

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE VETERINÁRIA**  
**TRABALHO DE CONCLUSÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**DOENÇAS OCULARES HEREDITÁRIAS NA ESPÉCIE CANINA – Revisão  
bibliográfica**

Luiza Pinto Coelho Ribeiro Jardim

Porto Alegre

2019/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**DOENÇAS OCULARES HEREDITÁRIAS NA ESPÉCIE CANINA – Revisão  
bibliográfica**

**Autor: Luiza Pinto Coelho Ribeiro Jardim**

**Trabalho apresentado à Faculdade de  
Veterinária como requisito parcial para  
obtenção da graduação em Medicina  
Veterinária.**

**Orientador: João Antonio Tadeu Pigatto**

**Porto Alegre**

**2019/2**

**Luiza Pinto Coelho Ribeiro Jardim**

DOENÇAS OCULARES HEREDITÁRIAS NA ESPÉCIE CANINA –Revisão bibliográfica

Aprovado em:

APROVADO POR:

---

João Antonio Tadeu Pigatto

Orientador

---

Marcelo de Lacerda Grillo

Membro da Comissão

---

Marcelle Bettio

Membro da Comissão

Dedico às minhas irmãs, Saori, Suzy, Elba e Fiona.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus professores que me marcaram nesses (muitos) anos de faculdade. Ao professor João Antonio Tadeu Pigatto, pela orientação regada de paciência e senso de humor, indispensáveis para essa tarefa. Também à Fabiana Michelsen de Andrade, pelas dicas, ideias e material, que deram outro rumo ao trabalho.

Agradeço a meus pais pelo suporte, mesmo distantes, e a meus irmãos Eduardo e Júlio, o último por toda a ajuda na elaboração deste trabalho. A minha família, em especial minhas tias e prima, pelo entusiasmo e interesse pelos meus estudos.

Agradeço a todos os meus amigos que fiz durante a faculdade, e não poderia deixar de mencionar Jessica, Matheus, Bernardo, Cássia, Daiane, Andriely, Franciele, Gabriel, Íris, Maria Victória, Sybele, Thatiane e Victória Regina. Graças a eles, é nesta cidade sem nenhum parente, que uma filha de militar de origem desconhecida se sente em casa.

## RESUMO

O *Eye Scheme* é um plano de triagem que visa detectar doenças oculares, de origem genética ou não, em cães de raça ou mestiços. As oito doenças oculares hereditárias confirmadas para o programa são listadas na seção *Schedule A* do *Eye Scheme*, junto com as raças por elas acometidas. São elas a anomalia do olho do *Collie*, a catarata hereditária, a distrofia do epitélio pigmentado, o glaucoma primário, a luxação primária da lente, a displasia retiniana, a atrofia progressiva da retina e a persistência de vítreo primário hiperplásico, todas tendo como possível evolução a deficiência visual a cegueira. A partir do conhecimento de uma raça, seu padrão e as doenças genéticas associadas, torna-se viável a seleção de melhores matrizes e padreadores e com isso, a reprodução de cães de raça livres de anormalidades hereditárias.

**Palavras-chave:** genética, oftalmologia, reprodução canina.

## **ABSTRACT**

*The Eye Scheme is means of identifying eye diseases, whether from genetic origins or not, in purebred dogs or mixed breeds. Confirmed hereditary eye diseases for the Eye Scheme are listed under the section called Schedule A, along with the specific breeds affected by each. The eight diseases listed are the Collie eye anomaly, hereditary cataract, retinal pigment epithelial dystrophy, glaucoma, primary lens luxation, retinal dysplasia, progressive retinal atrophy and persistent hyperplastic primary vitreous, all of which having visual impairment or blindness as the possible outcome. Starting from the knowledge of a breed, their standarts and its associated genetic diseases, the better selection of sires and dames becomes viable, and, as result, the breeding of clear purebred dogs, free from inherited abnormalities.*

**Key Words:** *Genetics, ophthalmology, canine reproduction.*

## ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Displasia retiniana multifocal em Springer Spaniel, olho esquerdo .....	24
Figura 2- Hipótese para o desenvolvimento de GPAF e colapso da fenda ciliar. ....	31
Figure 3- Persistência de vítreo primário hiperplásico em olho canino.....	37

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1- Raças de cães listadas para anomalia de olho do <i>Collie</i> .....	16
Tabela 2: Raças de cães listadas para atrofia progressiva da retina.....	19
Tabela 3- Raças de cães listadas para catarata hereditária.....	21
Tabela 4- Raças de cães listadas para displasia retiniana completa.....	25
Tabela 5- Raças de cães listadas para displasia retiniana multifocal.....	26
Tabela 6- Raças de cães listadas para distrofia do epitélio pigmentado. ....	29
Tabela 7- Raças de cães listadas para glaucoma primário de ângulo estreito. ....	31
Tabela 8- Raças de cães listadas para glaucoma primário de ângulo aberto. ....	32
Tabela 9- Raças de cães listadas para luxação primária de lente.....	34
Tabela 10- Raças de cães listadas para persistência hiperplásica do vítreo primário. ....	37

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACVO	<i>American College of Veterinary Ophthalmologists</i>
ADAMTS	<i>A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin motifs</i>
ADAMTS10	<i>A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin motifs 10</i>
ADAMTS17	<i>A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin motifs 17</i>
ADAMTS4L	<i>A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin motifs 4 L</i>
AOC	Anomalia ocular do <i>Collie</i> / Anomalia do olho do <i>Collie</i>
APR	Atrofia progressiva da retina
BVA	<i>British Veterinary Association</i>
CERF	<i>Canine Eye Registration Foundation</i>
CHS	<i>Canine Health Scheme</i>
COL9A2	Collagen type IX alpha 2
COL9A3	<i>Collagen type IX alpha 3</i>
DEP	Distrofia do epitélio pigmentado
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DRD1	<i>Dwarfism with retinal dysplasia type 1</i>
DRD2	<i>Dwarfism with retinal dysplasia type 2</i>
ERD	<i>Early retinal degeneration</i>
ERG	Eletrorretinografia
FCI	<i>Fédération Cynologique Internationale</i>
GPAA	Glaucoma primário de ângulo aberto
GPAF	Glaucoma primário de ângulo fechado
HC	Hipoplasia da coroide
HSF4	<i>Heat-shock Factor 4</i>
ISDS	<i>International Sheepdog Society</i>
kb	kilobase
KC	<i>Kennel Club</i>
LPL	Luxação primária da lente
mm	Milímetro
mmHg	milímetros de mercúrio
NHEJ1	<i>Non-homologous end-joining factor 1</i>
OFA	<i>Orthopedic Foundation for Animals</i>

pb	Pares de bases
PDE6B	<i>Phosphodiesterase 6B</i>
PIO	Pressão intraocular
PRCD	<i>Progressive rod-cone degeneration</i>
PVPH	Persistência do vítreo primário hiperplásico
RCD1	<i>Rod-cone dystrophy type 1</i>
RCD2	<i>Rod-cone dystrophy type 2</i>
RCD3	<i>Rod-cone dystrophy type 3</i>
SINE	<i>Short Interspersed Nuclear Elements</i>
STK38L	<i>Serine/threonine kinase 38-like protein</i>

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>14</b>
2.2 Anomalia ocular do <i>Collie</i> .....	15
2.3 Atrofia progressiva da retina.....	17
2.4 Catarata hereditária.....	20
2.5 Displasia da retina.....	23
2.6 Distrofia do epitélio pigmentado.....	27
2.7 Glaucoma primário.....	30
<b>2.7.1 Glaucoma primário de ângulo fechado (GPAF)</b> .....	<b>30</b>
<b>2.7.2 Glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA)</b> .....	<b>32</b>
2.8 Luxação primária da lente.....	33
2.9 Persistência de vítreo primário hiperplásico.....	35
<b>3 CONSIDERAÇÕES</b> .....	<b>38</b>
<b>4 CONCLUSÃO</b> .....	<b>39</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>40</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os criadores de cães têm o interesse de produzir cada vez mais animais "melhores". No que diz respeito à genética, trata-se de aumentar a quantidade de animais que carregam genes de interesse que determinam fenótipos melhores para esta população. A questão "o que é um animal melhor" sempre foi, e continua sendo, debatida entre criadores, melhoristas e veterinários (TURRA *et al.*, 2019). Geralmente, o objetivo de todo criador é produzir campeões (PRATS *et al.*, 2005). Portanto, através da seleção de características de conformação e comportamento, busca-se a maior aproximação possível dos padrões de cada raça (TURRA; ALVARENGA; SILVA, 2019). O papel do Médico Veterinário, quando atuando como geneticista em canis comerciais, é estabelecer planos de erradicação dos defeitos hereditários, ou planos de prevenção, além de verificar o modo de seleção praticado pelo criador (PRATS *et al.*, 2005).

De acordo com a *Fédération Cynologique Internationale* (FCI), existem 349 raças reconhecidas, divididas em 10 grupos, além de um grupo para raças aguardando reconhecimento pela mesma entidade (FEDERATION..., 2019). Então, mesmo para um Médico Veterinário, é difícil conhecer todas e cada uma das características fenotípicas desejadas em cada uma das numerosas raças caninas (PRATS *et al.*, 2005).

A *British Veterinary Association* (BVA), e o *Kennel Club*, com o objetivo de melhorar a saúde e bem estar dos cães através da diminuição da incidência e a severidade de doenças hereditárias, estabeleceram a *Canine Health Scheme* (CHS). A CHS fornece diversos programas de triagem para exames de saúde e controle de reprodução, entre eles os programas *Hip Scheme*, *Elbow dysplasia Scheme* e *Eye Scheme* (BRITISH VETERINARY ASSOCIATION, 2019).

Objetiva-se com este estudo realizar uma revisão bibliográfica das doenças oculares listadas na seção *Schedule A* da *Eye Scheme*.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

Dentre as doenças hereditárias da espécie canina, são as doenças oculares as melhores caracterizadas, a nível clínico e molecular. O cão mantém seu papel na identificação de genes importantes para o desenvolvimento e funções oculares. Semelhanças das estruturas oculares entre as espécies canina e humana, combinadas com a sofisticação de ferramentas voltadas para a genética e seu uso em cães, indicam que o cão terá uma participação ainda mais importante no nosso entendimento do funcionamento ocular normal e em nossa habilidade de tratar doenças oculares hereditárias (MELLERSH, 2014).

O Programa *Eye Scheme da BVA/Kennel Club/International Sheep Dog Society (ISDS)* oferece aos criadores de cães a possibilidade de exames oculares para detectar doenças genéticas em raças específicas. Ao examinar o canil, os criadores podem usar a informação para eliminar ou reduzir a frequência de uma doença nas próximas ninhadas. Independente da raça, é aconselhável que todos os cães sejam examinados antes da reprodução, sendo a forma mais simples de identificar problemas potencialmente hereditários e relacionados à raça. A frequência de novas avaliações é informada a cada exame do *Eye Scheme*, podendo variar de acordo com a função do cão; por exemplo, se ele é um reprodutor popular, a frequência das avaliações é anual. Mesmo cães mais velhos, e não mais utilizados na reprodução, devem passar por avaliações, pois entre outras razões, são coletadas informações longitudinais para estudos, além de possibilitar a detecção de doenças, hereditárias ou não, com manifestações tardias (CRISPIN, 2018).

A base do programa contém duas listas; a *Schedule A* e a *Schedule B*. *Schedule A* apresenta certas raças, e as doenças oftalmológicas com herança genética confirmada para estas. *Schedule B* lista raças ainda sob investigação para doenças listadas no *Eye Scheme* (CRISPIN, 2018).

O *Blue Book* é uma publicação do periódico feita pela *American College of Veterinary Ophthalmologists (ACVO)* a pedido da *Orthopedic Foundation for Animals (OFA)* e *Canine Eye Registration Foundation (CERF)*. É um guia criado para Médicos Veterinários, clubes de raças e criadores. Esse incentiva a melhor seleção de reprodutores, a avaliação ocular e a divulgação da mesma. No *Blue Book* estão listadas 228 raças de cães, as doenças associadas a cada uma, seja de origem genética confirmada ou especulada, o aconselhamento referente à reprodução e os testes de DNA disponíveis (THE BLUE, 2017).

## 2.2 Anomalia ocular do *Collie*

A Anomalia do olho do *Collie* (AOC) é uma deficiência visual hereditária e congênita não-progressiva. A doença é causada por uma diferenciação defeituosa do mesoderma das túnicas vascular e fibrosa da região polar posterior do olho. Esse defeito envolve a esclera, a coroide, a retina e o disco óptico (PALANOVA, 2015).

O sinal fundoscópico patognomônico da AOC é a hipoplasia da coroide (HC), localizada na porção inferior do fundo (área central), em posição temporal à papila (WALDE *et al.*, 1998). A coroide é um tecido vascular fino e pigmentado que forma a úvea posterior (SLATTER, 2005). A lesão apresenta-se como uma mancha pálida, e é causada pela ausência parcial, ou total, do *tapetum lucidum* e dos pigmentos da retina e da coroide. A vascularização coroidal na região afetada também está alterada (CRISPIN, 2018). Não há diferença na frequência relacionada à cor do pêlo, tipo de pelame ou presença do gene merle (GELATT, 2003), porém, em cães com a cor da pelagem merle, que possuem pouca pigmentação no fundo do olho e não apresentam o *tapetum lucidum*, a hipoplasia é menos aparente e a vascularização torna-se o sinal clínico importante para o diagnóstico (CRISPIN, 2018).

Os sinais observados em embriões de 35mm da raça *Collie* foram estruturas em formato de roseta próximas do disco óptico adjacente à fissura óptica. Com os exames oftalmoscópicos podem ser descobertas uma ou mais das seguintes anormalidades: tortuosidade excessiva dos vasos sanguíneos da retina; coloboma no nervo óptico (o tecido nervoso não é totalmente desenvolvido no ponto onde o nervo ótico se liga à parte de trás do olho); descolamento da retina e hemorragia intraocular. As lesões colobomatosas na esclera também podem estar presentes (PALANOVA, 2015).

A AOC é originada pela deleção de 7799 pares de bases, no intron 4 do gene NHEJ1, no cromossomo 37 (PARKER *et al.*, 2007) nas raças *Rough Collie*, *Smooth Collie*, *Border Collie*, *Australian Shepherd*, e, por proximidade genética ao *Collie*, o *Shetland Sheepdog*. Outras raças também reportadas com fenótipo semelhante à AOC foram testadas para a mutação, e confirmadas nas raças *Lancashire Heeler*, *Whippet* de Pêlo Longo, e *New Scotia Duck Tolling Retriever* (PALANOVA, 2015). Fatores de transcrição que se ligam à área deletada podem ser essenciais para o desenvolvimento embrionário da área do olho afetada, sendo uma possível explicação para a causa da doença.

As outras complicações da AOC, como descolamento da retina e hemorragia intraocular são raras; a maioria dos cães com AOC não apresenta deficiência visual. Com

frequência, cães adultos são diagnosticados como normais, pois o desenvolvimento pós-natal do *tapetum lucidum* e da pigmentação inibem a visualização da hipoplasia coroidal, sinal clínico chave para o diagnóstico. A AOC pode ser diagnosticada a partir de cinco semanas de idade, quando exames oculares podem ser realizados, sendo o momento em que o diagnóstico clínico terá maior precisão.

Em 1969, prevalência da AOC na raça *Collie* estava entre 75% a 97% nos EUA, 64% na Inglaterra, 50% na Suécia e 41% na Noruega (GELATT, 2003).

O melhor plano para a prevenção da AOC em ninhadas futuras de raças listadas na Tabela 1 é o exame da ninhada atual, combinada com o teste de DNA específico nos reprodutores.

Tabela 1- Raças de cães listadas para anomalia de olho do *Collie*.

<b>Raças listadas na <i>Schedule A</i></b>	<b>Teste de DNA</b>
<i>Border Collie</i>	Disponível
<i>Rough Collie</i>	Disponível
<i>Smooth Collie</i>	Disponível
<i>Lancashire Heeler</i>	Disponível
<i>Shetland Sheepdog</i>	Disponível

Fonte: THE BLUE BOOK (2017); CRISPIN (2018)

### 2.3 Atrofia progressiva da retina

A atrofia progressiva da retina (APR), é um termo genérico designado para uma variedade de doenças retinianas hereditárias heterógenas que acomete várias raças de cães (Tabela 2) (CRISPIN, 2018). É uma das principais causas de cegueira em cães (AHONEN; ARUMILLI; LOHI, 2013), e sabe-se que aproximadamente 20 mutações em 18 genes diferentes são responsáveis (ANDRADE *et al*, 2019). A idade de início dos sinais clínicos de APR varia com a raça acometida (SLATTER, 2005). A APR envolve fotorreceptores na retina e são dois os principais tipos identificados: distrofias retinianas (transtornos no desenvolvimento) e degenerações retinianas (CRISPIN, 2018).

As distrofias têm início precoce e envolve bastonetes e/ou cones e perda desses fotorreceptores. A evolução é rápida, pois os fotorreceptores afetados não se diferenciam corretamente. As atrofias degenerativas, ao contrário, envolvem fotorreceptores que se diferenciaram normalmente, e a manifestação é tardia, com evolução lenta (CRISPIN, 2018).

As formas de APR de manifestação precoce são tipicamente expressadas entre duas a seis semanas de idade, período de diferenciação pós-natal da retina, e são caracterizadas pelo desenvolvimento anormal de bastonetes e cones. Quatro formas bem caracterizadas, e geneticamente distintas, de APR autossômicas recessivas de manifestação precoce são listadas: displasia bastonete-cone tipo 1 (RCD1), displasia bastonete-cone tipo 2 (RCD2), displasia bastonete-cone tipo 3 (RCD3) e degeneração retiniana precoce. A RCD1 afeta a raça *Irish Setter* a partir dos 25 dias de idade, e em aproximadamente um ano, bastonetes e cones estão esgotados. É causada por uma mutação no códon 807 do gene que codifica a subunidade beta da GMPc fosfodiesterase (PDE6B), membro da rota de fosfotransdução (MELLERSH, 2014). Aos dez dias de idade, a atividade da GMPc-PDE (fosfodiesterase) deficiente causa o aumento acentuado dos níveis de GMPc na retina, alcançando concentrações tão altas quanto dez vezes maiores que as normais. Estas anormalidades estão presentes antes que as alterações degenerativas sejam observadas nas células fotorreceptoras (GELATT, 2003). Na raça *Welsh Corgi Cardigan*, a APR é a bastonete-cone tipo 3 (RCD3), causada por uma mutação na subunidade alfa do mesmo gene. A RCD2 acomete a raça *Collie*, e é causada por uma mutação no RD3 (mutações neste gene são associadas à degeneração da retina em humanos e camundongos) (MELLERSH, 2014).

Na raça *English Cocker Spaniel*, o diagnóstico clínico da degeneração progressiva bastonete-cone (PRCD) é observado em cães de três a 13 anos de idade, ou seja, a

manifestação é tardia. A doença é caracterizada pela perda da visão noturna (nictalopia), causada pela degeneração de bastonetes, evoluindo para a perda da visão diurna (acromatopsia), como consequência da degeneração dos cones, o que leva à cegueira bilateral total. Nos estágios iniciais da doença, alterações como hiper-refletividade, mudanças vasculares e de pigmento, e atrofia do nervo óptico são achados comuns na avaliação do fundo do olho. A PRCD é uma doença autossômica recessiva causada por uma mutação no gene PRCD. Em cães das raças *Papillon* (e sua variação *Phaléne*), *Labrador Retriever*, *Poodle* miniatura, *American Cocker Spaniel* e Cão d'Água Português, por exemplo, a mutação c.5G>A no gene de degeneração cone-bastonete progressiva (PRCD) troca uma guanina por uma adenina (TGC>TAC), resultando na substituição de uma cisteína por uma tirosina na proteína (ANDRADE *et al.*, 2019).

Na raça *Dachshund* miniatura de pêlo longo, uma forma de APR foi descrita, com sinais oftalmoscópicos mais precoces surgindo por volta dos seis meses de idade, condizente com herança autossômica recessiva. Além disso, esta APR se caracteriza como uma distrofia de ordem cone-bastonete, de acordo com Turney (MELLERSH, 2006). No estudo, uma análise no gene RPGRIP1 revelou uma inserção no exon 2 de cães da raça *Dachshund* afetados, que alterava a leitura do gene e introduzia um códon de terminação prematuro. A APR do *Dachshund* miniatura de pêlo longo foi identificada como homóloga para a neuropatia óptica hereditária de Leber em humanos, fornecendo oportunidades adicionais ao desenvolvimento e refinamento de estratégias de terapia gênica (MELLERSH, 2006). Uma degeneração de cones hereditária recessiva na raça *Alaskan Malamute* afeta especificamente os cones e causa hemeralopia ou cegueira diurna congênita. É única e limitada aos cones, sendo o único modelo para comparar com a degeneração de cones seletiva em humanos (GELATT, 2003).

A degeneração retiniana precoce é uma atrofia progressiva inicialmente descrita na raça *Norwegian Elkhound*. Foi associada, como causa da doença, uma inserção *SINE* (elemento intercalar curto) no exon 4 do gene STK38L (*serine/threonine kinase 38-like protein*), resultando na ausência do exon (\_\_\_\_\_, 2010). O estudo identifica a mutação e relaciona o gene STK38L com o crescimento desregulado dos fotorreceptores (\_\_\_\_\_, 2010). Esta afecção distingue-se da displasia de cones e bastonetes tipo 1 por não envolver anormalidades no metabolismo do nucleotídeo cíclico (GELATT, 2003).

O diagnóstico clínico da APR pode ser realizado por fundoscopia e eletrorretinografia (ERG). Porém, levando em conta a manifestação tardia de algumas APR, a identificação precoce de cães com a mutação, sejam heterozigotos ou homozigotos, baseada nas técnicas

moleculares torna-se indispensável para um programa de reprodução que objetiva reduzir a prevalência nas futuras gerações (ANDRADE *et al.*, 2019).

Tabela 2: Raças de cães listadas para atrofia progressiva da retina.

(continua)

<b>Raças listadas na <i>Schedule A</i></b>	<b>Teste de DNA</b>
<i>Australian Cattle Dog</i>	Disponível para PRCD e RCD4
<i>Rough Collie</i>	Disponível para RCD2
<i>Dachshund miniatura de pêlo longo</i>	Disponível para PRCD
<i>Finnish Lapphund</i>	Disponível para PRCD
<i>Glen of Imaal Terrier</i>	Indisponível
<i>Gordon Setter</i>	Disponível para RCD4
<i>Irish Setter</i>	Disponível para RCD1 e RCD4
<i>Irish Wolfhound</i>	Indisponível
<i>Lhasa Apso</i>	Indisponível
<i>Miniature Schnauzer</i>	Indisponível
<i>Norwegian Elkhound</i>	Disponível para PRCD e ERD
<i>Poodle miniatura</i>	Disponível para PRCD
<i>Poodle Toy</i>	Disponível para PRCD
<i>Chesapeake Bay Retriever</i>	Disponível para PRCD
<i>Golden Retriever</i>	3 testes de DNA disponíveis
<i>Labrador Retriever</i>	Disponível para PRCD

(conclusão)

---

<i>Nova Scotia Duck Tolling Retriever</i>	Disponível para PRCD
<i>American Cocker Spaniel</i>	Disponível para PRCD
<i>English Cocker Spaniel</i>	Disponível para PRCD
<i>Springer Spaniel</i>	Disponível para cord-1
<i>Swedish Valhund</i>	Indisponível
<i>Tibetan Terrier</i>	Disponível para PRCD e RCD4
<i>Welsh Corgi Cardigan</i>	Disponível para RCD3

---

Fonte: THE BLUE BOOK (2017); CRISPIN (2018)

## 2.4 Catarata hereditária

O cristalino, também conhecido como lente, é uma estrutura avascular, biconvexa e transparente no segmento anterior do olho, parcialmente responsável pela refração da luz a ser focada na retina. Possui núcleo, córtex e uma cápsula, onde se fixam os ligamentos zonulares, mantendo a lente suspensa, conectando-a entre o corpo ciliar e o equador do cristalino. A transparência é crucial para o cristalino, e é possível, em parte, pela ausência de organelas dispersantes de luz nas fibras do mesmo. Novas fibras são formadas pelas células no epitélio equatorial, que se alongam, sintetizam a proteína cristalino, e perdem o núcleo ao amadurecerem. As proteínas cristalino compõem noventa por cento das proteínas da lente, e são adaptadas para manter a transparência ao formar agregados solúveis de alto peso molecular, que precisam estar em solução durante a vida de um animal (MELLERSH, 2014).

A catarata é definida como a opacidade completa ou incompleta do cristalino ou de sua cápsula. Quando completa, a opacidade resulta em cegueira (THE BLUE, 2017). Cataratas em cães de raça pura (Tabela 3) compreendem o maior tipo singular de catarata visto em animais (GELATT, 2003). A catarata hereditária tem uma mutação no gene HSF4 (*Heat-shock Factor 4*) como causa confirmada em três raças (MELLERSH, 2016).

O gene HSF4 pertence à família de fatores de transcrição que regula a expressão de proteínas de choque térmico em resposta à diferentes estresses, como oxidantes, metais pesados, temperaturas elevadas e infecções virais (SMAOUI *et al*, 2004). Interrupções do gene levam ao desenvolvimento de cataratas através de várias rotas metabólicas, incluindo *down-regulation* das proteínas cristalinas (MELLERSH, 2006).

Na raça *Australian Shepherd*, a mutação é uma deleção de um nucleotídeo na mesma posição no HSF4. Essa mutação afeta de maneira diferente do que as raças *Boston Terrier* e *Staffordshire Bull Terrier*, sendo dominante de penetrância incompleta, ou seja, apenas uma cópia do gene mutante é necessária para predispor o cão à doença. No entanto, penetrância incompleta também dita que o cão afetado nem sempre irá desenvolver e manifestar catarata. Nas raças *Boston Terrier* e *Staffordshire Bull Terrier*, a inserção de um nucleotídeo no exon 10 do HSF4, causando uma mutação *frameshift*, introduzindo um códon de terminação prematuro, é a responsável pela manifestação precoce, simétrica e progressiva da catarata hereditária (MELLERSH, 2014).

Tabela 3- Raças de cães listadas para catarata hereditária.

(continua)

<b>Raças listadas na <i>Schedule A</i></b>	<b>Teste de DNA</b>
<i>Bichon Frisé</i>	Indisponível
<i>Boston Terrier</i>	Disponível
<i>Norwegian Buhund</i>	Indisponível
<i>Cavalier King Charles Spaniel</i>	Indisponível
<i>Chesapeake Bay Retriever</i>	Indisponível
<i>American Cocker Spaniel</i>	Indisponível
<i>Golden Retriever</i>	Indisponível
<i>Large Münsterlander</i>	Indisponível
<i>Siberian Husky</i>	Indisponível
<i>Labrador Retriever</i>	Indisponível
<i>Leonberger</i>	Indisponível
<i>Alaskan Malamute</i>	Indisponível
<i>Old English Sheepdog</i>	Indisponível
<i>German Shepherd</i>	Indisponível
<i>Australian Shepherd</i>	Disponível
<i>Belgian Sheepdog</i>	Indisponível
<i>Poodle Standart</i>	Indisponível
<i>Giant Schnauzer</i>	Indisponível
<i>Miniature Schnauzer</i>	Indisponível
<i>Red and White Irish Setter</i>	Indisponível

(conclusão)

---

<i>Staffordshire Bull Terrier</i>	Disponível
<i>Welsh Springer Spaniel</i>	Indisponível

---

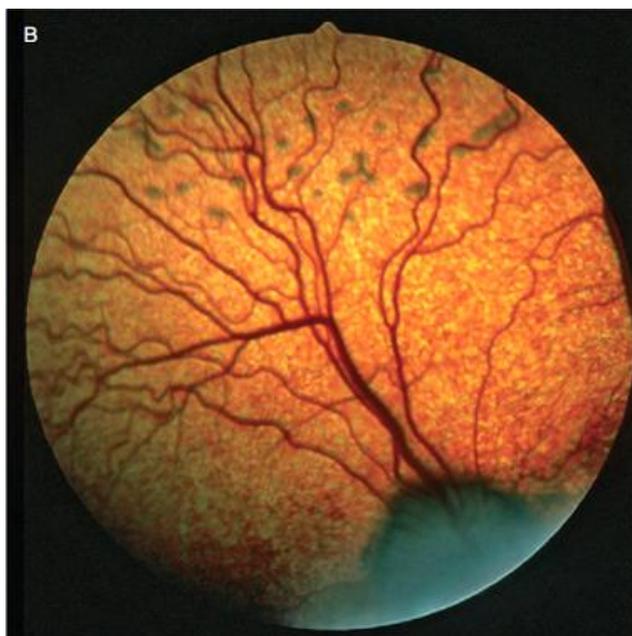
Fonte: THE BLUE BOOK (2017); CRISPIN (2018)

## **2.5 Displasia da retina**

A displasia retiniana primária é uma anormalidade de desenvolvimento congênita da retina. É caracterizada por dobraduras lineares da retina sensorial e formação de rosetas de número variável de células retinianas neuronais em torno de um lúmen central (SLATTER, 2005).

A displasia focal ou multifocal pode apresentar pregas e rosetas retinianas, vistas como áreas de refletividade tapetal reduzida, como manchas ou estrias cinzas ou verdes na área tapetal, estrias cinzas ou brancas na área não-tapetal (SLATTER, 2005) e descolamento localizado (CRISPIN, 2018). Reportada nas raças *American Cocker Spaniel*, *Springer Spaniel* (Figura 1), *Beagle*, *Rottweiler*, *Labrador Retriever* e *Golden Retriever* (Tabela 5), pode ser tanto bilateral como unilateral. Se apresenta como múltiplas áreas redondas, ovais, lineares ou vermiformes, normalmente no pólo posterior superior ao disco óptico (GELLAT *et al.*, 2013).

Figura 1- Displasia retiniana multifocal em *Springer Spaniel*, olho esquerdo.



Fonte: GELLAT *et al.*, 2013

A displasia retiniana completa está mais comumente associada ao descolamento total da neuroretina anormal do epitélio pigmentado da retina, resultando em cegueira, e é hereditária em várias raças, como *Bedlington Terrier*, *Yorkshire Terrier*, *Sealyham Terrier* e *Labrador Retriever* (Tabela 4) (MELLERSH, 2014). Nas raças *Bedlington Terrier* e

*Sealyham Terrier*, os sinais podem ser esotropia (bulbos oculares convergentes bilaterais), leucocoria, cegueira, resposta pupilar à luz variável, e, na maioria dos casos, descolamento da retina infundibular. Partes da retina podem estar aderidas à câmara posterior, e pode ocorrer hemorragia intraocular. O vítreo secundário é ausente na raça *Bedlington Terrier*, e microftalmia não é incomum em conjunto com a displasia em *Sealyham Terrier* (GELLAT *et al.*, 2013). A displasia retiniana, em *Schnauzer* miniatura, tem herança recessiva, assim como no *Bedlington Terrier*, *Springer Spaniel* e *American Cocker Spaniel*, e dominante com penetrância incompleta no *Labrador Retriever* (APPLEYARD *et al.*, 2006) (GELLAT *et al.*, 2013).

Os cães das raças *Labrador Retriever* e *Samoyed* homozigotos apresentaram nanismo acondroplásico e uma variedade de alterações oculares caracterizadas por descolamento total da retina, enquanto heterozigotos apresentavam apenas a forma focal ou multifocal da displasia. São as formas sindrômicas DRD1 no *Labrador Retriever* e DRD2 no *Samoyed* (MELLERSH, 2014). A mutação em ambos está em genes responsáveis pela formação do colágeno tipo IX. No caso do *Labrador Retriever*, a mutação é uma inserção de uma guanina no exon 1 do gene COL9A3, e no *Samoyed*, é a deleção de 1,267 pb na extremidade 5' do gene COL9A2. Ambos codificam colágeno para o vítreo e cartilagens (GOLDSTEIN *et al.*, 2010).

Por ser uma doença congênita, a avaliação de todas as ninhadas de cães das raças sob o certificado da *Eye Scheme* é de suma importância para o controle da displasia e análise das linhagens (CRISPIN, 2018).

Tabela 4- Raças de cães listadas para displasia retiniana completa.

Raças listadas na <i>Schedule A</i>	Teste de DNA
<i>Bedlington Terrier</i>	Indisponível
<i>Labrador Retriever</i>	Disponível
<i>Sealyham Terrier</i>	Indisponível

Fonte: THE BLUE BOOK (2017); CRISPIN (2018)

Tabela 5- Raças de cães listadas para displasia retiniana multifocal.

<b>Raças listadas na <i>Schedule A</i></b>	<b>Teste de DNA</b>
<i>Cavalier King Charles Spaniel</i>	Indisponível
<i>Hungarian Puli</i>	Indisponível
<i>Golden Retriever</i>	Indisponível
<i>Labrador Retriever</i>	Disponível
<i>Rottweiler</i>	Indisponível
<i>American Cocker Spaniel</i>	Indisponível
<i>Springer Spaniel</i>	Indisponível

---

Fonte: THE BLUE BOOK (2017); CRISPIN (2018)

## 2.6 Distrofia do epitélio pigmentado

O epitélio pigmentado é a camada mais externa da retina. A retina é pigmentada na parte não-tapetal do fundo de animais domésticos e confere coloração homoganeamente marrom a essa área. É normalmente não-pigmentado no fundo não-tapetal, e não pode ser visto clinicamente. Isso permite que a luz atinja o tapete e seja refletida de volta, através da camada fotorreceptora, fazendo com que o tapete atue como um amplificador. A função normal do epitélio pigmentado é essencial à integridade e à função da retina. Os segmentos externos dos fotorreceptores se encontram embutidos no epitélio pigmentado. Os discos de bastonetes são continuamente sintetizados e se movem a partir da base do bastonete através do epitélio pigmentado, pelo qual são sobrepostos. O epitélio pigmentado é intimamente associado a fenômenos bioquímicos que ocorrem nos fotorreceptores durante a resposta à luz; essa camada fornece metabólitos aos receptores e remove as terminações exteriores dos segmentos externos dos fotorreceptores, as quais são continuamente produzidas por eles (SLATTER, 2005).

Anteriormente chamada atrofia progressiva central da retina, a distrofia do epitélio pigmentado, (DEP) (CRISPIN, 2018) eventualmente progride até envolver as camadas retinianas remanescentes (SLATTER, 2005). Sinais oftalmoscópicos podem ser detectados em cães a partir de 12 meses de idade, embora normalmente o diagnóstico só seja possível a partir de 18 meses em diante (CRISPIN, 2018).

O exame de ERG muitas vezes é normal até estágios avançados da doença e não é utilizado para diagnóstico inicial (SLATTER, 2005). A doença é causada pela inabilidade das células do epitélio pigmentado de degradar metabólitos dos fotorreceptores, resultando no acúmulo de lipopigmento nessa camada; são concentrações focais de células carregadas de lipopigmento que migram para as camadas verdadeiras da retina. A degeneração dos fotorreceptores (bastonetes e cones) e a atrofia da retina são secundárias ao acúmulo de lipopigmento e ao mau funcionamento das células do epitélio pigmentado. Em cães de raças de trabalho, o tutor pode notar a incapacidade de trabalhar quando sob alta luminosidade, enquanto que a visão em luz fraca não apresenta problemas até o avanço da doença. Em cães de estimação, os sinais não são percebidos tão cedo. Cães afetados podem exibir uma deficiência visual centralizada, mas a resposta pupilar à luz é frequentemente razoável e cegueira completa é incomum. Exames oftalmoscópicos em casos mais precoces indicam focos marrom claros no *tapetum*. Estes aumentam em número e eventualmente se fundem em áreas maiores de lipopigmento, com áreas hiper-reflexivas entre elas. Em casos mais

avançados, a hiper-refletividade tapetal aumenta. Os vasos sanguíneos da retina podem ficar atenuados com o avanço da doença, mas a aparência do disco óptico e do *tapetum* pouco se alteram. Ambos os olhos são afetados (CRISPIN, 2018).

Bedford, em 1984, num estudo desta doença em cães da raça *Briard* no Reino Unido procurou definir a incidência, o modo de herança e a patologia clínica da doença. Foram examinados 930 cães com idade entre cinco meses a 11 anos, representando aproximadamente 70% da população da raça na época. O cão mais jovem a demonstrar os focos de lipopigmento tinha 17 meses, e a maioria dos cães que apresentavam esse sinal tinha idade entre dois a cinco anos, e 27 apresentavam-se livres da doença até os cinco anos ou mais. Para o cálculo da incidência, 394 cães foram descartados pelo intervalo prolongado entre as avaliações, 82 por terem idade inferior a 17 meses (idade do cão mais jovem a apresentar sinais), e 14 foram descartados por razões desconhecidas. Restaram então 440 cães da raça *Briard*, formaram então a população para a pesquisa, e destes, 139 estavam afetados, estimando então a possibilidade de incidência da distrofia do epitélio pigmentado em 31% em *Briards* do Reino Unido na época (BEDFORD, 1984).

A DEP é especulada como herança dominante com penetrância incompleta na raça *Labrador Retriever*, porém as análises de *Pedigree* no estudo contradizem a teoria para a raça *Briard* (Tabela 6) (BEDFORD, 1984). Todavia, embora o modo de herança não tenha sido confirmado no presente momento, a reprodução de cães afetados e seus parentes é advertida (CRISPIN, 2018).

Tabela 6- Raças de cães listadas para distrofia do epitélio pigmentado.

<b>Raças listadas na <i>Schedule A</i></b>	<b>Teste de DNA</b>
<i>Border Collie</i>	Indisponível
<i>Briard</i>	Disponível
<i>English Cocker Spaniel</i>	Indisponível
<i>Golden Retriever</i>	Indisponível
<i>Labrador Retriever</i>	Indisponível
<i>Rough Collie</i>	Indisponível
<i>Shetland Sheepdog</i>	Indisponível
<i>Smooth Collie</i>	Indisponível
<i>Springer Spaniel</i>	Indisponível
<i>Welsh Corgi Cardigan</i>	Indisponível

Fonte: THE BLUE BOOK (2017); CRISPIN (2018)

## 2.7 Glaucoma primário

Antes definido como o aumento da pressão intraocular (PIO), o glaucoma teve a sua definição alterada para uma neuropatia óptica específica (MILLER; BENTLEY, 2015), ou um grupo de doenças que resultam na morte progressiva das células ganglionares da retina e seus axônios (JEANES, 2019). A nova definição visou incentivar o uso de outras técnicas de diagnóstico além da clássica tonometria, pois avanços na medicina humana e veterinária demonstram que o dano no nervo óptico e tecidos associados podem ocorrer antes do aumento da PIO (MILLER; BENTLEY, 2015).

Todas as formas de glaucoma no cão ocorrem por anormalidades no fluxo ou na drenagem do humor aquoso. No olho normal de um cão, a PIO está em equilíbrio entre 10 a 25mmHg. Com a análise da aparência gonioscópica do ângulo iridocorneal, o glaucoma primário é classificado como de ângulo aberto ou ângulo fechado (CRISPIN, 2018).

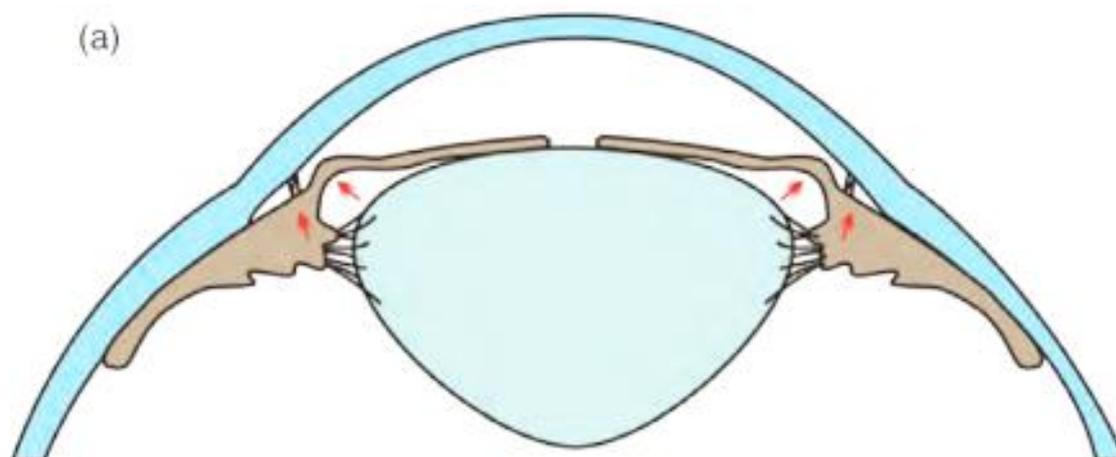
Um ângulo iridocorneal estreito (glaucoma de ângulo fechado), ou a ausência de um (glaucoma de ângulo aberto), impede a drenagem do humor aquoso da câmara anterior do olho (MELLERSH, 2014).

### 2.7.1 Glaucoma primário de ângulo fechado (GPAF)

Em cães, a entrada da fenda ciliar tem entre 1,5 a 2 mm de extensão e é estendida por raízes ou fibras da íris, o ligamento pectinado (CRISPIN, 2018). O GPAF é tipicamente associado à displasia desse ligamento (Figura 2) (MILLER; BENTLEY, 2015).

GPAF se apresenta de formas diferentes, com especificidade racial. Na raça *Basset Hound*, ocorre displasia de ligamento pectinado e uveíte associada ao glaucoma. Um loco no cromossomo 24 está associado com o GPAF relativo à anormalidades desse ligamento (SLATTER, 2005); Em *Dandie Dinmont Terrier*, o GPAF foi associado à um loco no cromossomo 8 (AHONEN, *et al.*, 2013). O *American Cocker Spaniel* apresenta ângulos estreitos e fechados com fenda ciliar reduzida, evolução para degeneração retiniana heterogênea e a displasia do ligamento pectinado é infrequente. As raças *Flat-coated Retriever* e *Golden Retriever* sofrem a displasia, e o último apresenta colapso da fenda ciliar; e em *Welsh Springer Spaniels*, a fenda ciliar se fecha, não há ligamentos pectinados e a herança é dominante (SLATTER, 2005). As raças listadas para GPAF pela *Schedule A* encontram-se na tabela 7.

Figura 2- Hipótese para o desenvolvimento de GPAF e colapso da fenda ciliar.



Fonte: GELLAT, *et al.*, 2013

Tabela 7- Raças de cães listadas para glaucoma primário de ângulo estreito.

<b>Raças listadas na <i>Schedule A</i></b>	<b>Teste de DNA</b>
<i>Basset Hound</i>	Indisponível
<i>Spanish water Dog</i>	Indisponível
<i>English Cocker Spaniel</i>	Indisponível
<i>American Cocker Spaniel</i>	Indisponível
<i>Dandie Dinmont Terrier</i>	Indisponível
<i>Flat Coated Retriever</i>	Indisponível
<i>Siberian Husky</i>	Indisponível
<i>Leonberger</i>	Indisponível
<i>Shiba Inu</i>	Indisponível
<i>Springer Spaniel</i>	Indisponível
<i>Welsh Springer Spaniel</i>	Indisponível

Fonte: THE BLUE BOOK (2017); CRISPIN (2018)

### 2.7.2 Glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA)

Ocorre tipicamente na raça *Beagle*, por uma mutação do gene ADAMTS10, assim como em *Norwegian Elkhound*. Os sinais clínicos nos cães da raça *Beagle* (sendo a raça mais estudada por ser modelo para estudos do GPAA em humanos) incluem ângulo iridocorneal aberto, estreitando-se com o avanço da doença, aumento paulatino da PIO, midríase, luxação de lente (possivelmente por parte da mutação), atrofia do nervo óptico e perda da visão. Os sinais clínicos remanescentes e a avaliação do diagnóstico são similares aos de cães com glaucoma primário de ângulo fechado (MILLER; BENTLEY, 2015).

Nas três raças listadas na *Schedule A* para GPAA (Tabela 8), entre elas, *Basset Hound*, as mutações estão relacionadas ao gene ADAMTS17 (CRISPIN, 2018). Já na raça *Petit Basset Griffon Vendéen*, a mutação responsável é uma inversão de 4.96 Mb com um *breakpoint* interrompendo o gene ADAMTS17 no cromossomo canino 3 no par de base 45,768,123, e outro *breakpoint* em uma região intergênica jusante (ou downstream, ou seja, voltada para a extremidade 3') (JEANES *et al.*, 2019). A família de genes ADAMTS está envolvida na manutenção e turnover da matriz extracelular. Nos animais da raça *Shar Pei*, a mutação, também do gene ADAMTS17, é uma deleção de seis pares de base no cromossomo canino 3, coordenadas 40,935,387-40,935,393 (JEANES *et al.*, 2019). Num estudo recente foi feita a associação entre a mutação à baixa estatura de exemplares das raças *Shar Pei* e *Petit Basset Griffon Vendéen*, comparando a altura na cernelha entre cães normais, afetados e portadores. Em ambas as raças, os cães afetados, homocigotos para a mutação, eram em média mais baixos que os portadores e os normais. A interpretação dessa relação foi que a seleção de animais, objetivando manter uma altura específica, aumentou a frequência da mutação nessas raças (JEANES *et al.*, 2019).

O glaucoma primário é uma condição bilateral; uma vez diagnosticado no paciente, o olho remanescente requer tratamento profilático vitalício, adicionalmente ao tratamento contínuo do olho acometido. A escolha do tratamento depende da compreensão da patogênese em determinado paciente, e estado do ângulo iridocorneano (SLATTER, 2005).

Tabela 8- Raças de cães listadas para glaucoma primário de ângulo aberto.

---

<b>Raças listadas na <i>Schedule A</i></b>	<b>Teste de DNA</b>
<i>Basset Hound</i>	Disponível
<i>Petit Basset Griffon Vendéen</i>	Disponível
<i>Shar Pei</i>	Indisponível

---

Fonte: THE BLUE BOOK (2017); CRISPIN (2018)

## **2.8 Luxação primária da lente**

A luxação primária da lente (LPL) é uma doença ocular hereditária dolorosa que leva à cegueira (SARGAN *et al.*, 2007). Consiste em um defeito hereditário na zônula, o ligamento suspensório da lente (cristalino), levando ao deslocamento total ou parcial da mesma (SARGAN *et al.*, 2007) da fossa hialoide (SLATTER, 2005) em aproximadamente quatro a cinco anos (CRISPIN, 2018).

Além da lente luxada, uma observação cuidadosa revelará uma instabilidade da mesma (CRISPIN, 2018), a íris apresentará uma mobilidade anormal, pois não estará apoiada sobre a lente, e liquefação vítrea (SLATTER, 2005).

LPL ocorre frequentemente em várias raças do grupo dos *Terriers*, e outras como *Australian Cattle Dog* e *Border Collie* (Tabela 9). No *Tibetan Terrier*, a herança é recessiva, o mesmo é especulado para o *Shar Pei* e raças *Terrier* ocidentais (SARGAN *et al.*, 2007).

O principal defeito observado nos cães das raças *Shar Pei* e *Tibetan Terrier* está no ligamento suspensório, com interrupções e rearranjos de material fibrilar associado às fibras zonulares provenientes do corpo ciliar e se inserindo no equador da lente (SARGAN *et al.*, 2007).

Uma mutação responsável pela LPL está no gene ADAMTS17, causando uma frameshift, em uma região de 644 kb no cromossomo 3. O gene ADAMTS17 é um dos 19 membros conhecidos da família ADAMTS (*A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin motifs*), genes que codificam metaloproteínas secretadas que degradam proteínas extracelulares estruturais. ADAMTS17 codifica uma proteína com estrutura semelhante à codificada pelo gene ADAMTS4L, associado à luxação de lente autossômica recessiva (FARIAS *et al.*, 2010).

O tratamento da luxação é a remoção cirúrgica da lente, resultando em hipermetropia severa. A LPL é sempre bilateral, mas um olho pode ser afetado semanas ou meses antes do outro (SARGAN *et al.*, 2007). Devido a isso, preconiza-se a remoção cirúrgica da lente de ambos os olhos, mesmo que não haja acometimento bilateral no momento.

Tabela 9- Raças de cães listadas para luxação primária de lente.

<b>Raças listadas na <i>Schedule A</i></b>	<b>Teste de DNA</b>
<i>Border Collie</i>	Disponível
<i>Bull Terrier</i> miniatura	Disponível
<i>Fox Terrier</i> pêlo de arame	Disponível
<i>Fox Terrier</i> pêlo liso	Disponível
<i>Lancashire Heeler</i>	Disponível
<i>Parson Russel Terrier</i>	Disponível
<i>Sealyham Terrier</i>	Disponível
<i>Terrier Tibetano</i>	Disponível

Fonte: THE BLUE BOOK (2017); CRISPIN (2018)

## **2.9 Persistência de vítreo primário hiperplásico**

O humor vítreo, corpo vítreo ou apenas vítreo, é um hidrogel elástico e transparente, constituindo cerca de 80% do volume do olho canino. Durante o desenvolvimento embrionário, os vítreos primário, secundário e terciário estão assentados sucessivamente. O vítreo primário está associado à vascularização hialoide, responsável pelo suporte metabólico e vascular do cristalino nesse período (SLATTER, 2005). Distúrbio de desenvolvimento persistente de vítreo primário hiperplásico (SLATTER, 2005), ou persistência hiperplásica do vítreo primitivo (PHVP) é um defeito congênito, resultante da falha de regressão da artéria hialoide, e de sua interação com a cápsula posterior do cristalino durante a embriogênese (THE BLUE, 2017). É espontâneo em muitas raças e hereditário nos cães da raça *Dobermann Pinscher*, com dominância autossômica incompleta com expressão variável. A PHVP no *Dobermann* foi relatada em vários países, sendo mais comum nos Países Baixos. Também ocorre nas raças *Staffordshire Bull Terrier* (Tabela 10) e *Sussex Spaniel* (SLATTER, 2005). No *Staffordshire*, o modo de herança não está definido.

A persistência da nutrição vascular e a proliferação de elementos da túnica vascular posterior do cristalino associados produzem a principal lesão, a formação de uma massa afunilada de tecido fibrovascular na cápsula do cristalino (Figura 3) (DANTAS; SALLUM; ALVES, 2013). Essa massa se apresenta como uma opacidade amarela/branca com múltiplos pigmentos focais na cápsula posterior (CRISPIN, 2018). Vasos sanguíneos podem ser visíveis na placa e em sua periferia, a haste do funil geralmente contém vestígios da artéria hialoide, sendo sua identificação extremamente útil para a confirmação do diagnóstico (DANTAS; SALLUM; ALVES, 2013). Hemorragias são comuns na massa retrolental, vítreo e área perilenticular, pois os vasos são caracteristicamente frágeis, e a pressão entre a membrana fibrovascular contraída e o corpo ciliar pode induzir rupturas (DANTAS; SALLUM; ALVES, 2013). Outros sinais incluem a persistência de vasos capsulopupilares (tunica vascular lateral do cristalino) (SLATTER, 2005). A relevância clínica é focada na associação com formação de catarata, e por isso, prejuízo visual (GELLAT; GILGER; KERN, 2013). Na raça *Dobermann Pinscher*, uma catarata madura geralmente se desenvolve próximo aos cinco a seis anos de idade, podendo ser removida cirurgicamente. Um eletrocautério de campo úmido na artéria hialoide para prevenir a hemorragia e vitrectomia anterior, com prognóstico reservado (SLATTER, 2005).

Até o momento, nenhuma mutação foi identificada na participação do desenvolvimento da PVPH (CRISPIN, 2018).

Tabela 10- Raças de cães listadas para persistência hiperplásica do vítreo primário.

<b>Raças listadas na <i>Schedule A</i></b>	<b>Teste de DNA</b>
<i>Dobermann Pinscher</i>	Indisponível
<i>Staffordshire Bull Terrier</i>	Indisponível

Fonte: THE BLUE BOOK (2017); CRISPIN (2018)

Figura 3- Persistência de vítreo primário hiperplásico em olho canino.



Fonte: GELATT; GILGER; KERN, 2013.

### 3 CONSIDERAÇÕES

O uso de portadores de uma doença recessiva com mutação conhecida na reprodução pode ser realizado, sem risco de gerar uma prole afetada, contanto que portadores sejam combinados com animais geneticamente normais. Em algumas circunstâncias, o uso de portadores em programas de reprodução pode ser importante, pois se uma doença recessiva possui alta incidência em uma raça, a seleção e reprodução de animais normais é limitada e diminui o fundo genético (*pool* genético) da população, correndo o risco de trazer à tona outras doenças hereditárias. Considerando também o padrão de uma raça, a redução do fundo genético também arrisca a perda de características desejáveis. Se um bom exemplar de uma raça é também portador de uma doença que pode ser testada, uma alternativa seria usá-lo em programas de reprodução, evitando portadores e afetados. Seguindo o plano, em poucas gerações, a característica desejada pode ser separada da indesejada (doença) (GELATT; GILGER; KERN, 2013).

## 4 CONCLUSÃO

Dentro da criação de cães de raça, prioriza-se a introdução de exemplares e linhagens de seus países de origem, pois cada país dita o padrão racial de raças de cães nativas. A conformação de uma raça, por sua vez, pode ser parcialmente responsável pela alta prevalência de uma doença genética. Sendo assim, um reprodutor, especialmente um padreador, pode deixar descendentes, entre estes futuros reprodutores, em diversos países, tornando irrelevante o foco em uma única área.

A partir de iniciativas da BVA/KC/ISDS, com programas como a *Canine Health Scheme*, da OFA e do Médico Veterinário geneticista, torna-se viável a reprodução de cães de raça livres de doenças genéticas. Estudando uma raça e suas características, como conformação e origem, o Médico Veterinário pode conciliar os requerimentos de um criador com a saúde dos cães. Através do exame individual, do exame de ninhadas, e do teste de DNA como diagnóstico definitivo, quando disponível, forma-se a base para o controle de doenças genéticas, possível somente através do controle reprodutivo, interrompendo assim a propagação do genótipo indesejável.

Embora com o avanço da Medicina Veterinária, tornando disponível o tratamento de diversas doenças, a redução na prevalência das mesmas deve ser a prioridade. A disponibilidade de testes de DNA específicos é afetada pela complexidade de algumas anomalias e a falta de estudos envolvendo as inúmeras raças e suas respectivas mutações. O melhoramento genético da espécie canina, com o objetivo de controle e erradicação de doenças genéticas, é uma área relativamente ainda pouco explorada no Brasil. Ainda a reprodução de cães de raça pura segue o padrão racial estabelecido, sendo que a única restrição é que o animal apresente-se clinicamente saudável.

## REFERÊNCIAS

AHONEN, S. J.; ARUMILLI, M.; LOHI, H. A CNGB1 Frameshift mutation in Papillon and Phalène dogs with progressive retinal atrophy. **PLoS ONE**, Helsinki, v. 8, n. 8, p. 1-8. Aug 2013.

AHONEN, S. J. *et al.* Genome-wide association study identifies a novel canine glaucoma locus. **PLoS ONE**, Helsinki, Aug, 2013.

ANDRADE, L. R. *et al.* Allele frequency of the C.5G>A Mutation in the PRCD gene responsible for progressive retinal atrophy in english cocker spaniel dogs. **Animals**, Botucatu, v. 9, n. 844, p. 1-8, 2019.

APPLEYARD, G. D. *et al.* Differential mitochondrial DNA and gene expression in inherited retinal dysplasia in miniature schnauzer dogs. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, Rockville, v. 47, n. 5, p. 1810-1816. May 2006.

BEDFORD, P. G. C. Retinal pigment epithelial dystrophy (CPRA): a study of the disease in the Briard. **Journal of Small Animal Practice.**, Hatfield, v. 25, p. 129-138, 1984.

BRITISH VETERINARY ASSOCIATION. Canine health schemes. London: BVA, 2019. Disponível em: <https://www.bva.co.uk/Canine-Health-Schemes/> . Acesso em: 27 Out. 2019

CRISPIN, S. Hereditary eye disease in dogs. **Canine health schemes**, London, p. 1-20, Aug 2018.

DANTAS, A. M.; SALLUM, J. M. F.; ALVES, M. R. **Embriologia, genética e malformações do aparelho visual**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica: Guanabara Koogan, 2013.

FARIAS, F. H. G. *et al.* An ADAMTS17 splice donor site mutation in dogs with primary lens luxation. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, Columbia, v. 51, n. 9, Sept 2010.

FEDERATION Cynologique Internationale: Presentation of our organization. [201-].

Disponível em: <http://www.fci.be/en/Presentation-of-our-organisation-4.html>. Acesso em: 27 out. 2019.

GELATT, K. N. **Manual de Oftalmologia Veterinária**. Barueri: Manole, 2003.

GELATT, K. N., GILGER, B. C., KERN, T. J. **Veterinary Ophthalmology**. 5. ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2013.

GOLDSTEIN, O. *et al.* COL9A2 and COL9A3 mutations in canine autosomal recessive oculoskeletal dysplasia. **Mamm Genome**, Ithaca, n. 21, p. 398–408, Aug. 2010. DOI 10.1007/s00335-010-9276-4.

\_\_\_\_\_. Exonic SINE insertion in STEK38L causes canine early retinal degeneration (erd). **Genomics**, Ithaca, v. 96, n. 6, p. 362-368, Dec. 2010.

JEANES, E. C. *et al.* Glaucoma-causing ADAMTS17 mutations are also reproducibly associated with height in two domestic dog breeds: selection for short stature may have contributed to increased prevalence of glaucoma. **Canine Genetics and Epidemiology**, Kentford, v. 6, n. 5, p 2-11, 2019.

MELLERSH, C.S. Identification of mutations in HSF4 in dogs of three different breeds with hereditary cataracts. **Veterinary Ophthalmology**, Kentford, v. 9, n. 5, p. 369-378, 2006.

MELLERSH, C. S. The genetics of eye disorders in the dog. **Canine Genetics and Epidemiology**, Kentford, p. 1-14, Apr. 2014.

MILLER, P. E.; BENTLEY, E. Clinical signs and diagnosis of the canine primary glaucomas. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**. Madison, P. 1-42. Nov 2015. doi:10.1016/j.cvsm.2015.06.006.

PALÁNOVÁ, A. Collie eye anomaly: A review. **Veterinární medicína**, Libechov, n. 60, p. 345–350, Aug. 2015.

PARKER, H.G. *et al.* Breed relationships facilitate fine-mapping studies: a 7.8-kb deletion cosegregates with Collie eye anomaly across multiple dog breeds. **Genome Research**, v. 17, n. 11, p. 1562-1571, Nov. 2007.

PRATS, A. *et al.* **Neonatologia e pediatria canina e felina**. São Caetano do Sul: Interbook, 2005.

SARGAN, D. R. *et al.* Mapping the mutation causing lens luxation in several Terrier breeds. **Journal of Heredity**, Cambridge, v. 98, n. 5, p. 534-538, June 2007.  
DOI:10.1093/jhered/esm029.

SLATTER, D. **Fundamentos de oftalmologia veterinária**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2005.

SMAOUI, N. *et al.* A Homozygous Splice Mutation in the HSF4 gene is associated with an Autosomal Recessive Congenital Cataract. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, Bethesda, v. 45, n. 8, p. 2716. Aug, 2004.

THE BLUE book: ocular disorders presumed to be inherited in purebred dogs. 10 ed.  
Meridian: American College of Veterinary Ophthalmologists, 2017.

TURRA, E. M.; ALVARENGA, E. R.; SILVA, A. R. Genética, acasalamentos e controle de doenças hereditárias. *In*: LUZ, M. R.; SILVA, A. R. **Reprodução de cães**. Barueri: Manole, 2019. Cap 15, p. 333-362.

WALDE, I.; SCHÄFFER E. H.; KÖSTLIN R. G. **Atlas de clínica oftalmológica do cão e do gato**. São Paulo: Editora Manole, 1998.