteoporosis. **Osteoporosis International**, v.13, p. 407–414, 2002.

LU, Z.; ZAGZEBSKI, J.A.; O'BRIEN, R.T.; STEINBERG, H. Ultrasound attenuation and backscatter in the liver during prednisone administration. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v.23, p.1-8, 1997.

LYLES, K.W.; JACKSON, T.W.; NESBITT, T.; QUARLES, L.D. *Salmon* calcitonin reduces vertebral bone loss in glucocorticoid-treated beagles. **American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism**, v. 264, p. 938–942, 1993.

MACDONALD, J.M. Corticoterapia. In: ETTINGER, SJ & FELDMAN, E.C. (Eds.). **Tratado de Medicina Interna Veterinária**, 5 ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2004. p. 323–333.

MANCINI, T.; DOGA, M.; MAZZIOTI, G.; GIUSTINA, A. Cushing syndrome and bone. **Pituitary**, v.7, p.249-252, 2004.

MANOLAGAS, S.C., WEINSTEIN, R.S. New developments in the pathogenesis and treatment of steroid-induced osteoporosis. **Journal of Bone Mineral Research**, v. 14, p. 1061-1066, 1999.

MARICIC, M; GLUCK, O. Densitometry in glucocorticoid-induced osteoporosis. **Journal of Clinical Densitometry**, v.7, n.4, p.359-63, 2004.

MCEVOY, F.J.; BUELUND, L.; STRATHE, A.B.; WILLESEN, J.L.; KOCH, J.; WEBSTER, P.; HORLICK, L.; SVALASTOGA, E. Quantitative computed tomography evaluation of pulmonary disease. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.50, n.1, p.47-51, 2009.

NORDIN, R.W.; HISTAND, M.B.; SHEAHAN, H.J.; CARPENTER, T.R. Effects of corticosteroids on mechanical strength of intervertebral joints and vertebrae in dogs. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 259, p. 268–276, 1990.

O'BRIEN, R.; ZAGZEBSKY, J.A.; LU, Z.F.; STEINBERG, H. Measurement of acoustic backscatter and attenuation in the liver of dogs with experimentally induced steroid hepatopathy. **American Journal of Veterinary Research**, v.57, p.1690-1694, 1996.

OHLERTH, S.; SCHARF, G. Computed tomography in small animals - Basic principles and state of the art applications. **The Veterinary Journal**, v.173, p.254-71, 2007.

PEARCE, G.; RYAN, P.F.; DELMAS, P.D.; TABENSKY, D.A.; SEEMAN, E. The deleterious effects of low-dose corticosteroids on bone density in patients with polymyalgia rheumatic. **British Journal of Rheumatology**, v.37, p.292- 299, 1998.

QUARTES, L.D. Prednisone induced osteopenia in beagles: variable effects mediated by differential suppression of bone formation. **American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism**, v.263, p.136-41, 1992.

RACKOFF, P.J.; ROSEN, C.J. Pathogenesis and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. **Drugs & Aging**, v. 12, p. 477-484,1998.

REID, I.R. Glucocorticoid osteoporosis – mechanisms and management. **European Journal of Endocrinology**, v.137, p.209-217, 1997.

REID, I. Glucocorticoid-induced osteoporosis. **Baillière's Clinical Endocrinology and Metabolism** , v.14, p.279- 298, 2000.

REVAK, C.S. Mineral content of cortical bone measured by computed tomography. **Journal of Computer Assisted Tomography**, v.4, p.342-50,1980.

ROCKALL, A.G.; SOHAIB, S.A.; EVANS, D.; KALTSAS, G.; ISIDORI, A.M.; MONSON, J.P.; BESSER, G.M.; GROSSMAN, A.B.; REZNEK, R.H. Hepatic steatosis in Cushing's syndrome: a radiological assessment using computed tomography. **European Journal of Endocrinology**, v.149, p.543-8, 2003.

RUTGERS, C.; BATT, R.M.; VAILLANT, C.; RILEY, J.E. Subcellular pathologic features of glucocorticoid-induced hepatopathy in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.56, p.898-907, 1995.

SAEED, I.; CARPENTER, R.D.; LEBLANC, A.D.; LI, J.; KEYAK, J.H.; SIBONGA,

J.D.; LANG, T.F. Quantitative computed tomography reveals the effects of race and sex on bone size and trabecular and cortical bone density. **Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health**, v.12, n.3, p.330-6, 2009.

SCHÄCKE, H.; DÖCKE, W.D.; ASADULLAH, K. Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 96, p. 23–43, 2002.

SCHOLZ-AHRENS, K.E.; DELLING, G.; STAMPA, B.; HELFENSTEIN, A.; HAHNE, H.J.; ACIL, Y.; TIMM, W.; BARKMANN, R.; HASSENPFUG, J.; SCHREZENMEIR, J.; GLÜER, C.C. Glucocorticosteroid-induced osteoporosis in adult primiparous Gottingen miniature pigs: effects on bone mineral and mineral metabolism. **American Journal of Physiology, Endocrinology and Metabolism**, v. 293, p. 385–395, 2007.

SCHNEIDER, S.; BREIT, S.M.; GRAMPP, S.; KUNSEL, W.W.; LIESEGANG, A.; MAYRHOFER, E.; ZENTEK, J. Comparative assessment of bone mineral measurements obtained by use of dual-energy X-ray absorptiometry, peripheral quantitative computed tomography, and chemical–physical analyses in femurs of juvenile and adult dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.65, p.891-900, 2004.

SILVA, C.M.O.; MELO, E.G.; ALMEIDA, A.E.R.F.; GOMES, M.G.; SILVA, C.H.O.; RACHID, M.A.; VERÇOSA JÚNIOR, D.; VIEIRA, N.T.; FRANÇA, S.A. Efeito da prednisona em lesão medular aguda experimental em ratos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.60, n.3, p. 641-650, 2008.

SYAKALIMA, M.; TAKIGUCHI, M.; YASUDA, J.; MORITA, Y.; HASHIMOTO, A. Comparison attenuation and liverkidney contrast of liver ultrasonographs with histology and biochemistry in dogs with experimentally induced steroid hepatopathy. **Veterinary Quarterly**, v.20, p.18-22, 1998.

STIEGER, S.M.; ZWINGENBERGER, A.; POLLARD, R. E.; KYLES, A. E.; WISNER, E. R. Hepatic volume estimation using quantitative computed tomography in dogs with portosystemic shunts. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.48, n.7, p.409-13,

2007.

THRALL, D.E. **Veterinary Diagnostic Radiology**. 5ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. 880p.

TIDWELL, A.S. Principles of computed tomography and magnetic resonance imaging. In: THRALL, D.E. (Ed.). **Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology**. 5 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 2007. p.50-77.

TIDWELL, A.S.; JONES, J.C. Advanced imaging concepts: a pictorial glossary of CT and MRI technology. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v.14, n.2, p.65-111, 1999.

VAN DER EERDEN, A.; DEN HEIJER, M.; OYEN, W.J.; HERMUS, A.R. Cushing syndrome and bone mineral density: lowest Z scores in young patients. **Netherlands Journal of Medicine**, v.65, p.137-141, 2007.

WAITE, K.L.; NIELSEN, B.D.; ROSENSTEIN, D.S. Computed tomography as a method of estimating bone mineral content in horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.20, n.1, p.49-52, 2000.

WEINSTEIN, R.S.; JILKA, R.L.; PARFITT, A.M.; MANOLAGAS, S.C. Inhibition of osteoblastogenesis and promotion of apoptosis of osteoblasts and osteoclasts by glucocorticoids: Potential mechanisms of their deleterious effects on bone. **Journal of Clinical Investigation**, v.102, p. 274-282, 1998.

6. ANEXOS

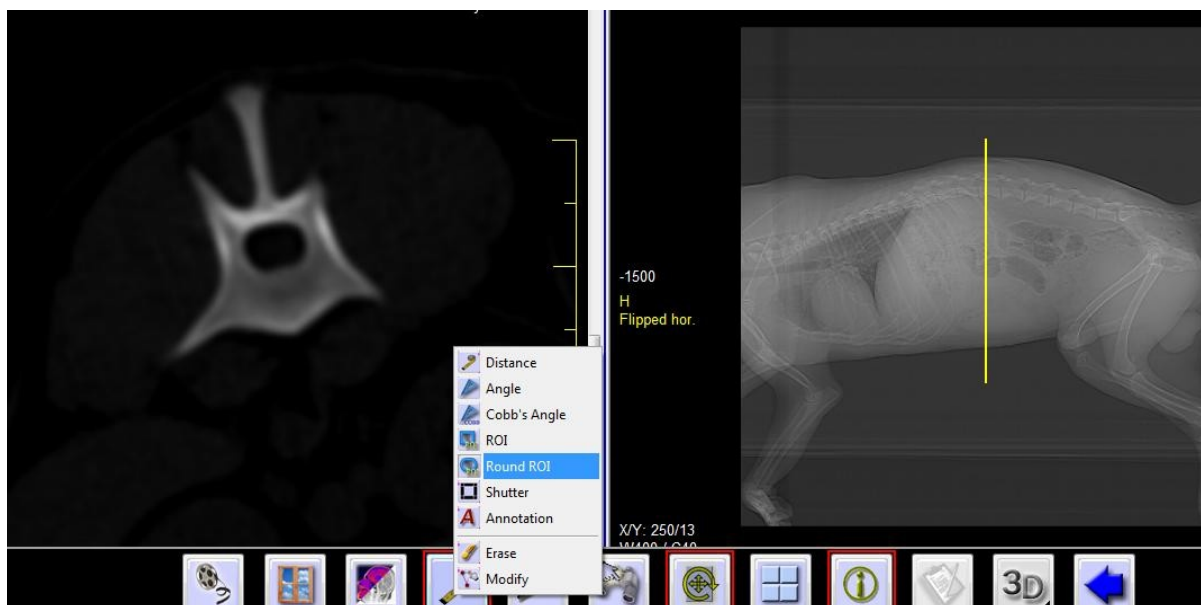


Figura 1- Localização exata da segunda vértebra lombar a partir do scout em programa computacional, e seleção da ferramenta para realização da mensuração de radiodensidade óssea.

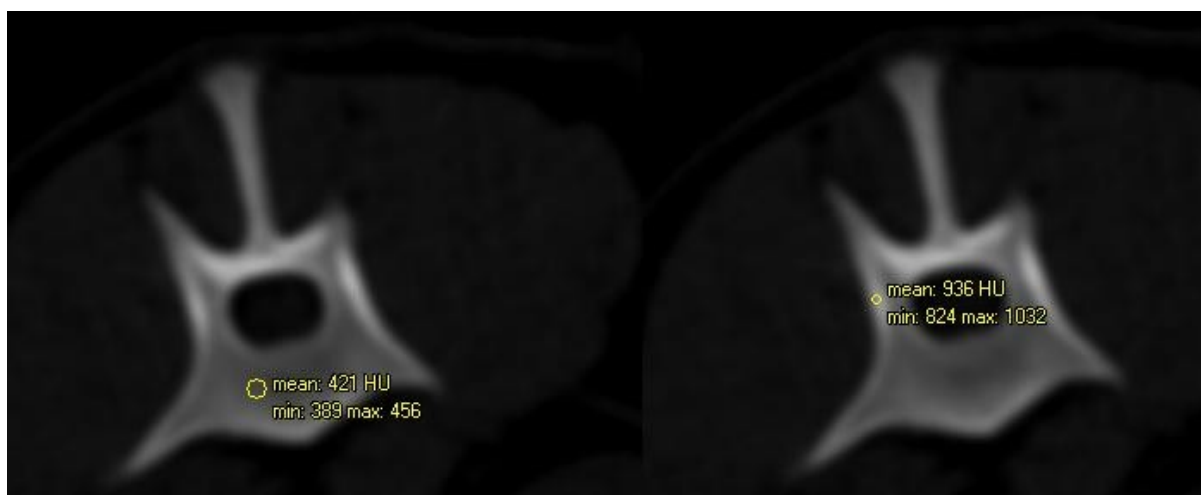


Figura 2 – Mensuração de radiodensidade de osso trabecular (à esquerda) e osso cortical (a direita) no programa computacional, demonstrando os valores médios adquiridos.

GLOSSÁRIO

Slice – Referente à fatia. Espessura do corte seccional da estrutura avaliada por meio da tomografia computadorizada.

Scout – Imagem digital radiológica para se realizar o planejamento dos cortes, com características iguais ao raio - X, também chamada de imagem piloto, topograma ou escanograma.

Phantom – Simulador radiográfico. Objeto de teste com radiodensidade similar as diferentes estruturas do corpo. Permite efetiva calibração do tomógrafo.

Pixel – Elemento bidimensional, é a menor unidade da imagem representado na Tomografia por um ponto (quadrado) em escala de cinza atenuado pelo feixe de Raio-x.

Voxel – Elemento tridimensional, é o pixel com profundidade, representado pela espessura de corte.