

ASPECTOS ULTRASSONOGRÁFICOS DAS INTOXICAÇÕES IATROGÊNICA E EXPERIMENTAL POR VITAMINA D EM COELHOS*

Marcus Alessandro Peçanha Klem¹⁺, Ticiano Nascimento França², Marilene Farias Brito², Vivian Assunção Nogueira², Alexander Perez González¹, Carlos Torres Ribeiro¹ e Paulo Vargas Peixoto³

ABSTRACT. Klem M.A.P., França T.N., Brito M.F., Nogueira V.A., González A.P., Ribeiro C.T. & Peixoto P.V. [**Ultrasonographic aspects of iatrogenic and experimental poisoning in rabbits by vitamin D.**] Aspectos ultrassonográficos das intoxicações iatrogênica e experimental por vitamina D em coelhos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 34(3):169-176, 2012. Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, BR 465 km7, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. E-mail: marcius@irvnatal.com.br

Ultrasonographic aspects of iatrogenic and experimental poisoning in rabbits by vitamin D are described. Clinically the animals showed signs of cardiovascular insufficiency, as ascites and lung edema, anorexia, mucous diarrhea, loss of weight and apathy. The classical picture of mineralization and, sometimes, ossification of the cardiovascular system, as well the lesions of kidneys, lungs, stomach, among other organs, were reproduced by the subcutaneous administration of an oily solution of cholecalciferol (non-activated vitamin D₃). Ultrasonographic studies revealed dilation of the left ventricle with marked reduction of the shortening fraction, the aorta with irregular, thickened, hypercholesterolemic, rigid wall, with reduction or lack of the amplitude of pulse, and kidneys with mineralization. It is concluded that the ultrasound could be a diagnostic method useful in severe cases of poisoning by vitamin D, for small animals mainly when the results are correlated to the epidemiological and clinic-pathological aspects. Apparently, the lesions of vascular mineralization observed in this poisoning have not been demonstrated in rabbits by ultrasound.

KEY WORDS. Cholecalciferol, hypervitaminosis, ultrasound, rabbits.

RESUMO. São descritos os aspectos ultrassonográficos de coelhos intoxicados iatrogênica e experimentalmente por vitamina D. Clinicamente evidenciaram-se sinais de insuficiência cardiovascular como ascite e edema pulmonar, anorexia, diarreia na mucosa, emagrecimento e apatia. O clássico quadro de mineralização do sistema cardiovascular, bem como as alterações de rins, pulmões, estômago, entre outros órgãos, foi reproduzido com administrações subcutâneas de solução oleosa de

colecalfiferol (vitamina D₃ não-ativada). O estudo ultrassonográfico revelou dilatação do ventrículo esquerdo com marcada redução da fração de encurtamento, aorta com paredes irregulares, espessadas, hipercoelásticas, rígidas e com redução ou ausência da amplitude de pulso e ainda, rim com mineralização. Conclui-se que o exame ultrassonográfico pode ser uma importante ferramenta auxiliar no diagnóstico de casos de intoxicação por vitamina D em pequenos animais que cursam com mineralização de aorta

*Recebido em 7 de outubro de 2011.

Aceito para publicação em 22 de janeiro de 2012.

¹ Médico-veterinário, M.Med.Vet. Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Rodovia BR 465, Km7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. *Autor para correspondência E-mail: marcius@irv.natal.br, E-mails: yan-de05_1@hotmail.com, caluth@uol.com.br

² Médica-veterinária, Dr.Cs.Vs. Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, Instituto de Veterinária, UFRRJ, BR 465, Km7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mails: ticiano@ufrj.br, marilene@ufrj.br, vivianmedvet@yahoo.com.br

³ Médico-veterinário, Dr.Patol. Departamento de Nutrição e Pastagem, Instituto de Zootecnia, UFRRJ, BR 465, Km7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: pfpeixoto@terra.com.br

e renal, principalmente quando seus resultados forem correlacionados aos aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos. Aparentemente, as lesões de mineralização vascular observadas nesta intoxicação não haviam sido demonstradas através da ultrassonografia em coelhos.

PALAVRAS-CHAVE. Colecalciferol, hipervitaminose, ultrassonografia, coelhos.

INTRODUÇÃO

Considerando-se a massiva propaganda diária que a mídia coloca ao nosso alcance, na tentativa de vender produtos à base de vitaminas e microelementos que, pretensamente, melhorariam o desempenho físico e mental, as intoxicações por essas substâncias passaram a se constituir em considerável risco. A situação pode ser considerada similar em relação aos animais, em especial, no que se refere às tentativas de se elevar a produtividade. Por mais contraditório que possa parecer, a vitamina D é uma das substâncias mais tóxicas que se conhecem. As calcinoses, enfermidades caracterizadas por extensa mineralização de tecidos moles, representam a principal manifestação clínico-patológica do envenenamento direto ou indireto por vitamina D.

As intoxicações por plantas que contêm substâncias calcinogênicas são bem conhecidas em todo o mundo e ocorrem em diversas espécies animais (Mello & Habermehl 1995). Estudos clínico-patológicos sobre as intoxicações por vitamina D ou por plantas que a contêm têm sido publicados, porém registros sobre as eventuais alterações ultrassonográficas dessas condições não têm sido publicado em animais.

Este estudo teve por objetivo descrever os aspectos ultrassonográficos observados em coelhos intoxicados iatrogênica e experimentalmente com vitamina D, como forma de complementar o artigo "Aspectos toxicológico, clínico-patológico e ultraestrutural das intoxicações iatrogênica e experimental por vitamina D em coelhos" publicado anteriormente (Peixoto et al. 2010).

MATERIAL E MÉTODOS

Intoxicação Iatrogênica

Os dois coelhos (51 e 52) intoxicados iatrogenicamente por vitamina D eram oriundos do Colégio Técnico da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (CTUR) e foram encaminhados ao Biotério da Patologia Animal do Convênio UFRRJ/Embrapa com histórico de suplementação com composto

vitamínico (vitaminas A, D e E) por via subcutânea, uma vez que houve suspeita de que os animais estariam com deficiência vitamínica. O coelho 51 permaneceu sob acompanhamento clínico até o dia seguinte e morreu durante a avaliação ultrassonográfica, realizada com aparelho de ultrassonografia da marca Fukuda-Denshi, modelo UF-4500, com transdutor linear de 7,5 MHz. À necropsia, fragmentos de diversos órgãos foram coletados, fixados em formol a 10%, processados pelos métodos usuais e corados pela hematoxilina e eosina.

Procedimento experimental

Para o experimento 01 foram utilizados nove (9) coelhos com cerca de 140 dias de idade e pesos variando entre 2,7 e 3,7 Kg e, no experimento 02, seis (6) coelhos com cerca de 90 dias de idade e pesos variando entre 1,85 e 2,1 Kg. Todos os coelhos eram da raça Nova Zelândia e de ambos os sexos. Os animais foram mantidos em gaiolas metálicas individuais alimentados com ração comercial⁴ para coelhos e água *ad libitum*. As necropsias foram realizadas imediatamente após a morte. Fragmentos de órgãos diversos foram coletados, fixados em formol a 10%, processados pelos métodos usuais e corados pela hematoxilina e eosina.

Todos os coelhos foram submetidos à avaliação ultrassonográfica com a finalidade de verificar o aspecto ultrassonográfico dos órgãos e de comparar a diferença da textura ecográfica entre órgãos e estruturas sintópicas, sobretudo baço, fígado e rins. Também foi mensurado o volume renal total. A avaliação ultrassonográfica foi realizada com aparelho de ultrassonografia da marca Fukuda-Denshi, modelo UF-4500, com transdutor linear de 7,5 MHz. A administração da vitamina D foi feita por via subcutânea.

Nos experimentos 01 e 02, os coelhos, previamente adaptados ao local por 30 e 7 dias, respectivamente, receberam ração comercial⁴ para coelhos e água *ad libitum*.

No experimento 01 (Tabela 1), os coelhos receberam, no 1º dia, 52,42 a 52,68 mg/Kg de vitamina D3 (solução oleosa - azeite de oliva - de colecalciferol), na concentração de 86,21 mg/ml (3.448.400 UI/ml). A 2ª dose de vitamina D3 (mesma dosagem anterior) foi administrada no 4º dia, 83 horas após a 1ª dose. Todos os animais, antes e durante o experimento, foram avaliados diariamente quanto ao estado geral, comportamento, ingestão de ração e

⁴ Ração Purina para coelhos

Tabela 1. Hipervitaminose D em coelhos (experimento 01). Delineamento experimental, evolução e desfecho.

Coelho	Peso	1ª Ultrassonografia	Vitamina D		2ª Ultrassonografia	Início dos sintomas clínicos após 1ª dose de vitamina D	Evolução	Desfecho - tempo após 1ª dose de vitamina D
			1ª Aplicação de	2ª Aplicação de				
1	3,25 Kg	14/05/2000	52,52 mg/Kg (18/05/2000 – 07:00)	52,52 mg/Kg (21/05/2000 – 18:00)	24/05/2000	3 d e 10 h	6 d, 11 h e 10 min	Morte espontânea 9 d, 21 h e 50 min
2	2,90 Kg	14/05/2000	52,61 mg/Kg (18/05/2000 – 07:00)	52,61 mg/Kg (21/05/2000 – 18:00)	24/05/2000	4 d e 1 h	6 d, 14 h e 50 min	Morte espontânea 10 d, 15 h e 50 min
3	2,70 Kg	14/05/2000	52,68 mg/Kg (18/05/2000 – 07:00)	52,68 mg/Kg (21/05/2000 – 18:00)	24/05/2000	2 d e 14 h	6 d, 10 h e 45 min	Morte espontânea (saindo do <i>rigor mortis</i>) 9 d e 45 min
4	2,85 Kg	14/05/2000	52,63 mg/Kg (18/05/2000 – 07:00)	52,63 mg/Kg (21/05/2000 – 18:00)	24/05/2000	2 d e 14 h	10 d, 2 h e 45 min	Morte espontânea 12 d, 16 h e 45 min
5	2,90 Kg	14/05/2000	52,62 mg/Kg (18/05/2000 – 07:00)	52,62 mg/Kg (21/05/2000 – 18:00)	24/05/2000	3 d e 10 h	7 d, 7 h e 25 min	Morte espontânea 10 d, 17 h e 25 min
6	3,35 Kg	14/05/2000	52,50 mg/Kg (18/05/2000 – 07:00)	52,50 mg/Kg (21/05/2000 – 18:00)	24/05/2000	4 d e 1 h	2 d, 1 h e 30 min	Morte espontânea (encontrado em <i>rigor mortis</i>) 6 d, 2 h e 30 min
7	3,15 Kg	14/05/2000	52,55 mg/kg (18/05/2000 – 07:00)	52,55 mg/kg (21/05/2000 – 18:00)	24/05/2000	5 d e 7 h	21 d, 19 h e 30 min	Eutanasiado 27 d, 2 h e 30 min
8	3,65 Kg	14/05/2000	52,43 mg/kg (18/05/2000 – 07:00)	52,43 mg/kg (21/05/2000 – 18:00)	24/05/2000	2 d e 14 h	11 d e 8 h	Morte espontânea 13 d 22 h
9	3,70 Kg	14/05/2000	52,42 mg/kg (18/05/2000 – 07:00)	52,42 mg/kg (21/05/2000 – 18:00)	24/05/2000	2 d e 14 h	8 d, 12 h e 15 min	Morte espontânea 11 d, 2 h e 15 min

Tabela 2. Hipervitaminose D em coelhos (experimento 02). Delineamento experimental, evolução e desfecho.

Coelho	Peso	1ª Ultrassonografia	Vitamina D		2ª Ultrassonografia	Desfecho – tempo após 1ª dose de vitamina D
			1ª Aplicação	2ª Aplicação		
A	2,05 Kg	21/09/2000	52,57 mg/Kg (23/09/2000 – 18:00)	-	25/09/2000	Eutanasiado 1 d e 16 h (40 h)
B	1,90 Kg	21/09/2000	52,63 mg/Kg (23/09/2000 – 18:00)	-	25/09/2000	Eutanasiado 1 d e 16 h (40 h)
C	2,10 Kg	21/09/2000	52,55 mg/Kg (23/09/2000 – 18:00)	-	27/09/2000	Eutanasiado 3 d e 16 h (88 h)
D	1,85 Kg	21/09/2000	52,66 mg/Kg (23/09/2000 – 18:00)	-	27/09/2000	Eutanasiado 3 d e 16 h (88 h)
E	1,95 Kg	21/09/2000	51,75 mg/Kg (23/09/2000 – 18:00)	51,75 mg/Kg (27/09/2000 – 07:00)	29/09/2000	Eutanasiado 5 d e 16 h (136 h)
F	1,90 Kg	21/09/2000	50,81 mg/Kg (23/09/2000 – 18:00)	50,81 mg/Kg (27/09/2000 – 07:00)	29/09/2000	Eutanasiado 5 d e 16 h (136 h)

aspecto das fezes. As necropsias foram realizadas após a morte espontânea dos coelhos, com exceção do coelho 7, em função de sua recuperação. Fragmentos de diversos órgãos foram coletados, fixados em formol a 10% e destinados ao estudo histopatológico pela coloração de rotina com HE.

No experimento 02 (Tabela 2), os coelhos foram separados em três grupos (G1, G2 e G3) e receberam, no 1º dia, 50,81 a 52,66 mg/Kg de vitamina D3 (solução oleosa de colecalciferol), na concentração de 86,21 mg/ml (3.448.400 UI/ml). Os coelhos dos grupos G1 (A e B) e G2 (C e D) foram sacrificados e necropsiados 40 e 88 horas depois da administração de vitamina D3, respectivamente. Os coelhos do grupo G3 (E e F) receberam a 2ª dose de vitamina D3 (mesma dosagem anterior) após 85 horas e foram eutanasiados e necropsiados 136 horas após a 1ª aplicação de vitamina D3. À necropsia, fragmentos de diversos órgãos foram coletados, fixados em

formol a 10% e destinados ao estudo histopatológico pela coloração de rotina com HE.

RESULTADOS

Intoxicação iatrogênica

Principais achados clínico-patológicos. Clinicamente os animais apresentaram emagrecimento progressivo, diarreia, abdômen distendido, dispneia, hiporexia e menor volume das síbalas.

Os principais achados macroscópicos foram dilatação de câmaras cardíacas e mineralização, por vezes, sob forma de placas esbranquiçadas no endocárdio do átrio esquerdo, em cordas tendíneas, nas valvas mitral e tricúspide, nas artérias aorta, subclávias, carótidas, femorais, renais e mesentéricas. Havia também hidropericárdio e edema subepicárdico leves, ascite, edema de mesentério, de estômago, e edema retroperitoneal, além de congestão hepática e esplênica.

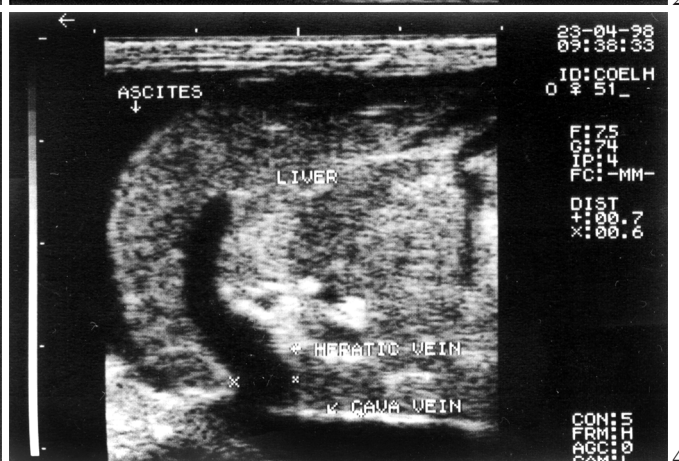
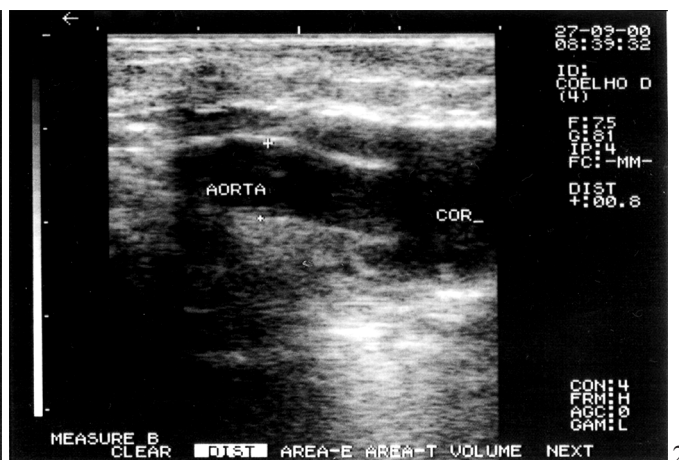
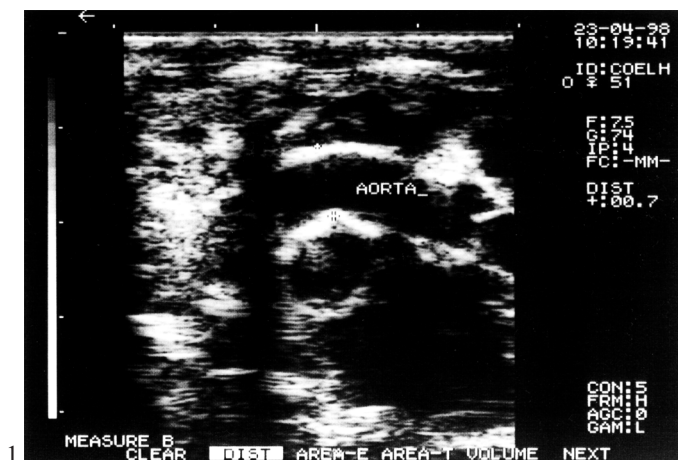


Figura 1. Intoxicação iatrogênica por vitamina D em coelhos. Aorta com paredes acentuadamente espessadas, irregulares e hiperecóticas (coelho 51).

Figura 2. Intoxicação experimental por vitamina D em coelhos. Aorta com aspecto ultrassonográfico normal, para comparação (coelho D, experimento 2).

Figura 3. Intoxicação iatrogênica por vitamina D em coelhos. Marcada dilatação de veias hepáticas decorrente de insuficiência cardíaca crônica por mineralização cardiovascular (coelho 51).

Figura 4. Intoxicação iatrogênica por vitamina D em coelhos. Ascite e marcada dilatação de veias cava e hepáticas decorrentes da insuficiência cardíaca crônica por mineralização cardiovascular (coelho 51).

Achados ultrassonográficos - Coelho 51. Coação: ventrículo esquerdo dilatado e com severa redução da fração de encurtamento; valvas mitral e sigmóide aórtica espessadas e hiperecóticas (Figura 5). Artérias: aorta com paredes visivelmente espessadas, irregulares, hiperecóticas, rígidas (arco aórtico rígido quando movimentado pelos batimentos cardíacos) e sem amplitude de pulso (Figuras 1 e 5); carótidas e artérias renais também exibiam paredes espessadas, irregulares e hiperecóticas. Veias: veias cava e hepáticas com severa dilatação (Figuras 3 e 4); grande derrame de líquido peritoneal sem evidências de celularidade em suspensão (Figuras 4 e 6). Fígado: volume aumentado, contornos discretamente irregulares, parênquima homogêneo e hipoeecótico. Rins: mediam 3,7 cm de comprimento, apresentavam contornos algo irregulares e córtex extremamente hipereecótico; o parênquima renal oferecia significativa atenuação ao ultrassom,

caracterizada pelo aparecimento do artefato de imagem ultrassonográfica conhecido como sombra acústica abaixo de todo o parênquima renal (Figuras 6 e 7).

Intoxicação Experimental

Principais achados clínico-patológicos. Os principais sintomas observados foram hiporexia, emagrecimento, redução do volume fecal com síbala reduzidas, enegrecidas, por vezes, úmidas e enegrecidas e diarreia mucosa. Os sintomas evoluíram para anorexia, apatia/depressão, ranger de dentes, incoordenação, dificuldade respiratória, exsudação nasal mucosa e parada cárdio-respiratória.

A alteração macroscópica mais característica foi a mineralização, que ocorreu em vários tecidos (endocárdio do átrio esquerdo, valva mitral, artéria aorta, carótidas, renal e da parede do estômago, tronco da artéria pulmonar, peritônio,

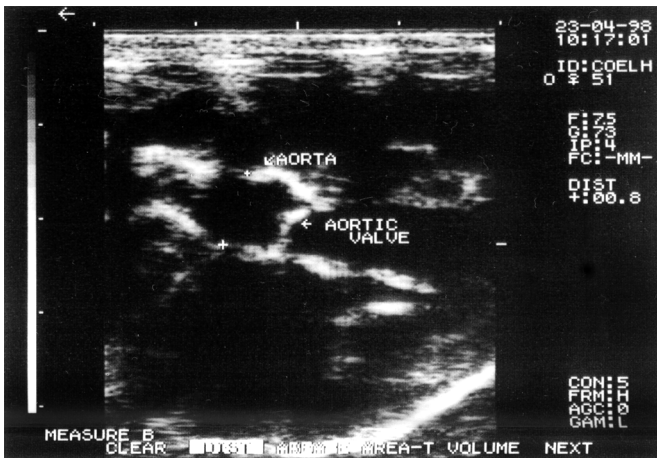


Figura 5. Intoxicação iatrogênica por vitamina D em coelhos. Valvasmóide aórtica espessada e hiperecótica; artéria aorta com paredes acentuadamente espessadas, irregulares e hiperecóticas (coelho 51).

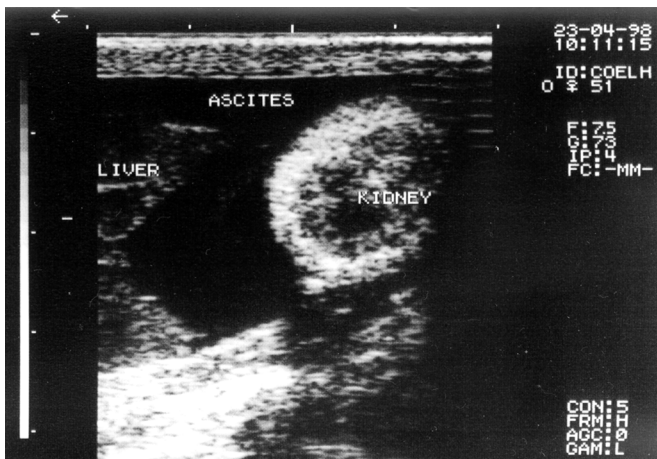


Figura 6. Intoxicação iatrogênica por vitamina D em coelhos. Ascite (líquido anecóico). Rim (pólo cranial): córtex marcadamente hiperecótico. Nota-se a formação do artefato de imagem "sombra acústica" decorrente da mineralização renal (coelho 51).

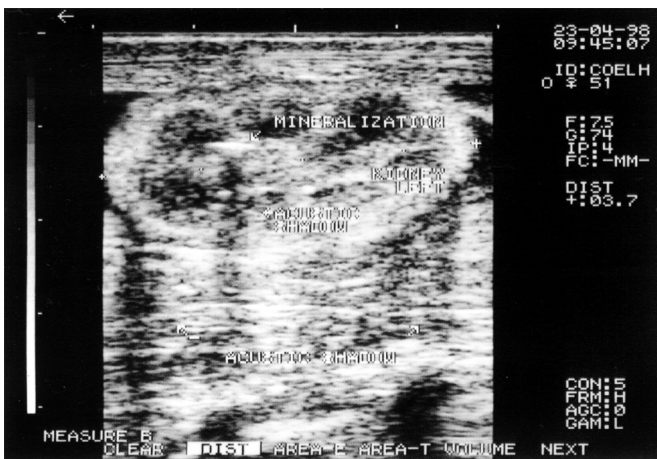


Figura 7. Intoxicação iatrogênica por vitamina D em coelhos. Córtex renal marcadamente hiperecótico. Nota-se a formação do artefato de imagem "sombra acústica" decorrente da mineralização renal (coelho 51).

Tabela 3. Hipervitaminose D em coelhos. Alterações ultrassonográficas durante o primeiro experimento 1

Coelho	Coração	Aorta	Carótidas	Veias	Intestino	Rins
01	-	-	-	-	-	Córtex pouco mais hiperecótico; aumento do volume em 23 %
02	-	Superfície interna irregular (porção torácica)	-	-	-	Discreta linha hiperecótica na medular margeando a junção córtico-medular; redução do volume (6 %)
03	-	Superfície interna irregular (porção torácica e abdominal)	Mais hiperecótica e irregular	Hepáticas – discreta congestão. Discreto derrame peritoneal	-	Córtex pouco mais hiperecótico; linha hiperecótica em medular margeando a junção córtico-medular (pouco definida); aumento do volume em 31 %
04	Átrio esquerdo - superfície interna mais hiperecótica	-	-	-	Delgado – segmentos com parede espessada	Leve linha hiperecótica em medular margeando a junção córtico-medular; redução do volume 10 %
05	-	Discreta irregularidade na superfície interna (porção torácica e abdominal)	-	-	-	Aumento do volume em 15 %
06	Não avaliado (óbito)	Não avaliado (óbito)	Não avaliado (óbito)	Não avaliado (óbito)	Não avaliado (óbito)	Não avaliado (óbito)
07	-	Paredes hiperecóticas, irregulares, rígidas (rigidez quando movimentada pelos batimentos cardíacos) e com ausência de pulso	-	-	-	Córtex pouco mais hiperecótico; presença de uma linha hiperecótica em medular margeando a junção córtico-medular; redução do volume renal total em 2 %
08	-	Paredes hiperecóticas, irregulares, rígidas e com diminuição do pulso	-	-	-	Córtex pouco mais hiperecótico; presença de evidente linha hiperecótica em medular margeando a junção córtico-medular; aumento do volume renal total em 11 %
09	-	Paredes irregulares e hiperecóticas; discreto espessamento na porção torácica	-	-	-	Córtex pouco mais hiperecótico; aumento do volume renal total em 34 %

serosa do estômago, pulmão, pleura parietal e sobre a musculatura intercostal e costelas e rins. Observaram-se também hipertrofia do ventrículo esquerdo, dilatação do ventrículo direito, da cava, jugular, veia renal e pulmonar, além de congestão hepática e esplênica, edema pulmonar e na serosa do estômago.

Achados ultrassonográficos - Experimento 01 (Tabela 3). *Coração:* o coelho 4 apresentou a superfície interna do átrio esquerdo mais hiperecótica. *Aorta:* sobretudo na porção torácica, exibia paredes hiperecóticas e, na maioria dos casos, com superfície interna discretamente irregular; nos coelhos 7 e 8 a porção torácica da aorta, mais especificamente o arco aórtico, mostrava-se rígida (quando movimentada pelos batimentos cardíacos) e com diminuição ou até mesmo ausência da amplitude de pulso. *Carótidas:* paredes irregulares e hiperecóticas em alguns coelhos. *Veias:* o coelho 3 apresentou discreta dilatação de veias hepáticas; este mesmo animal também evidenciou discreto derrame peritoneal. *Intestino:* parede do intestino delgado levemente espessada e com arquitetura das camadas preservadas no coelho 4.

Rins: as alterações mais frequentes foram aumento do volume renal (06 a 34 %), córtex levemente hiperecótico e presença de uma discreta linha hiperecótica na camada medular margeando a junção córtico-medular. O coelho 3 também apresentou junção córtico-medular pouco definida.

Experimento 02 (Tabela 4). *Aorta:* G1 e G2 sem alterações ultrassonográficas (Figura 2); os coelhos E e F (G3) apresentaram paredes espessadas e irregulares em sua porção torácica. *Estômago e intestino:* coelhos C (G2) e E (G3) com presença de grande quantidade de conteúdo líquido. *Rins:* as alterações mais comuns foram aumento de ecogeni-

cidade do córtex (Figura 9), em alguns casos mais próximo à junção córtico-medular (Figura 10), e aumento do volume renal de 13 a 34 %. Os coelhos do G1 apresentaram apenas aumento do volume renal, sem mudanças na ecogenicidade do parênquima (Figura 8).

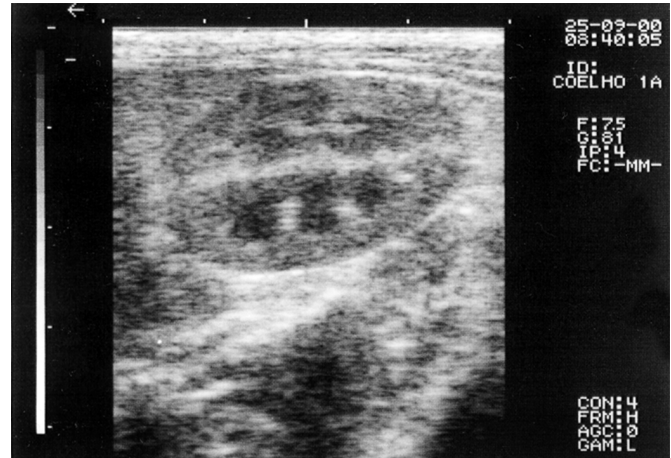


Figura 8. Intoxicação experimental por vitamina D em coelhos. Rim com aspecto ultrassonográfico normal, para comparação (coelho A, experimento 2).

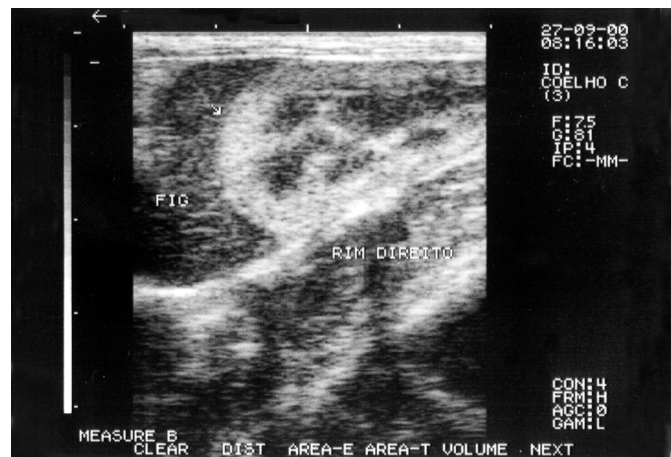


Figura 9. Intoxicação experimental por vitamina D em coelhos. Córtex renal marcadamente hiperecótico (coelho C, experimento 2).

Tabela 4. Hipervitaminose D em coelhos. Alterações ultrassonográficas durante o segundo experimento.

Coelho	Aorta	Estômago	Intestino	Rins
A	-	-	-	Aumento do volume em 29 %
B	-	-	-	Aumento do volume em 18 %
C	-	Grande quantidade de conteúdo líquido	Grande quantidade de conteúdo líquido	Córtex renal muito hiperecótico e mais delgado; aumento do volume em 34 %
D	-	-	-	Córtex renal pouco mais hiperecótico; aumento do volume em 21 %
E	Arco aórtico com paredes espessadas e irregulares	Grande quantidade de conteúdo líquido	Grande quantidade de conteúdo líquido	Córtex mais hiperecótico próximo à junção córtico-medular; aumento do volume em 13 %
F	Arco aórtico com paredes espessadas e irregulares; aorta (porção abdominal) sugere estar com paredes levemente irregulares	-	-	Córtex muito hiperecótico próximo à junção córtico-medular; aumento do volume em 17 %

(-) – sem alterações

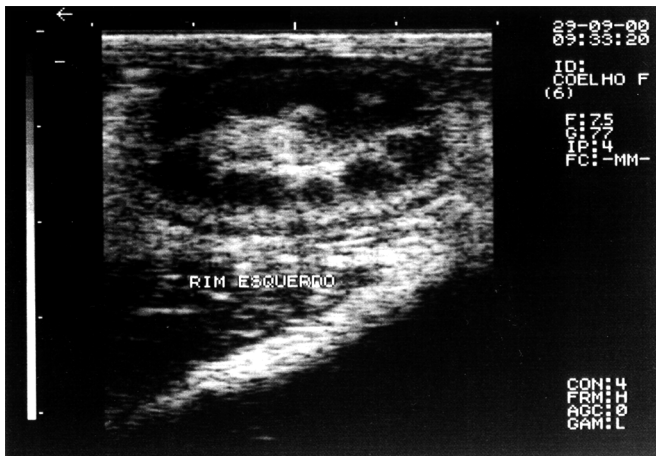


Figura 10. Intoxicação experimental por vitamina D em coelhos. Rim com o córtex hiperecótico próximo à junção córtico-medular (coelho F, experimento 2).

DISCUSSÃO

Embora a ultrassonografia seja um método de diagnóstico cada vez mais utilizado na Medicina Veterinária, técnicas mais sofisticadas como a ultrassonografia intravascular de alta frequência (Manninen et al. 1998, Ochiai et al. 2002), a ultrassonografia transesofágica (Abolmaali et al. 2002, Wilson et al. 2000) e a ultrassonografia tridimensional (Allott et al. 1999) que permitem elevada precisão na identificação de lesões, não estão disponíveis na rotina de diagnóstico.

Em nosso estudo, a avaliação ultrassonográfica (frequência de 7,5 MHz) do coelho 51, intoxicado iatrogenicamente, e dos coelhos 7 e 8 do experimento 01, revelou espessamento irregular e hiperecótico do arco aórtico, o qual se mostrou rígido e com diminuição ou ausência da amplitude de pulso. Ao nosso ver, essas alterações são muito indicativas de mineralização da parede arterial, contudo, o diagnóstico diferencial deve ser estabelecido com a aterosclerose, na qual placas hiperecóticas na parede arterial também podem ser observadas com ultrassom intravascular de 30 MHz (Ochiaiet al. 2002). Os coelhos 02, 03, 05, 09 (experimento 01), E e F (experimento 02), também apresentaram aorta com paredes irregulares e, por vezes, espessadas, porém, sem redução da amplitude do pulso.

O coração do mesmo coelho 51 apresentou dilatação do ventrículo esquerdo e marcada redução da fração de encurtamento. Essas alterações também são descritas em cães e gatos com cardiomiopatia dilatada (Farrow 1996, Boon 2005). A histopatologia revelou que essas alterações (coelho 51) são provavelmente decorrentes da mineralização do endocárdio, do miocárdio (redução da elasticidade) e

da insuficiência valvular. A valva mitral mostrou-se espessada e hiperecótica, alterações ultrassonográficas semelhantes ou idênticas às encontradas em valvas de cães com endocardiose ou endocardite (Farrow 1996, Boon 2005). A necropsia e a histopatologia confirmaram a mineralização das valvas. Na ultrassonografia também foram observadas, como resultado da falência cardiovascular, ascite e dilatação das veias cava e hepáticas. Portanto, parte das lesões observadas no coração em casos de intoxicação por vitamina D pode ser confundidas com as observadas em animais que desenvolvem endocardite ou endocardiose.

Em relação aos rins, a mineralização do parênquima renal só foi caracterizada no coelho 51, através do aparecimento do artefato de imagem ultrassonográfica conhecido como “sombra acústica”, a partir de todo o parênquima renal, acompanhado por marcado aumento de ecogenicidade do mesmo, sobretudo no córtex. Trata-se de alterações ultrassonográficas indicativas da nefrocalcinose. As alterações ultrassonográficas renais encontradas nos coelhos dos experimentos 01 e 02 (aumento do volume renal, da ecogenicidade cortical e a presença de uma linha hiperecótica na medular margeando a junção córtico-medular) são alterações pouco específicas, pois podem ser total ou parcialmente encontradas em enfermidades renais como a intoxicação por etilenoglicol, a necrose tubular, a glomerulonefrite e a nefrite intersticial (Green 1996), as quais representam mudanças, sob o ponto de vista histopatológico, completamente diferentes das encontradas na intoxicação por vitamina D.

As mineralizações encontradas, à necropsia, no estômago de coelhos do experimento 01 não foram visualizadas ultrassonograficamente. A realização da 2ª ultrassonografia no 7º dia de experimentação – dia em que morreu o coelho 6, apenas com discreta mineralização no estômago (os demais animais morreram do 10º ao 28º dia) – e a dificuldade de se avaliar a parede do estômago, em sua totalidade, por causa da presença de gás em seu interior, são as prováveis hipóteses para justificar este resultado negativo.

Dessa forma, o exame ultrassonográfico é um método de diagnóstico que pode ser útil na detecção de casos severos de intoxicação por vitamina D em coelhos ou em outros pequenos animais, principalmente quando seus resultados forem correlacionados com os aspectos epidemiológicos e clínico-patológicos; para animais de maior porte, outras

frequências poderiam ser testadas. O aumento da ecogenicidade, o espessamento irregular, a rigidez e a redução ou ausência na amplitude de pulso da artéria aorta e os rins com marcado aumento da ecogenicidade, sobretudo no córtex, com formação do artefato de imagem “sombra acústica” são as alterações ultrassonográficas mais importantes neste diagnóstico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abolmaali N., Langenfeld M., Krahforst R., Schick C., Thahammer A., Schmitt J., Schulze T., Schächinger V. & Vogl T.J. Vessel wall MRI of the thoracic aorta: correlation to histology and transesophageal ultrasound. Preliminary results. *Rofo. Fortschr. Geb. Röntgenstr. NeuenBildgeb. Verfah.*, 174:568-572, 2002.
- Allott C.P., Barry C.D., Bramley J., John N.W., Mellor P.M., Thomson D.S. & Reilly C.F. Noninvasive 3-D ultrasound of atherosclerotic plaques in the Watanabe rabbit. *Ultrasound Med. Biol.*, 25:905-914, 1999.
- Boon J.A. *Ecocardiografia Bidimensional e em Modo-M para o Clínico de Pequenos Animais*. 1ª Ed. Roca, São Paulo, 2005. 112p.
- Farrow C.S. Heart, p.59-88. In: Green R.W. (Ed.), *Small Animal Ultrasound*. 1ª Ed. Raven Publishers, Lippincott-Philadelphia, 1996.
- Green R.W. 1996. *Small Animal Ultrasound*. 1ª ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 377p.
- Manninen H.I., Vanninen R.L., Laitinen M., Räsänen H., Vainio P., Luoma J.S., Pakkanen T., Tulla H. & Ylä-Herttuala S. Intravascular ultrasound and magnetic resonance imaging in the assessment of atherosclerotic lesions in rabbit aorta. Correlation to histopathologic findings. *Invest. Radiol.*, 33:464-471, 1998.
- Mello J.R.B. & Habermehl G. Substâncias com atividade similar à vitamina D3 em quatro plantas calcinogênicas. *Pesq. Vet. Bras.*, 15:73-78, 1995.
- Ochiai R., Kisanuki A., Asada Y., Asato M., Tamura S. & Sumiyoshi A. Intravascular ultrasound imaging in the assessment of atherosclerotic plaques in rabbit abdominal aorta: Comparison with histologic findings. *Invest. Radiol.*, 37:309-313, 2002.
- Peixoto P.V., Klem M.A.P., Brito M.F., Duarte V.C. & França T.N. Aspectos toxicológico, clínico-patológico e ultraestrutural das intoxicações iatrogênica e experimental por vitamina D em coelhos. *Pesq. Vet. Bras.*, 30:277-288, 2010.
- Wilson M.J., Boyd S.Y., Lisagor P.G., Rubal B.J. & Cohen D.J. Ascending aortic atheroma assessed intraoperatively by epiaortic and transesophageal echocardiography. *Ann. Thorac. Surg.*, 70:25-30, 2000.