

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária
Ciências Veterinárias

Avaliação genética para a displasia da anca na raça Cão da Serra da Estrela

ALEXANDRE MANUEL CADAVEZ GOUVEIA COXO

Orientador: Professor Doutor Mário Dinis Ginja

Coorientador: Professor Doutor António Mário Silvestre



Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Ciências Veterinárias

Avaliação genética para a displasia da anca na raça Cão da Serra da Estrela

ALEXANDRE MANUEL CADAVEZ GOUVEIA COXO

Orientador: Professor Doutor Mário Dinis Ginja

Coorientador: Professor Doutor António Mário Silvestre



UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

Vila Real, 2012

Dissertação apresentada à Escola de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária.

Agradecimentos

Este trabalho não teria sido possível sem o apoio e compreensão de varias pessoas, que ajudaram na sua idealização e execução. Por isso agradeço sincera e reconhecidamente:

Ao Professor Doutor Mário Ginja por ter aceite ser meu orientador e por toda a ajuda científica, disponibilidade e amizade.

Ao Professor Doutor António Silvestre por ter aceite ser meu coorientador, pelos preciosos ensinamentos na área da estatística medica e melhoramento animal e por toda a paciência e disponibilidade.

Aos colegas e amigos que acompanharam e marcaram este percurso: Ana Raquel Carvalho, Andreia Silva, António Machado, Bernardo Archer, Catarina Cabral, Daniela Fragateiro, Helena Maia, Ivo Novais, João Guimarães, Nuno Miranda, Tiago Ramos.

Ao Pai, à Mãe e à Irmã pelo apoio incondicional.

Resumo

A raça Cão Serra da Estrela tem predisposição para a Displasia da Anca, doença com uma forte componente hereditária. O controlo tem passado pela avaliação radiográfica da anca, na qual se baseia a reprodução seletiva, nem sempre com o sucesso desejado. Os principais objetivos deste trabalho foram: Estudar a população da raça Cão da Serra da Estrela registada no clube Português de canicultura e a evolução da consanguinidade; estimar do valor genético para a displasia da anca; e comparar a seleção de animais usando a fenótipo individual com a seleção por estimativa do valor genético.

Com base nos registos genealógicos da raça Cão Serra da Estrela, com um total de 17437 indivíduos, estudaram-se as frequências associadas ao sexo e pelagem nos diferentes anos, bem como a evolução da consanguinidade na população. Com uma média de 500 animais registados por ano, 15042 são animais consanguíneos e os restantes são não consanguíneos, com um coeficiente de consanguinidade de 67,97%.

Trezentos e setenta e cinco destes animais foram avaliados radiograficamente usando a projeção ventrodorsal convencional da bacia e segundo as normas da Federação Cinológica Internacional. Criou-se uma base de dados com a classificação FCI de ambas as articulações convertida num valor numérico (entre 1 e 6), sexo e idade, sendo incluída a genealogia até à 4 geração. Nesta amostra existia um predomínio de animais com sinais de displasia da anca (64,8%). O valor genético encontra-se no intervalo de valores entre 1,300 e 4,396.

A classificação fenotípica individual, tendo por base a radiografia ventrodorsal da bacia, tendo a estimativa do valo genético como referência, revelou uma sensibilidade de 88,7%, especificidade de 86,2%, um valor preditivo positivo de 86,4%, um valor preditivo negativo de 88,6%, uma fiabilidade de 87,5% e uma prevalência de 49,1%. Todavia quando existir uma base de dados abrangente da população a seleção fenotípica individual deve ser substituída pela seleção genética tendo por base o valor genético dos animais, uma vez que esta prática é mais proveitosa como método de seleção animal para características de natureza poligénica e com forte componente ambiental, como é o caso da displasia da anca.

Palavras-chave: Cão Serra da Estrela, Displasia da Anca, Valor Genético

Abstract

The Estrela Mountain Dog is prone to Hip Dysplasia, a disease with a strong hereditary component. The control has gone through radiographic evaluation of the hip, which is based on selective breeding, not always with the desired success. The main objectives were: To study the population of the Serra da Estrela Dog, registered in the Portuguese Kennel Club and the evolution of inbreeding, estimates of genetic value for hip dysplasia, and compare the selection of individual animals using the phenotype with the selection by estimating the genetic value.

Based on the genealogical records of the Estrela Mountain Dog, with a total of 17,437 individuals, we studied the frequencies associated with sex and coat in different years, as well as the evolution of inbreeding in the population. With an average of 500 animals registered per year, 15,042 animals are inbred and the rest are not blood relatives, with an inbreeding coefficient of 67.97%.

Three hundred and seventy-five of these animals were evaluated radiographically using the VD conventional hip and under the rules of the Federation Cynologique International. Created a database of classified FCI both joints converted into a numeric value (between 1 and 6), gender and age, and included the pedigree to the fourth generation. In this sample there was a predominance of animals with signs of hip dysplasia (64.8%). The genetic value is in the range of values between 1.300 and 4.396.

The individual phenotypic classification, based on the ventrodorsal radiograph of the hip, and the estimated breeding value as a reference, revealed a sensitivity of 88.7%, specificity 86.2%, positive predictive value of 86.4%, a negative predictive value of 88.6%, a reliability of 87.5% and a prevalence of 49.1%. However when there is a comprehensive database of the population to individual phenotypic selection should be replaced by genetic selection based on the genetic value of animals, since this practice is most useful as a method of animal selection for traits and polygenic in nature with strong environmental component, as is the case of hip dysplasia.

Keywords: Estrela Mountain Dog, Hip Dysplasia, Breeding Value

Índice Geral

Agradecimentos	I
Resumo	II
Abstract	III
Índice de figuras e quadros	V
Índice de abreviaturas, siglas e acrónimos	VI
1 – Introdução	1
1.1 – Cão Serra da Estrela	1
1.2 - Displasia da anca	2
1.2.1 - Plano de controlo	3
1.2.2 - Diagnóstico	4
1.2.2.1 – Anamnese e observação clínica	4
1.2.2.2 – Diagnóstico radiográfico	5
1.2.2.3 – Outras técnicas de diagnóstico	6
1.2.3 - Heritabilidade e Valor genético	6
2 – Objetivos	8
3 - Material e Métodos	9
3.1 – Estudo Populacional	9
3.2 - Classificação FCI	9
3.3 - Estimativa do Valor Genético	10
3.4 – Eficácia da seleção fenotípica	11
4 – Resultados	12
4.1 – Estudo Populacional	12
4.2 - Classificação FCI	16
4.3 – Valor Genético	16
4.4 - Eficácia da seleção fenotípica	19
5 - Discussão	20
6 – Perspetivas futuras	23
7 – Bibliografia	24
8 – Anexos	27
8.1 – Produção científica no âmbito da presente tese	27

ÍNDICE DE FIGURAS E QUADROS

Figura 1 – Radiografia de bacia normal, projeção ventrodorsal.	pag. 5
Figura 2 – Radiografia da Bacia, animal com displasia (Ginja et al., 2006).	pag. 6
Figura 3 - Registos anuais da raça CSE pelo CPC entre 1990 e 2009.	pag. 13
Figura 4 – Média de consanguinidade por ano na raça CSE.	pag. 15
Figura 5 – Comparação da população reprodutora relativamente à população total.	pag. 15
Figura 6 – Média de VG por ano: A, B, C relativos ao estudo com o modelo animal (A estudo da anca direita, B estudo da anca esquerda, C estudo com o valor médio das ancas), D relativo ao estudo com o modelo de repetibilidade.	pag. 17
Figura 7 - VG em função de categorias FCI da amostra estudada.	pag. 18
Quadro 1 - Exemplo da base de dados criada.	pag. 10
Quadro 2 - Correspondência entre a classificação numérica usada e as categorias da FCI.	pag. 10
Quadro 3 – Registos anuais da raça CSE pelo CPC entre 1990 e 2009.	pag. 12
Quadro 4 – Consanguinidade na raça CSE.	pag. 14
Quadro 5 – Classificação FCI dos animais da amostra.	pag. 16
Quadro 6 – VG por categorias FCI da amostra estudada.	pag. 18
Quadro 7 - Avaliação da validade da classificação fenotípica.	pag. 19
Quadro 8 – Análise estatística da classificação fenotípica.	pag. 19

ÍNDICE DE ABREVIATURAS, SIGLAS E ACRÓNIMOS

$a_{(\text{país } x)}$	Seleção genética aditiva
Aj	efeito genético aditivo aleatório do animal j
b1	coeficiente de regressão fixo
b2	coeficiente de regressão fixo
BLUP	Best Linear Unbiased Prediction
CC	Coeficiente de consanguinidade
CPC	Clube Português de Canicultura
CSE	Cão Serra da Estrela
DA	Displasia da Anca
DAD	Doença Articular Degenerativa
Eij	efeito residual aleatório
FCI	Federação Cinológica Internacional
F_x	Coeficiente de consanguinidade
género i	efeito fixo do género i
H2	Heritabilidade
idadej	idade do animal j
LAP	Lassidão articular passiva
LOP	Livro de Origem Português
OFA	Fundação Ortopédica para Animais
P61	Percentil 61
pej	efeito aleatório ambiental permanente do animal j com medidas
pesoj	peso do animal j
RI	Registos Iniciais
VG	Valor Genético
VPN	Valor de Predição Negativo
VPP	Valor de Predição Positivo
Yij	categoria da DA do animal j do género i
σ^2	Variância genética aditiva
σ^2	Variância fenotípica

1 – Introdução

A Displasia da Anca (**DA**) é uma doença hereditária com uma elevada prevalência (66%) e moderada heritabilidade (0.40) na raça Cão da Serra da Estrela (Ginja *et al.*, 2009), que por vezes pode estar associada a uma má qualidade de vida e limitações funcionais nos animais afectados (Ginja *et al.*, 2010). Uma vez que não existe nenhum tratamento ideal para a doença, há todo o interesse na redução da sua prevalência e gravidade nas populações caninas (Ginja *et al.*, 2010). O controlo da prevalência pode ser conseguido pela seleção dos exemplares com melhores ancas para reprodutores (Silvestre *et al.*, 2007; Ginja *et al.*, 2010). Estes animais terão um menor número de genes associados ao desenvolvimento da doença que serão transmitidos à descendência (Fluckiger *et al.* 1999).

Neste trabalho realizamos a avaliação genética da displasia da anca (DA) na raça Cão da Serra da Estrela (**CSE**). Também comparamos o método de seleção baseado no fenótipo com a seleção baseada na avaliação genética para a DA.

1.1 - Cão Serra da Estrela

A raça CSE é a raça autóctone portuguesa mais popular, estando distribuída por todas as regiões de Portugal, verificando-se nos últimos anos cerca de 500 registos/ano no Livro de Origens Português (**LOP**) do Clube Português de Canicultura (**CPC**) (Coxo *et al.*, 2011). As características fixadas no CSE traduzem-se num comportamento calmo, carácter independente e paciente, grande docilidade e tolerância para com as crianças, uma expressiva atitude dissuasiva e de agressividade para com os estranhos (Augusto, 1987; Vasconcelos, 1995; Ginja, 2006), boa capacidade de aprendizagem e de eficiência no campo de trabalho quando submetidos a adestramento específico (Augusto, 1987). Inicialmente esta raça começou por ser utilizada como cão de guarda de rebanhos de ovelhas na região da Serra da Estrela que também os acompanhava nos períodos de transumância para outras regiões de Portugal. Atualmente, com a redução do regime de pastoreio os animais passaram a ser mais utilizados na guarda de habitações e propriedades rurais (Ginja, 2006).

Em 1986 foi fundada a Associação Portuguesa do Cão Serra da Estrela e em 1993 a Liga de Criadores e Amigos do Cão Serra da Estrela, ambas filiadas no CPC e cujo principal objetivo é a preservação e divulgação da raça CSE. No estrangeiro existem também algumas associações, a “Estrela Mountain Dog Association of America”, o “Swedish Estrela Club”, o “Dutch Estrela Club” e o “Finnish Estrela Club”

(Ginja, 2006). Todas estas entidades têm tido um papel de relevo na divulgação da raça em termos nacionais e internacionais.

1.2 - Displasia da anca

A DA significa literalmente formação anormal da articulação coxofemoral (do grego “dys” – anormal; “plassein” – formar) (Ginja, 2006). Esta doença é de natureza hereditária, sendo normalmente referida como poligénica em que a ação dos genes se evidencia de forma contínua e aditiva, sensível à interferência de fatores ambientais (Ginja *et al.*, 2010). A heritabilidade (h^2) descrita para a doença varia de 0,1 a 0,6 (Ginja, 2006). Esta doença afeta várias espécies domésticas, tendo uma maior importância clínica no cão. Foi diagnosticada no cão, pela primeira vez, em 1935 por Schenelle. Nos animais selvagens tem menor prevalência, facto que indica a provável interferência humana como causa da continuidade e disseminação da doença na população doméstica (Morgan e Stephens, 1985).

A DA nas populações caninas pode afetar mais de 50% dos animais de determinadas raças (Wood *et al.*, 2000), sendo o problema ortopédico hereditário mais comum (Remédios *et al.*, 1995; Martins, 2011). Nos animais afetados, ao nascimento, as articulações são normais, seguindo-se um processo patológico dinâmico que progride ao longo da vida e culmina na doença articular degenerativa da anca. Os animais com DA têm predisposição para desenvolver desequilíbrios articulares biomecânicos que conduzem à lassidão articular, derrame sinovial, incongruência articular, subluxação funcional, destruição da cartilagem e finalmente à Doença Articular Degenerativa (DAD) secundária (Wood *et al.*, 2000).

A DA ocorre principalmente em raças caninas grandes e gigantes, mas também pode afetar raças pequenas. Geralmente, é uma condição bilateral, mas pode ocorrer displasia unilateral. A incidência é igual para os dois sexos (Ginja *et al.*, 2005; Martins *et al.*, 2011).

O crescimento do acetábulo e cabeça do fémur são sincronizados (Alexander, 1992). Para o normal desenvolvimento da concavidade acetabular é fundamental a presença e pressão da cabeça do fémur e a integridade do labro à sua periferia, caso contrário verifica-se aplanamento, uma das lesões da DA (Portinaro *et al.*, 1994). Quando a elasticidade dos tecidos moles é excedida, a lassidão origina instabilidade e incongruência irreversível, podendo iniciar-se a sobrecarga com os primeiros movimentos (Wood *et al.*, 2000; Powers *et al.*, 2004).

Os sinais clínicos da DA não refletem o grau radiográfico da doença. Há animais com DA que passam despercebidos ou evidenciam só sinais clínicos numa

facha etária avançada, podendo desempenhar as suas funções de trabalho normalmente sem limitações e ganhar concursos e títulos de beleza (Macias *et al.*, 2006; Ginja, 2006).

Como já exposto, a DA é uma desordem hereditária, de natureza poligénica e multifatorial, a sua expressão é influenciada por diversos fatores ambientais e características hereditária secundárias. Os fatores ambientais normalmente referidos são: atividade física, nutrição, metabolismo e influências hormonais. Nas doenças hereditárias secundárias incluímos: conformações responsáveis por um maior stresse articular (comprimento e ângulo de anteversão e inclinação do colo do fémur), inserção e massa muscular pélvica (Ginja *et al.*; 2005; Macias *et al.*, 2006; Ginja *et al.*, 2010; Vieira *et al.*, 2010; Martins, 2011).

A reprodução seletiva de animais livres de DA, tendo por base o diagnóstico radiológico, tem sido a forma recomendada pela Federação Cinológica Internacional (FCI) e Fundação Ortopédica de Animais (OFA) para o controlo e redução da doença nas populações caninas. Alguns países usam programas de controlo da doença mas nem sempre com sucesso (Ginja, 2006).

1.2.1 - Plano de controlo

O controlo da DA, como em qualquer doença hereditária, passa pela seleção de indivíduos genotipicamente livres da suscetibilidade para a doença e sua utilização em cruzamentos seletivos, e assim, maximizar os genes não alterados na população. Como ainda se desconhecem marcadores genéticos eficientes, os métodos de avaliação fenotípica dos animais, baseados no exame radiográfico, continuam a ser essenciais (Ginja *et al.*, 2010).

O fenótipo não é um indicador direto do genótipo, devido às influências ambientais, mas a probabilidade de um animal com anca normal ter menos genes para a doença é real (Morgan e Stephens, 1985). O fenótipo com maior h^2 é desejável pois os progressos genéticos conseguidos são maiores por geração (Silvestre *et al.*, 2007). A h^2 estimada é influenciada pela raça, população estudada, grau de consanguinidade, fatores ambientais e métodos de cálculo utilizados (Ginja *et al.*, 2010). Para o sucesso de um programa de controlo é essencial a fiabilidade e precisão do método de diagnóstico.

A precocidade de diagnóstico para os programas de controlo é fundamental, devendo antecipar-se à utilização dos animais na reprodução. Contudo, este modo de seleção pode interferir com a tradicional melhoria morfológica e comportamental que os criadores desejam. A natureza poligénica e multifatorial da DA dificulta a sua

erradicação e requer um demorado e coordenado esforço por parte dos criadores, clubes de raça e médicos veterinários (Ginja, 2006).

O controlo tem passado pela avaliação radiográfica da anca, na qual se baseia a reprodução seletiva, nem sempre com o sucesso desejado.

Os fracos resultados conseguidos pelos programas tradicionais de controlo devem-se, muito em parte, à fraca sensibilidade do exame radiográfico convencional na deteção das fases precoces da doença. Os métodos radiográficos recentes de avaliação do fenótipo displásico, através da medição da lassidão articular passiva (LAP), mostram grande precocidade e aceitável sensibilidade e especificidade (Ginja *et al.*, 2010). O uso destes métodos poderá permitir progressos adicionais na melhoria da qualidade das ancas.

1.2.2 - Diagnóstico

Para o diagnóstico da DA não existe nenhum método que por si só permita despistar todos os casos de doença. O diagnóstico deve iniciar-se com a anamnese, observação clínica e exame ortopédico, seguidos de exame radiográfico para confirmação. Um teste genético molecular seria útil para a deteção e seleção de animais livres de doença (Ginja *et al.*, 2005).

1.2.2.1 - Anamnese e observação clínica

Para muitos autores, devem distinguir-se clinicamente 2 grupos de animais: jovens (menos de 1 ano) e adultos (Ginja *et al.*, 2005). Os primeiros exibem uma súbita redução da atividade e evidenciam dor e claudicação nos membros posteriores. Nos animais adultos os sinais resultam da DAD, sendo insidiosos. Ambos os grupos evidenciam dificuldades quando se levantam e sobem escadas, posicionamento em estação anormal e alterações nos andamentos (Macias *et al.*, 2006; Ginja *et al.*, 2010). O exame físico permite avaliar se a claudicação ou desconforto tem localização na articulação coxofemoral ou noutra região anatómica. O exame clínico é particularmente indicado em clínica individual, mas com pouco interesse no despiste da DA nas populações (Ginja, 2006).

1.2.2.2 – Diagnóstico radiográfico

Atualmente, o diagnóstico radiográfico da displasia da anca baseia-se na deteção de sinais de doença articular degenerativa (método convencional) ou na deteção da lassidão articular (método de PennHIP) (Martins, 2011).

O exame radiográfico convencional da anca tem por base a projeção ventrodorsal da bacia, que deve ser obtida segundo normas bem definidas de forma a obter a qualidade desejada (Fig. 1). Este exame é recomendado pela FCI e OFA para efeitos de certificação dos animais. Os critérios da FCI têm uma maior implantação na Europa continental e os da OFA nos países da América do Norte (Ginja *et al.*, 2005; Martins, 2011).



Figura 1 – Radiografia de bacia normal, projeção ventrodorsal.

A deteção da lassidão articular tem por base métodos radiográficos diferentes, sendo realizada uma radiografia de stresse (Smith *et al.*, 1990). Estes métodos baseiam-se no facto de a lassidão articular estar associada à DAD, como sinal mais precoce e o principal fator de risco (Ginja, 2006). O método mais conhecido

para a deteção da LAP é denominado de PennHIP (Smith *et al.*, 1990). Na radiografia de stresse é determinado o índice de distração, que varia de 0 a 1 e está associado ao afastamento da cabeça do fémur relativamente ao acetábulo. Quanto maior for este índice de distração maior a probabilidade de o animal vir a desenvolver DA (Fig. 2).

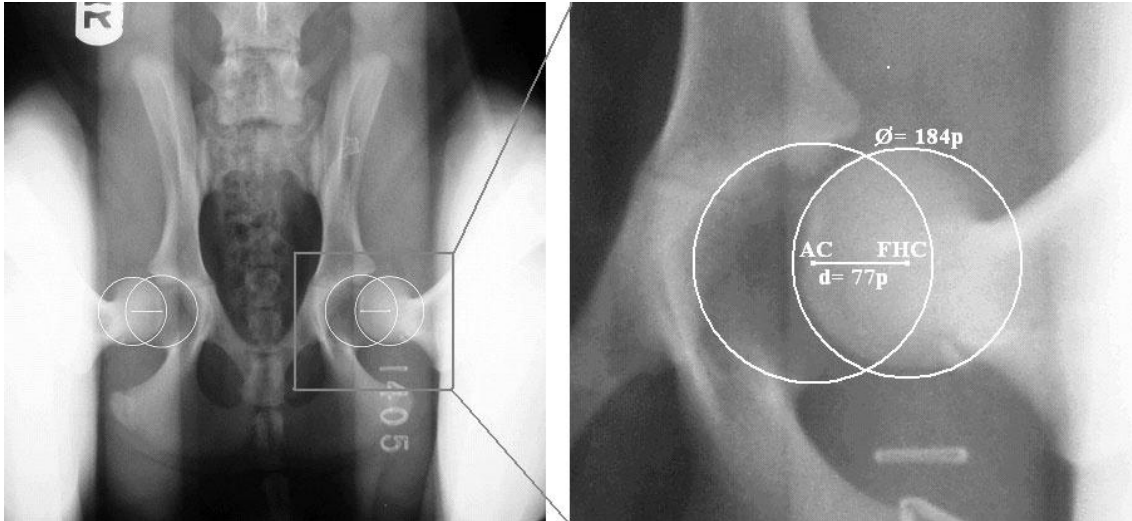


Figura 2 – Radiografia da Bacia, animal com displasia (Adaptada de Ginja *et al.*, 2006).

1.2.2.3 - Outras técnicas de diagnóstico

Outros métodos de diagnósticos não invasivos têm sido investigados: testes genéticos, tomografia computadorizada, ultrassonografia, apoio em plataforma de forças e cinemática. No entanto, nenhuma destas técnicas está suficientemente estudada para ser usada no diagnóstico ou despiste da DA de cães (Ginja, 2006).

1.2.3 – Heritabilidade e Valor genético

A h^2 representa o quanto uma característica transita para a descendência, significa o efeito da fração genética nessa característica. Quanto maior for a h^2 , maior será o progresso genético conseguido na seleção dos progenitores (Gama, 2002). Como já foi referido a DA é uma doença poligénica, tendo o produto dos genes de atingir um limiar antes de afetar a expressão da característica (Janutta *et al.*, 2005., Alves, 2011).

A estimativa do valor genético (**VG**) tem por base o fenótipo do animal, dos familiares e de fatores ambientais monitorizados, aproximando-se mais do verdadeiro genótipo que a avaliação do fenótipo individual (Gama, 2002). O VG permite classificar

os indivíduos dentro da variabilidade genética existente numa raça (Gilmour *et al.*, 2000).

A seleção baseada no VG deverá ser mais bem-sucedida. O uso de métodos *best linear unbiased prediction* (**BLUP**) permite uma avaliação genética mais realista, pois combina a informação do indivíduo, dos parentes e a influência de fatores ambientais (Malm *et al.*, 2008).

De forma geral, tradicionalmente os criadores selecionam os animais segundo o interesse em características morfológicas e/ou funcionais individuais. Este procedimento em termos de melhoramento animal de características de natureza poligénica é arcaico uma vez que só é baseado no aspeto fenotípico de cada indivíduo (Ginja, 2006).

A ação veterinária e o estabelecimento de planos de rastreio da DA, tem permitido a sensibilização de criadores e proprietários quanto ao fenómeno genético e melhoramento animal. No entanto, como a seleção ainda é feita tendo por base a avaliação fenotípica individual dos animais, tanto que, no caso da DA não tem revelado os resultados esperados (Ginja, 2006).

A seleção de reprodutores, para o controlo da DA, pode conseguir-se através da seleção dos animais usando o fenótipo radiográfico das ancas de cada animal (seleção em massa) ou através da avaliação genética para a DA (Fluckiger *et al.*, 1999). A avaliação genética contempla a componente ambiental da doença (idade, peso, etc.), bem como a qualidade da anca do próprio animal e dos seus familiares (filhos, pais, irmãos, etc.) (Silvestre *et al.*, 2007).

A estimativa do VG é uma classificação que se aproxima mais do genótipo do indivíduo, tornando mais eficaz a seleção de reprodutores, contribuindo para o maior aumento relativo da frequência dos genes bons na população (Ginja *et al.*, 2010). Este método tem sido pouco utilizado em termos de canicultura, mas tem sido fundamental na melhoria da produção animal de características de interesse zootécnico, tais como a produção de carne, leite, etc. Trata-se por isso do método de eleição para melhoramento animal de características de natureza poligénica e com influência ambiental (Fluckiger *et al.*, 1999; Ginja *et al.*, 2010).

2 - Objetivos

São objetivos deste trabalho realizado na raça Cão da Serra da Estrela:

- Estudar a população registada no CPC e a evolução da consanguinidade;
- Estimar o valor genético para a displasia da anca;
- Comparar a seleção de animais usando a fenótipo individual com a seleção por estimativa do valor genético.

3 - Material e Métodos

3.1 – Estudo Populacional

Neste trabalho foram consultados os registos genealógicos da raça CSE existentes no CPC desde 1983 até 2009, com um total de 17437 indivíduos. Os registos continham identificação do indivíduo, ascendência materna e paterna (quando conhecida), tipo de pelagem (curta ou comprida), ano de nascimento e sexo. Com base nesta informação estudamos as frequências associadas ao sexo e à pelagem nos diferentes anos.

Realizamos ainda um estudo de consanguinidade:

Sendo o Coeficiente de consanguinidade de um animal a probabilidade de existirem genes idênticos por descendência no mesmo locus:

$$F_x = \frac{1}{2} a_{(\text{pais de } X)}$$

onde $a_{(\text{pais de } X)}$ representa a relação genética aditiva dos progenitores de X. O processamento da genealogia foi realizada com o programa informático Endog_48 (Gutiérrez *et al.*, 2010), fazendo-se a correção de erros, numeração e ordenação dos indivíduos e cálculo da consanguinidade. Esta informação foi ainda utilizada para analisar o número de descendentes por ano, considerando a população total, sexo e/ou as variedades de pêlo. A consanguinidade foi analisada somente para animais registrados entre 1990 e 2002, devido ao limite de idade para criação imposta pelo CPC, desta forma, poderíamos assegurar que os animais já haviam concluído o ciclo de reprodutibilidade. Quando a informação sobre variedade do pêlo não estava disponível na base de dados, foi deduzida pela variedade dos pais. Quando essa informação também estava ausente, foi assumida a variedade de pêlo comprido.

3.2 - Classificação FCI

Trezentos e setenta e cinco animais foram avaliados segundo as normas da Federação Cinológica Internacional (dados fornecidos pelo Hospital Veterinário da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro), gerando uma base de dados com a classificação de ambas as ancas em que foi considerada também a genealogia, fornecida pelo Clube Português de Canicultura, até à 4 geração (Quadro 1). A qualidade das ancas de cada animal foi recodificada e a cada letra FCI correspondeu um número (A - 1, B - 2, C - 3, D - 4, E1 (displasias graves) - 5, E2 (displasias mais graves) – 6) (Quadro 2).

Quadro 1 - Exemplo da base de dados criada.

N.º Registo	N.º Reg. Pai	N.º Reg. Mãe	Sexo	Ano	FCI Direita	FCI Esquerda	FCI Média
LOP 0----3	LOP 0---2	LOP 0--1	M	2001	1	1	1
LOP 0----4	LOP 0---2	LOP 0--1	F	2002	1	2	1,5
LOP 0----5	LOP 0---2	LOP 0--3	F	2004	5	3	4
...

Quadro 2 - Correspondência entre as categorias da FCI e a classificação numérica usada.

Categorias FCI	Class. Usada	Características
A - Normal	1	Congruência articular e $AN \geq 105^\circ$
B - Transição	2	Incongruência ligeira e $AN \geq 105^\circ$ ou congruência da cabeça do fémur e acetábulo e $AN < 105^\circ$
C - DA ligeira	3	Incongruência ligeira e $AN > 100^\circ$. Podem estar presentes sinais ligeiros de DAD.
D - DA Moderada	4	Incongruência evidente, com subluxação, $AN > 90^\circ$, e/ou sinais de DAD
E - DA Grave	5	Alterações de DAD e $AN < 90^\circ$ e $> 80^\circ$
	6	Alterações de DAD e $AN < 80^\circ$ ou luxação

3.3 - Estimativa do Valor Genético

Para a estimativa do VG partimos dos resultados dos cálculos anteriores. No programa Access 2010 realizou-se o cruzamento de dados de modo a seriar a informação. O programa ASREML (Gilmour *et al.*, 2001) foi usado para estimar a h^2 , R e o valor genético a partir dos ficheiros de texto contendo a identificação e as características de cada indivíduo (indivíduo, pai, mãe, idade, sexo, peso e classificação da anca) e comandos criados no Bloco de Notas. No programa JMP 5.0.1 realizamos a análise estatística das bases de dados, como média por ano e/ou por sexo. No Excel 2010 organizou-se a base de dados, localizaram-se e corrigiram-se erros.

Na estimativa da h^2 e VG aplicou-se o Modelo Animal Univariado (Gilmour *et al.*, 2000), com os efeitos ambientais: sexo, peso e ano de nascimento. Na estimativa dos componentes de variância assim como dos efeitos ambientais e VGs para a DA, foi usado o seguinte modelo linear:

$$y_{ij} = \mu + \text{género}_i + b_1 \text{peso}_j + b_2 \text{idade}_j + a_j + p_{ej} + e_{ij}$$

onde y_{ij} = categoria da DA do animal j do género i , μ = média global, género_i = efeito fixo do género i (i = macho ou i = fêmea), b_1 = coeficiente de regressão fixo, peso_j = peso do animal j , b_2 = coeficiente de regressão fixo, idade_j = idade do animal j , a_j = efeito genético aditivo aleatório do animal j , p_{ej} = efeito aleatório ambiental permanente do animal j com medidas fenotípicas, e e_{ij} = efeito residual aleatório. Em termos matriciais o modelo pode ser escrito como:

$$y = Xb + Za + Wpe + e$$

onde y representa o vetor das categorias da DA, b é um vetor dos efeitos fixos, a é o vetor dos efeitos genéticos aleatórios dos animais, pe é um vetor dos efeitos ambientais permanentes e efeitos genéticos não aditivos, e e o vetor dos efeitos aleatórios residuais. X , Z e W representam as matrizes de incidências. Assumimos que as distribuições de a , pe e e fossem normais, com média de zero e $\text{Var}(a) = A\sigma_a^2$, $\text{Var}(pe) = I\sigma_{pe}^2$, e $\text{Var}(e) = I\sigma_e^2$. Assumimos que as covariâncias entre a e e fossem zero. Usámos na estimativa o método de máxima verosimilhança restringida (REML). Para o efeito recorremos ao programa ASREML (Gilmour *et al.*, 2000).

A evolução genética da qualidade das ancas dos animais foi avaliada com base na estimativa do seu VG, segundo o ano de nascimento. Neste trabalho, quanto menor o VG melhores as articulações.

3.4 - Eficácia da seleção fenotípica

Neste sentido, determinou-se a sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e Fiabilidade para a classificação fenotípica individual, tendo por base a radiografia com projecção ventrodorsal da bacia, considerando a estimativa do VG como referência.

A sensibilidade é a capacidade de um exame detectar a doença quando esta está presente. A especificidade, por outro lado, é a capacidade de um exame identificar corretamente a ausência de doença (Amaral, 2007). Para este efeito, consideramos como seleccionáveis para reprodução os animais classificados fenotipicamente como C ou melhor (61,3%) e na classificação pelo valor genético o limiar de selecção o valor de $P_{61} = 2,88$.

4 – Resultados

4.1 – Estudo Populacional

O Cão Serra da Estrela nos últimos 19 anos tem registado uma média anual de cerca de 835 animais no CPC, verificando-se um decréscimo acentuado dos registos na última década, nos últimos anos foram registados cerca de 500/ano (Quadro 3 e Fig. 3).

Quadro 3 – Registos anuais da raça CSE pelo CPC entre 1990 e 2009.

Ano	Nº	Sexo		Pelo	
		Macho	Fêmea	Curto	Comprido
1990	430	241 (56,1%)	189 (44,0%)	9 (2,1%)	421 (97,9%)
1991	527	319 (60,5%)	208 (39,5%)	16 (3,0%)	511 (97,0%)
1992	607	339 (55,8%)	268 (44,2%)	5 (0,8%)	602 (99,2%)
1993	741	448 (60,5%)	293 (39,5%)	6 (0,8%)	735 (99,2%)
1994	984	533 (54,2%)	451 (45,8%)	22 (2,2%)	962 (97,8%)
1995	1211	642 (53,0%)	569 (47,0%)	16 (1,3%)	1195 (98,7%)
1996	1394	775 (55,6%)	619 (44,4%)	35 (2,5%)	1359 (97,5%)
1997	1359	780 (57,4%)	579 (42,6%)	17 (1,3%)	1342 (98,7%)
1998	1506	837 (55,6%)	669 (44,4%)	40 (2,7%)	1466 (97,3%)
1999	1135	645 (56,8%)	490 (43,2%)	46 (4,1%)	1089 (95,9%)
2000	1129	615 (54,5%)	514 (45,5%)	49 (4,3%)	1080 (95,7%)
2001	865	488 (56,4%)	377 (43,6%)	35 (4,0%)	830 (96,0%)
2002	716	401 (56,0%)	315 (44,0%)	23 (3,2%)	693 (96,8%)
2003	761	436 (57,3%)	325 (42,7%)	77 (10,1%)	684 (89,9%)
2004	647	344 (53,2%)	303 (46,8%)	82 (12,7%)	565 (87,3%)
2005	585	310 (53,0%)	275 (47,0%)	102 (17,4%)	483 (82,6%)
2006	556	302 (54,3%)	254 (45,7%)	70 (12,6%)	486 (87,4%)
2007	497	266 (53,5%)	231 (46,5%)	26 (5,2%)	471 (94,8%)
2008	541	283 (52,3%)	258 (47,5%)	77 (14,2%)	464 (85,8%)
2009	501	275 (54,9%)	226 (45,1%)	44 (8,8%)	457 (91,2%)

Observamos também o reduzido número de exemplares registados da variedade de pêlo curto.

Na Figura 3 pode observar-se um constante predomínio do número de registos no CPC dos machos relativamente aos registos das fêmeas, bem como uma grande discrepância entre os registos de animais pêlo comprido e os animais de pêlo curto.

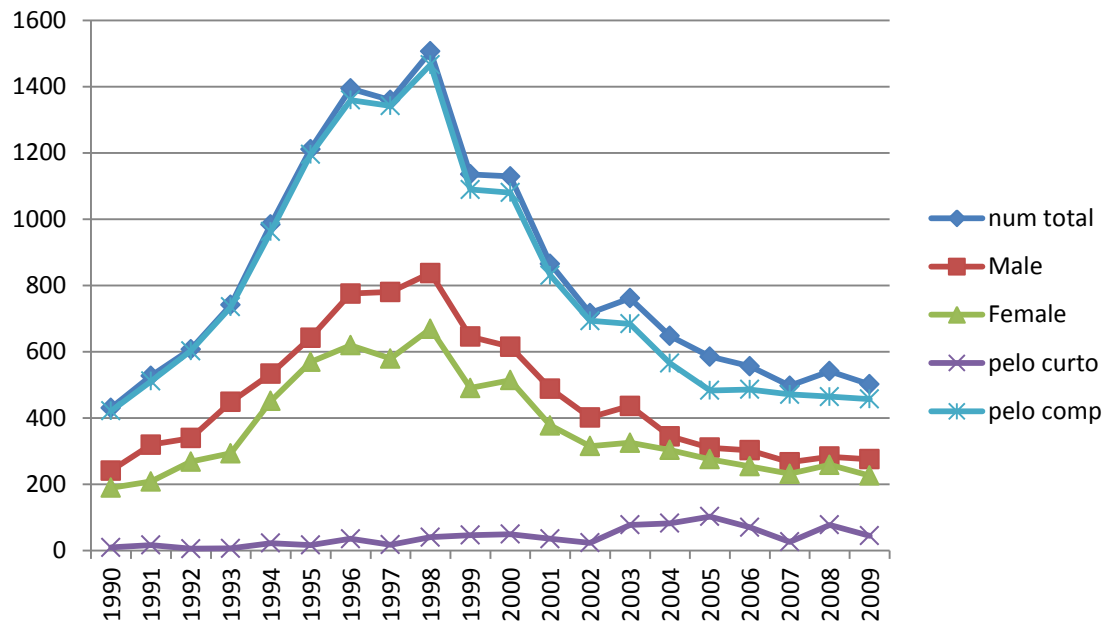


Figura 3 - Registos anuais da raça CSE pelo CPC entre 1990 e 2009.

O maior de todos os níveis de endogamia no CSE, entre 1990 e 2009 foi de 12,20%.

15042 cães de 17436 (86%), apresentaram algum grau de endogamia. Considerando apenas estes, a média de endogamia foi de 14,15%, com um máximo de 17,60% em 1991 e um mínimo de 12,35% em 1999 (Quadro 4 e Fig. 4).

No entanto, a variedade de pêlo curto mostrou uma tendência diferente de endogamia do que a população geral. Nesta variedade, houve uma maior proporção de animais não-puros (64,8%; 511 de 788). O cálculo de animais endogâmicos nesta variedade mostrou um maior nível de endogamia média (23,1%), principalmente devido ao maior nível de endogamia entre 1990 e 2000.

Quadro 4 – Consanguinidade na raça CSE.

ano_nas	nº d animais				cons%	cons	
	Total	não cons	cons	%cons		Min	Max
1990	430	77	353	82,1	17,5	0,00	0,44
1991	527	107	420	79,7	17,6	0,00	0,50
1992	607	116	491	80,9	16,0	0,00	0,48
1993	741	104	637	86,0	16,1	0,00	0,52
1994	985	124	861	87,4	17,0	0,00	0,66
1995	1211	197	1014	83,7	15,0	0,00	0,59
1996	1390	206	1184	85,2	13,6	0,00	0,68
1997	1359	136	1223	90,0	13,3	0,00	0,66
1998	1506	168	1338	88,9	12,7	0,00	0,68
1999	1125	126	999	88,8	12,3	0,00	0,60
2000	1049	55	994	94,8	13,4	0,00	0,66
2001	865	84	781	90,3	12,7	0,00	0,45
2002	719	32	687	95,5	14,1	0,00	0,50
2003	733	116	617	84,2	16,3	0,02	0,50
2004	670	84	586	87,5	12,9	0,00	0,50
2005	613	145	468	76,3	13,5	0,02	0,55
2006	367	14	353	96,2	14,6	0,02	0,59
2007	683	72	611	89,5	13,1	0,01	0,44
2008	539	72	467	86,6	13,9	0,01	0,42
2009	498	24	474	95,2	14,5	0,02	0,44

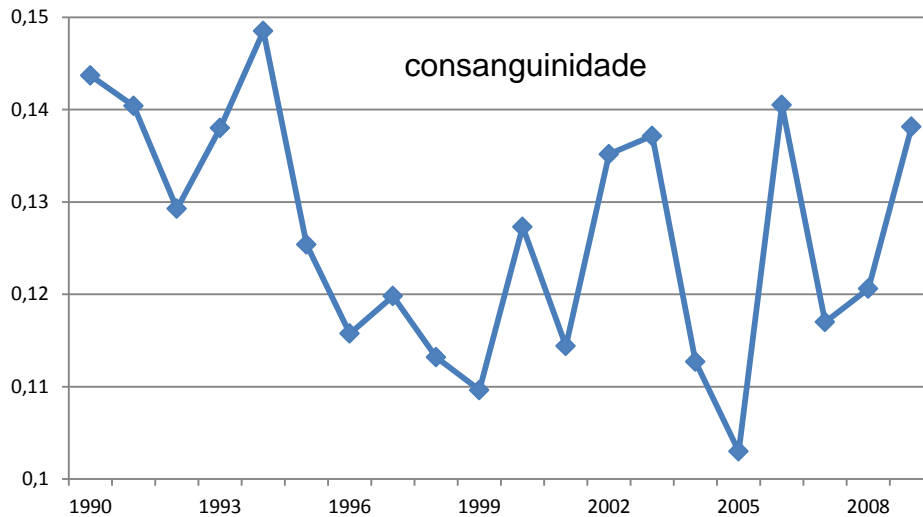


Figura 4 – Média de consanguinidade por ano de nascimento na raça CSE.

A raça CSE encontra-se com um coeficiente de consanguinidade muito elevado, média 14,03% e máxima de 67,97% (valor resultante da análise dos últimos 19 anos, 1990 a 2009) (Quadro 4, Fig. 4).

De 1990 a 2002, apenas 772 machos de 7014 (11,0%) foram progenitores, com média de $16,5 \pm 9,2$ prole (variando de 1 a 443); 1135 de 5501 (20,6%) do sexo feminino foram progenitores com uma média de $11,3 \pm 9,6$ prole (variando de 1 a 64) (Fig. 5).

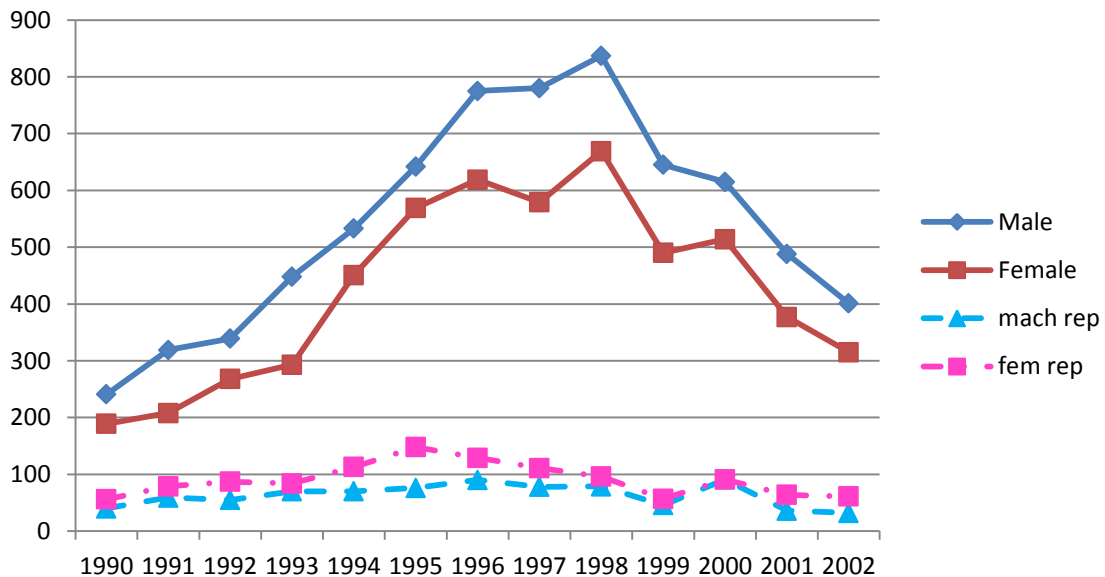


Figura 5 – Comparação da população reprodutora (mach rep – machos reprodutores; fem rep – fêmeas reprodutoras) relativamente à população total (Male – machos; female – fêmeas).

4.2 – Classificações FCI

Na amostra utilizada predominaram os animais com sinais de displasia, 243 (64,8%) (Quadro 5).

Quadro 5 – Classificação FCI dos 375 animais (750 ancas) da amostra.

Total	Classificações FCI					
	A	B	C	D	E1	E2
375 animais	59 (15,7%)	73 (19,5%)	98 (26,1%)	65 (17,1%)	50 (13,3%)	30 (8,0%)
750 ancas	159 (21,2%)	153 (20,4%)	199 (26,5%)	105 (14,0%)	83 (11,1%)	51 (6,8%)

4.3 – Valor Genético

Esta análise iniciou-se com um estudo comparativo entre a utilização do valor médio da classificação das ancas de cada individuo no Modelo Animal com a utilização do Modelo de Repetibilidade em que é usada a classificação de ambas as ancas (Fig. 6). Verificando-se que a utilização do Modelo de Repetibilidade permite obter uma curva mais correspondente às variações nas classificações das ancas, o gráfico obtido com a utilização do valor médio apenas descreve um ajuste entre os gráficos obtidos para as ancas em separado, reduzindo a perceção de grandes oscilações classificativas.

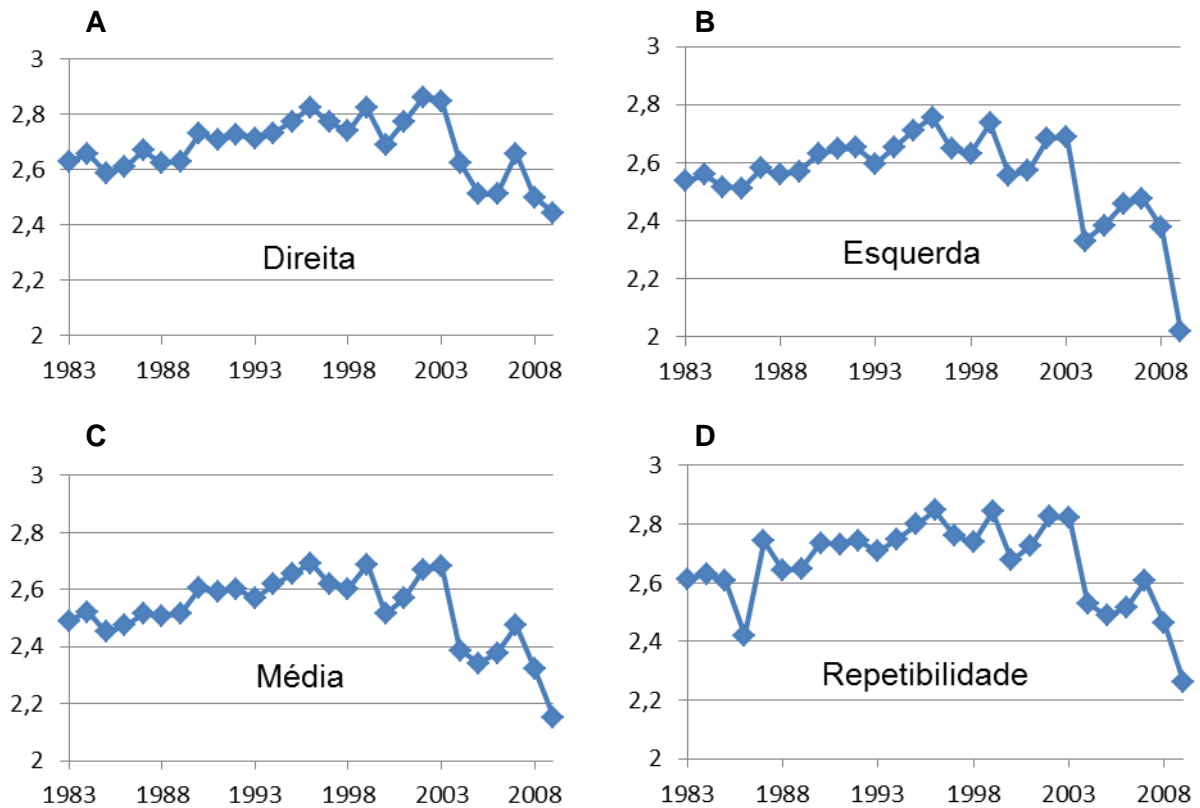


Figura 6 – Média de VG por ano: **A, B, C** relativos ao estudo com o modelo animal (**A** estudo da anca direita, **B** estudo da anca esquerda, **C** estudo com o valor médio das ancas), **D** relativo ao estudo com o modelo de repetibilidade.

Os animais classificados fenotipicamente como A (normal) obtiveram um valor genotípico médio inferior às outras categorias FCI. Esta relação hierárquica do VG médio também se verificou em todas as restantes categorias (Fig. 7, Quadro 6). No entanto, também se verifica uma acentuada sobreposição do VG dos animais das diferentes categorias. Havendo, inclusive, sobreposição entre o VG de animais A e E.

Quadro 6 – VG por categorias FCI da amostra estudada.

FCI	Média	Erro Padrão	Intervalo de Confiança (95%) para a Média			
			Limite inferior	Limite superior	Min	Max
A	1,79	0,043	1,70	1,88	1,30	2,74
B	2,15	0,038	2,07	2,22	1,49	3,09
C	2,63	0,039	2,55	2,71	1,53	3,51
D	3,05	0,046	2,95	3,14	2,35	4,14
E1	3,38	0,055	3,27	3,49	2,55	4,05
E2	3,94	0,058	3,82	4,06	3,22	4,40
Total	2,68	0,037	2,60	2,75	1,30	4,40

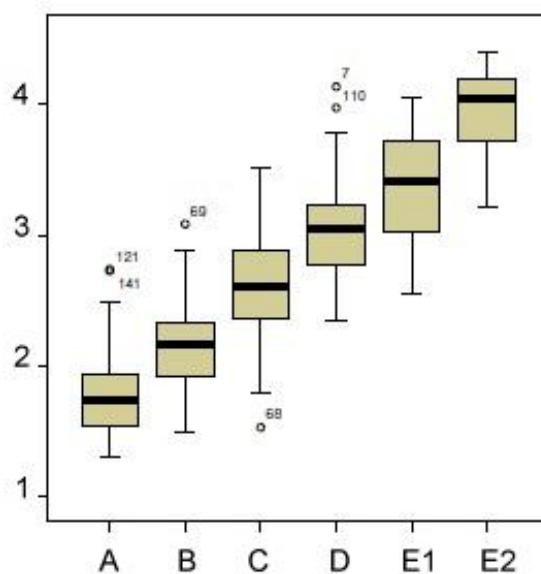


Figura 7 - VG em função de categorias FCI da amostra estudada.

4.4 – Eficácia da seleção fenotípica

A avaliação fenotípica apresentou sensibilidade de 88,7%, o que significa que este exame tem uma boa capacidade para determinar a presença da doença, e especificidade de 86,2%, boa capacidade para indicar a ausência de doença (Quadro 8). Facto comprovado pelos valores de preditivos (VPP=86,4% e VPN=88,6%), estes representam a probabilidade da doença num animal com o resultado de um teste positivo ou a probabilidade de ausência com um resultado negativo.

Teste\Doença	Ausente	Presente	Total
Positivo	21	165	186
Negativo	163	26	189
Total	184	191	375

Quadro 7 - Avaliação da validade da classificação fenotípica.

Sensibilidade	0,887
Especificidade	0,862
VPP	0,864
VPN	0,886
Fiabilidade	0,875

Quadro 8 - Análise estatística da classificação fenotípica.

5 - Discussão

A variação do número de animais registados da raça CSE por ano no CPC, com um decréscimo acentuado nos últimos 10 anos, poderá estar relacionada diretamente com a situação económica do país. Os gastos associados à manutenção alimentar das raças grandes são consideráveis para o orçamento familiar. O menor número de animais registados da variedade de pêlo curto poderá dever-se à menor popularidade desta variedade. O menor número de fêmeas comparativamente aos machos pode dever-se a alguma causa biológica desconhecida ou ser consequência da maior procura do mercado pelos machos, que de alguma forma tem condicionado a criação das fêmeas por parte dos criadores ou o seu registo no CPC.

A uniformidade e a beleza morfológica atual da raça foram conseguidas num espaço temporal bastante reduzido, certamente através da reprodução dos animais com elevada pressão seletiva, favorecendo os exemplares mais populares. A utilização de um número reduzido de animais obviamente conduziu à diminuição da variabilidade genética e aos altos níveis de consanguinidade por nós registados na raça (14,03%), sendo um valor bastante superior ao de outras raças (Calboli *et al.*, 2008), 0,08 no Golden Retriever, 0,03 no Rottweiler (Zhang Z, 2009). A consanguinidade conduz à gradual perda de *loci* heterozigóticos afetando principalmente características herdadas de forma qualitativa, mas também quantitativa, recomendando-se a sua monitorização nas raças e o delineamento de estratégias específicas para o seu controlo. O número de animais selecionados como reprodutores é muito reduzido, comparativamente ao total de indivíduos. Este facto é especialmente evidente no caso dos machos reprodutores, tendencialmente metade do número de fêmeas reprodutoras. Isto implica um grande grau de irmandade entre os descendentes, logo um elevado nível de consanguinidade. A computação do coeficiente de consanguinidade de um indivíduo é altamente sensível à qualidade da informação genealógica disponível e é afetada pelo facto de as populações de animais domésticos não estarem fechadas por períodos de tempo consideráveis (Calboli *et al.*, 2008). Estes fatores tornam as estimativas de consanguinidade difíceis de interpretar, uma vez que pedigrees incompletos levam a uma subestimação da consanguinidade e a introdução de animais numa população reduz imediatamente a consanguinidade (Boichard *et al.*, 1997; Goyache *et al.*, 2003). O excessivo recurso à consanguinidade há muito que é referido como uma prática comum na canicultura em Portugal (Ginja, 2006).

Sendo na classificação FCI de um animal considerada a pior das duas ancas, seria de esperar que o cálculo do VG realizado com base no valor médio entre as duas

ancas refletisse uma ponderação da classificação das características do animal. Contudo é no estudo da repetibilidade, onde se consideram os valores para as ancas direita e esquerda em separado, que encontramos resultados equilibrados, como é visível no gráfico **D** da Fig. 6. Como podemos ver, os valores deste gráfico são um resultado mais fiel para caracterizar cada animal, uma vez que reúne as classificações das duas ancas num resultado intermédio ao determinado pelo estudo de cada anca isoladamente.

A acentuada sobreposição do VG dos animais das diferentes categorias FCI, inclusive sobreposição entre o VG de animais A e E (os dois extremos da escala), significa que a avaliação fenotípica não é a mais adequada para proceder a uma seleção reprodutiva, uma vez que fenotipicamente são classificados como maus exemplares aqueles que possuem bons genes e vice-versa. A estimativa dos VG é comumente usada na seleção de animais de produção para características poligénicas, como a produção de leite ou a taxa de leite, com bons resultados económicos (Flückiger *et al*, 1999). O VG é um parâmetro derivado da qualidade das ancas do animal e dos seus familiares e dá uma medida mais fiável da qualidade das ancas do animal do que o seu fenótipo individual (Silvestre *et al.*, 2007). O cálculo do VG fornece uma informação mais precisa quanto ao potencial reprodutivo de um animal, uma vez que na sua determinação são incluídos fatores fixos, aleatórios, genéticos e ambientais. Daqui recorre que o VG calculado é uma ponderação muito aproximada do VG real, já que o efeito fenotípico dos fatores ambientais e/ou aleatórios é avaliado e separado do valor genético. Sendo assim, para um maior ganho genético é preferível o cálculo do VG ao exame fenotípico (Silvestre *et al.*, 2007). O método ideal seria criar uma base de dados representativa da raça, avançar para uma seleção com base no valor genético dos animais estimado pelo modelo animal (BLUP), que combina a informação dos parentes conhecidos com os efeitos ambientais.

A avaliação fenotípica apresenta sensibilidade de 88,7%, o que significa que embora não seja uma forma de diagnóstico ideal, este exame tem uma boa capacidade para determinar a presença da doença. A especificidade de 86,2% também evidencia uma boa capacidade para indicar a ausência de doença. Neste sentido à que analisar os falsos positivos e falsos negativos, tendo em conta que serão estes casos que dificultam o melhoramento da raça. Um falso negativo é portador da doença, apesar de considerado e selecionado como exemplar, já um falso positivo constitui um bom exemplar, com características genéticas desejáveis mas que se perderam, uma vez que o animal é refugado. Estes dados confirmam que o uso do teste radiográfico como exame de diagnóstico para despiste de displasia de anca é

eficaz e recomendável, visto tratar-se de um procedimento de fácil execução e sem necessidade de informação complementar para se poder aplicar à prática reprodutiva. Todavia quando existir uma base de dados abrangente da população deve ser substituído por um método de seleção que tenha por base o VG dos animais.

6 - Perspetivas futuras

Vários estudos têm sido realizados sobre a DA, mas muitas questões continuam por responder. A doença tem um importante impacto económico e emocional para os proprietários, sem esquecer a perda de qualidade de vida dos animais.

O presente estudo, embora ofereça valores de referência para o VG da DA na raça CSE, merece ser continuado com uma amostra mais abrangente, de forma a serem estimados valores mais aproximados dos da população. O ideal seria criar uma base de dados mais representativa da raça, sendo necessário reforçar a cooperação entre as associações de criadores, o CPC e os médicos veterinários.

A evolução genética dos animais deverá ser monitorizada no sentido de avaliar a tendência genética e o efeito da implementação de planos de despiste e seleção na população. Com uma amostra abrangente, a seleção futura deverá ser baseada no VG dos animais. A base de dados a criar deverá conter registos das várias doenças genéticas e hereditárias da raça, de forma a melhor adaptar os programas de seleção à realidade da população.

Seria interessante estudar a correlação genética entre a DA e displasia do cotovelo nesta raça, uma vez existir uma correlação genética positiva noutras raças (Alves, 2011). O que pode indicar que a seleção contra a DA também decresce a incidência de displasia do cotovelo.

Em sequência do presente trabalho, iniciou-se o estudo da heritabilidade e repetibilidade para a DA na raça CSE, com o objetivo de discriminar as vantagens entre diferentes métodos de diagnóstico fenotípico, radiografia convencional vs método de PennHIP. Estudo que poderá revelar grande interesse, uma vez que o método de PennHIP permite fazer uma avaliação mais precoce da doença.

O médico veterinário deve ter um papel importante na educação dos criadores de cães no campo da genética e da seleção, e na informação, aos proprietários que adquirem cachorros, das características a ter em conta ao comprar um cachorro. A consanguinidade intencional deve ser desencorajada no futuro.

7 – Bibliografia

- Alexander JW, The pathogenesis of canine hip dysplasia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 1992; 22: 503-511
- Alves MS, Estudo radiográfico da Displasia do cotovelo na raça Cão da Serra da Estrela, Prevalência e heritabilidade. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro; Vila Real, 2011
- Amaral J. Bases da Epidemiologia Clínica. 2007; 15-19
- Augusto J, ed. O Cão da Serra da Estrela. Porto, Portugal: Lito Finearte, 1987
- Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T, eds. Epidemiologia Básica. Washington, Organización Panamericana de la Salud, 1994
- Calboli FCF, Sampson J, Fretwell N, Balding DJ; Population Structure and Inbreeding From Pedigree Analysis of Purebred Dogs. *Genetics Society of America*, 2008; 179(1): 593-601
- Coopman F, Verhoeven G, Saunders J, Duchateau L, Van Bree H. Prevalence of hip dysplasia, elbow dysplasia and humeral head osteochondrosis in dog breeds in Belgium. *Veterinary Record*, 2008; 655-670
- Coxo A, Cruz C, Silvestre AM, Ginja MMD. Reproductive And Genetic Aspects Of The Estrela Mountain Dog Based On Pedigrees. I Congresso Internacional Do Cão Da Serra Da Estrela, Covilhã; Portugal, 2011
- Cruz C, O Cão de Fila de São Miguel. Consultoria Técnica Canina, 2006
- Flückiger MA, Friedrich GA, Binder H. A Radiographic Stress Technique For Evaluation Of Coxofemoral Joint Laxity In Dogs. *Vet Surg*. 1999; 28: 1-9
- Gama LT. Ed. Melhoramento Genético Animal. Lisboa, Portugal, 2002; 127-155
- Gilmour AR, Thompson R, Cullis BR, Welham SJ. ASREML, Reference Manual. NSW Agriculture, Orange, Austrália, 2000
- Ginja MM, Ferreira AJ, Silvestre M, Gonzalo-Orden JM, Llorens-Pena MP, Repeatability and Reproducibility of Distraction Indices in Pennhip Examinations of the Hip Joint in Dogs. *Acta Veterinaria Hungarica*, 2006; 387–392.
- Ginja MM, Silvestre AM, Colaço J, Gonzalo-Orden JM, Melo-Pinto P, Orden MA, Llorens-Pena MP, Ferreira AJ. Hip dysplasia in Estrela mountain dogs: prevalence and genetic trends 1991-2005. *Vet J*, 2009; 182: 275-282.

- Ginja MM, Silvestre AM, Gonzalo-Orden JM, Ferreira AJ. Diagnosis, genetic control and preventive management of canine hip dysplasia: a review. *Vet J.* 2010; 184: 269-276.
- Ginja MMD, Gonzalo-Orden JM, Melo-Pintoy P, Bulas-Cruzy J, Orden MA, San Romanz F, Llorens-Penaz MP, Ferreira AJA. Early hip laxity examination in predicting moderate and severe hip dysplasia in Estrela mountain dogs, *Journal of Small Animal Practice*, 2008; 49: 641–646
- Ginja MMD, Silvestre AM, Ferreira AJ, Gonzalo-Orden J, Llorens-Pena MP. Estimativa da heritabilidade e valor genético do índice de distração da anca no cão da serra da estrela. XV Congresso de Zootecnia, UTAD, Vila Real, 2005
- Gutiérrez JP, Goyache F, Cervantes I; 2010, Endog_48
- Janutta V, Genetic analyses of elbow and hip dysplasia in German shepherd dogs. Academic dissertation, Hannover, Germany, 2005
- Leppänen M, Saloniemi H Screening and controlling canine hip dysplasia in Finland: Epidemiological and economical evaluations. *Prev Vet Med*, 1999; 42: 121-131.
- Macias C, Cook JL, Innes J, Houlton JEF, Cook JL, Innes JF, Langley-Hobbs SJ. *Manual of Canine and Feline Musculoskeletal Disorders*, 2006; 309-319
- Malm S, Fikse WF, Danell B, Strandberg E. Genetic variation and genetic trends in hip and elbow dysplasia in Swedish Rottweiler and Bernese Mountain Dog. *J Anim Breed Genet*, 2008; 403-412
- Martins JM. *Morfologia Radiográfica da Articulação Coxofemoral na raça Cão Serra da Estrela – Análise da influência da idade, sexo, displasia da anca e lassidão articular*, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, 2011
- Morgan JP, Stephens M, eds. *Radiographic Diagnosis and Control of Canine Hip Dysplasia*. Iowa State University Press, Ames, 1985
- Portinaro NMA, Mattheuws SJE, Benson MKD, The acetabular notch in hip dysplasia. *J Bone Joint Surg*, 1994; 76-B: 271-273
- Powers MY, Biery DN, Lawler DE, Evans RH, Shofer FS, Mayhew P, Gregor TP, Kealy RD, Smith GK, Use of the caudolateral curvilinear osteophyte as an early marker for future development of osteoarthritis associates with hip dysplasia in dog. *J Am Vet Med Assoc*, 2004; 225: 233-237
- Pye RF, ed. *The Estrela Mountain Dog and its Background*. 2ª ed. Brukkerij Alba BV, Groningen, 2002

- Remedios AM, Fries CL., Treatment of canine hip dysplasia: A review. *Can vet J*, 1995; 36: 503-509
- Silvestre AM, Ginja MM, Ferreira AJ, Colaço J. Comparison of estimates of hip dysplasia genetic parameters in Estrela Mountain Dog using linear and threshold models. *J Anim Sci*. 2007; 85:1880-1884.
- Vasconcelos RC. ed. *Raças de Cães Portugueses*. 2ª Ed. Editorial Presença, Lisboa, 1995
- Vieira GLT, Tórreres RCS, Barros GS, Rocha BD, Rezende CMF. Associação entre o ângulo de Norberg, o percentual de cobertura da cabeça femoral, o índice cortical e o ângulo de inclinação em cães com displasia coxofemoral. *Arqu Bras Med Vet Zootec*, 2010; 62: 1094-1101
- Wood JL, Lakhani KH, Henley WE, An epidemiological approach to prevention and control of three common heritable diseases in canine pedigree breeds in the United Kingdom. *Vet J*, 2004; 168: 14-27
- Zhang Z, Zhu L, Sandler J, Friedenbergs SS, Egelhoff J, Williams AJ, Dykes NL, Hornbuckle W, Krotscheck U, Moise NS, Lust G, Todhunter RJ, Estimation of heritabilities, genetic correlations, and breeding values of four traits that collectively define hip dysplasia in dogs. *AJVR*, 2009; Vol 70, No. 4: 483-492

8 – Anexos

8.1 – Produção científica no âmbito da presente tese

- Comunicação em forma de poster
 - **A Coxo**¹, C Cruz², AM Silvestre³, MMD Ginja² (2011) Population Aspects Of The Estrela Mountain Dog Breed In Portugal. I Congresso Internacional Do Cão Da Serra Da Estrela, Covilhã; Portugal.
 - **A Coxo**¹, C Cruz², AM Silvestre³, MMD Ginja² (2011) Reproductive And Genetic Aspects Of The Estrela Mountain Dog Based On Pedigrees. I Congresso Internacional Do Cão Da Serra Da Estrela, Covilhã; Portugal.