



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal

**VARIÁVEIS ANATÔMICAS, CARDIOVASCULARES E
HEMOGASOMÉTRICAS EM CÃES COM A SÍNDROME BRAQUICEFÁLICA**

MARIA LUÍZA DE MELO DIAS

Dissertação de Mestrado em Saúde Animal

Área de Concentração: Clínica Médica e Cirurgia Animal

Linha de pesquisa: Métodos de diagnóstico e tratamento de afecções dos animais domésticos e silvestres.

Brasília/DF

MAIO/2014



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Saúde Animal

**VARIÁVEIS ANATÔMICAS, CARDIOVASCULARES E
HEMOGASOMÉTRICAS EM CÃES COM A SÍNDROME BRAQUICEFÁLICA**

MARIA LUÍZA DE MELO DIAS

Dissertação de Mestrado em Saúde Animal

Área de Concentração: Clínica Médica e Cirurgia Animal

Linha de pesquisa: Métodos de diagnóstico e tratamento de afecções dos animais domésticos e silvestres.

Brasília/DF

MAIO/2014



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

**VARIÁVEIS ANATÔMICAS, CARDIOVASCULARES E
HEMOGASOMÉTRICAS EM CÃES COM A SÍNDROME BRAQUICEFÁLICA**

MARIA LUÍZA DE MELO DIAS

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Paula Diniz Galera

(Publicação: 096/2014)

Dissertação de Mestrado em Saúde Animal

Área de Concentração: Clínica Médica e Cirurgia Animal

Linha de pesquisa: Métodos de diagnóstico e tratamento de afecções dos animais domésticos e silvestres.

Brasília/DF

MAIO/2014

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA E CATALOGAÇÃO

DIAS, M.L.M. Variáveis anatômicas, cardiovasculares e hemogasométricas em cães com a síndrome braquicefálica. Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, 2014, 10p. Dissertação de Mestrado.

Documento formal, autorizada reprodução desta dissertação de mestrado para empréstimo ou comercialização, exclusivamente para fins acadêmicos. Foi passado pelo autor à Universidade de Brasília e acha-se arquivado na Secretaria do Programa. O autor reserva para si os outros direitos autorais, de publicação. Nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem autorização por escrita do autor. Citações são estimuladas desde que citada a fonte.

Dias, Maria Luíza de Melo

Variáveis anatômicas, cardiovasculares e hemogasométricas em cães com a síndrome braquicefálica / Maria Luíza de Melo Dias, orientação de Paula Diniz Galera.

Brasília, 2014. 10p.:il.

Dissertação de mestrado - Universidade de Brasília/ Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2014.

1. Variáveis anatômicas, cardiovasculares e hemogasométricas
2. Cães 3. Síndrome braquicefálica. I. DIAS, M.L.M. II. Título

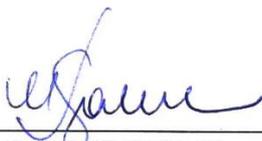
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

**VARIÁVEIS ANATÔMICAS, CARDIOVASCULARES E
HEMOGASOMÉTRICAS EM CÃES COM A SÍNDROME BRAQUICEFÁLICA**

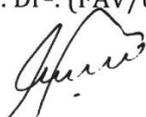
MARIA LUÍZA DE MELO DIAS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
SUBMETIDA AO PROGRAMA DE PÓS-
GRADUAÇÃO EM SAÚDE ANIMAL, COMO
PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS
A OBTENÇÃO DE GRAU DE MESTRE EM
SAÚDE ANIMAL.

APROVADA POR:



Paula Diniz Galera, Prof^a. Dr^a. (FAV/UnB)
(ORIENTADORA)



Marcelo Ismar S. Santana, Prof. Dr. (FAV/UnB)
(EXAMINADOR EXTERNO)



Anderson Farias, Prof. Dr. (UPIS)
(EXAMINADOR EXTERNO)

Brasília, 30 de maio de 2014.

AGRADECIMENTOS

Ao meu namorado, Tiago, e à minha família pelo total incentivo e paciência.

À minha orientadora, Prof^a Paula Galera, pelos ensinamentos e orientação de todos estes anos.

Aos meus colaboradores, Carlos Morris, Arthur Victor e Bruno Moreti, pela dedicação, ajuda e disposição para realização do experimento.

À Prof^a Dr^a Concepta McManus, pela colaboração na análise estatística.

Ao Prof^o Dr Ricardo Miyasaka de Almeida, pelo auxílio na realização da hemogasometria.

À Prof^a Dr^a Giane Paludo e residentes de Patologia Clínica da UnB, pela colaboração na realização do hemograma e bioquímicos.

À equipe da clínica cirúrgica, Fernanda, Luana e residentes, pelo apoio e gentileza.

Aos membros da banca examinadora, Prof^o Dr. Anderson Farias e Prof^o Dr. Marcelo Ismar, pelas contribuições para com esta dissertação.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), agência de fomento, pela concessão da bolsa de mestrado.

SÚMARIO

LISTA DE ABREVIATURAS	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
INTRODUÇÃO	1
MATERIAL E MÉTODOS	3
RESULTADOS.....	3
DISCUSSÃO E CONCLUSÕES	4
REFERÊNCIAS	6
FIGURAS	7

LISTA DE ABREVIATURAS

kg	Quilogramas
cm	Centímetros
°C	Graus Celsius
s	Segundos
bpm	Batimentos por minuto
rpm	Respirações por minuto
cm/s	Centímetros por segundo

LISTA DE FIGURAS

- Fig. 1** Imagem de radiografia torácica latero-lateral de cão do GB da raça Shih Tzu, 2 anos, para mensuração traqueal (Dtraq, diâmetro traqueal; T1, distância entre a borda ventral da primeira vértebra torácica e a borda dorsal do manúbrio). 7
- Fig. 2** Imagem fotográfica de mensuração da abertura da narina com auxílio de paquímetro. A) Animal do GC, Bichon Frisé, 4 anos, com 0,6 cm de abertura (seta branca). B) Animal do GB, Pug, 4 anos, com 0,3 cm de abertura (seta branca). 8
- Fig. 3** Imagem de radiografia cervical lateral de cão do GB da raça Shih Tzu, 2 anos, para mensuração do percentual segmentar de tecido mole cervical (Dtraq, diâmetro do lúmen traqueal; Dvert, diâmetro da quarta vértebra cervical; Dcerv, diâmetro cervical total). 8
- Fig. 4** Análise de componentes principais das variáveis anatômicas, cardiovasculares e hemogasométricas obtidos (AbertNar, abertura da narina; AS, arritmia sinusal; FR, frequência respiratória; Hb, concentração de hemoglobina; PAD, pressão arterial diastólica; PAM, pressão arterial média; PvCO₂, pressão parcial venosa de dióxido de carbono; S_aO₂, saturação da hemoglobina arterial; VG, volume globular; VHS, vertebral heart score). 9

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

A presente dissertação encontra-se formatada segundo as normas do sistema de submissão de artigos para publicação na revista Pesquisa Veterinária Brasileira (PVB).

Variáveis anatômicas, cardiovasculares e hemogasométricas em cães com a síndrome braquicefálica

Maria Lúiza de M. Dias^{2*}, Carlos Fernando M. Morris³, Bruno M. Moreti³, Arthur Victor do E. Santo², Concepta M. McManus², Ricardo M. de Almeida² & Paula D. Galera²

ABSTRACT.- Dias M.L.M., Morris C.F.M., Moreti B.M., Santo A.V.E., McManus C.M., Almeida R.M. & Galera P.D. 2014. [Anatomical, Cardiovascular and blood gas variables in dogs with brachycephalic syndrome]. Variáveis anatômicas, cardiovasculares e hemogasométricas em cães com a síndrome braquicefálica. Programa de Pós Graduação em Saúde Animal Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Av. L4 Norte, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Brasília DF 70910-900, Brasil. E-mail: diasmlm@gmail.com

The brachycephalic syndrome is characterized by increased upper airway resistance to airflow due to combinations of anatomical deformities such as stenotic nares, elongation of the soft palate, eversion of the laryngeal saccules and tracheal hypoplasia. Twenty brachycephalic (BG) and 20 dolicocephalic dogs (CG), aged up to five years, were included in the study. Systolic (SAP), mean (MAP), and diastolic (DAP) arterial blood pressure recordings were recorded. Blood gases and complete blood count (CBC) were measured. Doppler echocardiography, electrocardiography, ambulatory electrocardiography as well as thoracic and cervical radiographs were evaluated. The mean \pm standard deviation diameter of the nares was significantly lower in BG compared to CG (0.23 ± 0.08 versus 0.56 ± 0.05 cm, $p < 0.001$). The S_aO_2 was lower ($p < 0.001$) and mean arterial pressure higher in BG ($p = 0.05$). All brachycephalic dogs had sinus arrhythmia (SA), and 15 (75 %) of these showed more than 20 % variation between adjacent R-R intervals, whereas in CG, 17 (85 %) of the animals presented SA and 13 (65 %) of these showed more than 20 % variation between adjacent R-R intervals. Both $[HCO_3^-]_v$ and P_vCO_2 were higher in BG ($p < 0.001$). Results of this study suggest that young brachycephalic dogs already have lower S_aO_2 and higher MAP when compared with dolichocephalic dogs.

INDEX TERMS: Brachycephalic syndrome, hypoxemia, hypertension, risk factor, dogs.

RESUMO.- A síndrome braquicefálica caracteriza-se pelo aumento da resistência à passagem do ar nas vias aéreas superiores, devido a combinações de deformidades anatômicas como estenose de narinas, alongamento de palato mole, eversão de sáculos laríngeos e hipoplasia traqueal. Vinte cães braquicefálicos (GB) e 20 cães dolicocefálicos (GC), com até cinco anos de idade, foram incluídos no estudo. Avaliaram-se pressão arterial sistólica, média e diastólica, hemogasometria, ecodopplercardiografia, eletrocardiografia, eletrocardiografia ambulatorial, hematimetria e radiografias torácica e cervical. A média \pm desvio padrão da abertura da narina no GB foi estatisticamente menor comparado ao GC ($0,23 \pm 0,08$ cm versus $0,56 \pm 0,05$ cm, $p < 0,001$). A S_aO_2 foi menor no GB ($p < 0,001$) e a pressão arterial média foi maior no GB ($p = 0,05$). Todos os cães braquicefálicos apresentaram arritmia sinusal (AS) e 15 (75%) destes tinham AS maior que 20% de variação entre intervalo RR adjacente, enquanto no GC, 17 (85%) animais apresentaram AS e 13 (65%) destes demonstraram AS maior que 20% de variação entre intervalo RR adjacente. A $[HCO_3^-]_v$ e P_vCO_2 foram maiores no GB ($p < 0,001$). Resultados deste estudo sugerem que cães braquicefálicos jovens já apresentam menor S_aO_2 e maior pressão arterial média quando comparados com cães dolicocefálicos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Síndrome braquicefálica, hipoxemia, hipertensão, fator de risco, cães.

INTRODUÇÃO

Cães braquicefálicos têm se tornado cada vez mais populares como animais de companhia (Hussein, Sullivan & Penderis 2012, Meola 2013). Suas características conformacionais, que proporcionam uma aceitação pelo público cada vez maior, contribuíram para uma seleção de reprodução mais pela aparência física do que pela função, sendo estes animais predispostos a diversas afecções nas vias aéreas superiores, esôfago, estômago, duodeno, bem como malformações dentárias e oftalmológicas (De Lorenzi, Bertoncello & Drigo 2009, Hussein, Sullivan & Penderis 2012).

¹ Recebido em

Aceito para publicação em

² Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília (UnB), Av. L4 Norte, Setor de Clubes Norte, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Brasília, DF 70910-900, Brasil. *Autor para correspondência: diasmlm@gmail.com

³ Médico Veterinário, SCLN 105 Bloco A, Loja 48, Brasília, DF 70734-510, Brasil.

A síndrome braquicefálica caracteriza-se pelo aumento da resistência à passagem do ar nas vias aéreas superiores, decorrente de combinações de deformidades anatômicas como estenose de narinas, alongamento de palato mole, eversão de sáculos laríngeos e hipoplasia traqueal (Roedler, Pohl & Oechtering 2013). É comumente observada na prática de pequenos animais, aumentando a frequência de pacientes com dificuldade respiratória que requerem intervenção cirúrgica cada vez mais precoce (Oechtering, Oechtering & Noeller 2007). As raças braquicefálicas normalmente afetadas são: Bulldogues inglês e francês, Pug, Boston terrier, Pequês, Shih Tzu, Cavalier King Charles Spaniel, Yorkshire terrier, Maltês, Chihuahua e Boxer (Koch et al. 2003, Meola 2013), sendo machos e fêmeas igualmente acometidos por esta síndrome (Meola 2013).

Em cães braquicefálicos ocorre anquilose precoce na cartilagem da base do crânio, levando a condrodisplasia do seu eixo longitudinal, sem alteração no desenvolvimento de tecidos moles. Segue-se, então, o desenvolvimento de anormalidades primárias envolvendo o sistema respiratório superior, unicamente ou combinadas, como a estenose de narinas, palato mole alongado, hipoplasia traqueal e turbinados nasofaríngeos (Meola 2013). Alterações secundárias podem ocorrer pelo aumento da turbulência e resistência ao ar, verificando-se, em alguns animais, o edema de palato e de laringe, a eversão dos sáculos laríngeos e o colapso laríngeo (Koch et al. 2003, Fasanella et al. 2010, Meola 2013, Rancan et al. 2013). Estudos reportaram ainda que estes animais também podem apresentar estenose de vestíbulo nasal, desvio de septo nasal e corneto nasal aberrante rostral e caudal, causando estenose intranasal (Oechtering, Oechtering & Noeller 2007).

O palato mole alongado é a anormalidade mais comum (86,3% - 100%), seguida de estenose de narinas (42,5% - 85,2%). A eversão dos sáculos laríngeos ocorre em 54,1% - 66% dos cães, enquanto a hipoplasia traqueal é o achado menos comum e acomete 8,2% - 38,2% dos animais (Poncet et al. 2005, Poncet et al. 2006, Torrez & Hunt 2006, Riecks, Birchard & Stephens 2007, Fasanella et al. 2010).

Apesar das alterações primárias ocorrerem ao nascimento, geralmente os animais são apresentados para avaliação entre dois e três anos de idade (Hedlund 2002); não obstante, colapso de laringe severo já foi diagnosticado em filhotes de menos de seis meses de idade (Pink et al. 2006).

Os sinais clínicos incluem estertores respiratórios, dispneia inspiratória, ronco, tosse, intolerância a exercícios, cianose e em casos mais severos, episódios de síncope (Poncet et al. 2006, Fasanella et al. 2010). O diagnóstico baseia-se nos sinais clínicos e achados físicos, como a visualização das narinas estenosadas e palato mole alongado. A laringe pode ser inspecionada usando laringoscópio, sob anestesia, contudo, devem ser realizadas, ainda, radiografias de tórax, para avaliar o diâmetro traqueal e dimensão de câmaras cardíacas, e de nasofaringe, para avaliar extensão do palato mole (Bowl & Moore 2009). A hipoplasia traqueal é definida pela razão entre o diâmetro traqueal (Dtraq) na entrada do tórax e a distância entre a borda ventral da primeira vértebra torácica e a borda dorsal do manúbrio (T1), obtidos na radiografia torácica lateral (Fig. 1). Esta razão menor que 0,16 define a hipoplasia traqueal (Meola 2013).

Cronicamente, a obstrução respiratória pode levar à hipertensão pulmonar, com consequente dilatação e hipertrofia compensatória do ventrículo direito. As alterações eletrocardiográficas estão presentes geralmente, quando o ventrículo direito já se encontra dilatado, refletindo em um débito cardíaco reduzido, gerando taquicardia sinusal, hipóxia miocárdica com distúrbios de condução e depressão do segmento ST, além de dilatação atrial com aumento de amplitude da onda P (Allen & Mackin 2001, Goodwin 2001).

Em humanos, pacientes com anormalidade conformacional que leva ao aumento da resistência ao ar nas vias aéreas superiores, como estreitamento da passagem do ar, obesidade e língua proeminente, apresentam maior risco de desenvolver a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), na qual ocorre colapso completo das vias aéreas superiores durante o sono que pode resultar em hipoxemia intermitente e hipertensão sistêmica (Foster et al. 2010). É razoável presumir que braquicefálicos podem, similarmente, ter maior risco para apneia do sono. O Bulldog Inglês já foi utilizado como modelo espontâneo para humanos com SAOS, mas ainda hoje não se sabe se animais com síndrome braquicefálica também possuem risco aumentado para hipertensão (Hoareau et al. 2012).

O tratamento médico da síndrome braquicefálica com perda de peso e anti-inflamatório tem sido descrito, porém, é apenas paliativo, e o tratamento cirúrgico é o mais indicado nos animais clinicamente afetados (Torrez & Hunt 2006, Riecks, Birchard & Stephens 2007, Bowl & Moore 2009), podendo incluir a rinoplastia, palatoplastia, saculectomia, além de aritenoidelaringoplastia e lateralização cricoaritenóide em casos de colapso laríngeo. A tonsilectomia não é recomendada (Meola 2013).

A maioria dos estudos prévios descreve a fisiopatologia da doença, bem como avaliação clínica dos resultados pós-operatórios, havendo informação escassa na literatura acerca da avaliação de variáveis anatômicas, cardiovasculares e hemogasométricas nestes animais, em estágios iniciais desta síndrome (Fasanella et al. 2010, Hoareau et al. 2012). Desta forma, objetivou-se caracterizar as alterações anatômicas, cardiovasculares e hemogasométricas em animais braquicefálicos, utilizando-se de pressão arterial sistólica, diastólica e média, hemogasometria, ecodopplercardiografia, eletrocardiografia, eletrocardiografia ambulatorial (holter), hematimetria e radiografias torácica e cervical em animais com idade igual ou inferior a cinco anos.

MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética de Uso Animal do Instituto Biológico (CEUA/IB) da Universidade de Brasília sob o protocolo nº 79264/2013.

Avaliaram-se 40 cães, com até cinco anos de idade, machos e fêmeas, alocados em dois grupos: 20 cães braquicefálicos com alterações anatômicas relacionadas à síndrome braquicefálica (Grupo Braquicefálico = GB) e 20 cães dolicocefálicos (Grupo Controle = GC), compreendendo diferentes raças. Os animais dolicocefálicos estavam hígdidos, enquanto os braquicefálicos não possuíam outras alterações que não relacionadas à síndrome braquicefálica. Cães de temperamento indócil não foram incluídos no estudo.

Todos os animais eram domiciliados e seus proprietários assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os proprietários foram arguidos quanto à idade do animal, frequência e intensidade de exercícios praticados pelos cães, presença de ronco, tosse, cianose, síncope e respiração de boca aberta.

Previamente à realização dos exames os animais foram recebidos e direcionados para uma sala silenciosa e com temperatura confortável, para aclimatização e redução do estresse. O diagnóstico das alterações anatômicas nos cães braquicefálicos, como estenose nasal e prolongamento de palato mole foi realizado por inspeção direta e sem contenção química.

Procederam-se, em todos os animais, exame físico completo (frequências cardíaca e respiratória, temperatura retal, coloração das mucosas, hidratação e reatividade dos linfonodos periféricos), aferição das pressões arteriais sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) com método, não invasivo, oscilométrico indireto (petMAP® Classic, Florida, EUA), hemogasometrias venosa e arterial (Cobas b 121, Roche Diagnostics, Viena, Austria), ecodopplercardiografia (MyLab™30VET Gold, Esaote, Genova, Itália), eletrocardiografia (DL 650, Delta Life, São Paulo, Brasil), eletrocardiografia ambulatorial (Medata, Califórnia, EUA), hemograma completo, perfil bioquímico (kit comercial Labtest, Minas Gerais, Brasil) de funções renal (uréia e creatinina) e hepática (alanina transaminase e fosfatase alcalina) e radiografias torácica (lateral direita e dorsoventral), cervical (lateral, com compressão traqueal), e de nasofaringe (Leonardo DR 1210P vet, Macrotec, São Paulo, Brasil).

Os exames de hemograma completo, perfil bioquímico de funções renal e hepática foram instituídos com o intuito de comprovar a higidez dos animais.

A abertura da narina foi mensurada em todos os animais de ambos os grupos, com auxílio de paquímetro (Disma 150 mm 6", Brasil), sendo esta a distância entre o septo nasal e a cartilagem nasal dorsal (Fig. 2).

Propôs-se o cálculo do percentual segmentar de tecido mole cervical (TMC) para os animais de ambos os grupos por meio de radiografia cervical lateral, em que o somatório do diâmetro da quarta vértebra cervical (Dvert) e do lúmen traqueal (Dtraq) é subtraído do diâmetro cervical total (Dcerv), definido pela equação: $TMC(\%) = [Dcerv - (Dvert + Dtraq)] / Dcerv \times 100$. Padronizou-se a quarta vértebra cervical como referência (Fig. 3).

A área cardíaca foi mensurada na radiografia torácica direita utilizando o sistema de escala vertebral (VHS – Vertebral Heart Score), o qual compara as dimensões cardíacas ao somatório do comprimento de vértebras torácicas a partir da 4ª vértebra torácica (Tilley & Goodwin 2002).

Os dados foram analisados através do programa SAS® (Statistical Analysis System, v. 9.3, Cary, North Carolina, EUA). Para análise de frequência e comparação entre os grupos, utilizou-se análise de variância e médias comparadas pelo teste de Duncan e Qui-quadrado. Realizou-se correlação de Pearson e análise de componentes principais para investigar as relações entre as variáveis obtidas. As variáveis foram consideradas significativas quando $p < 0.05$.

RESULTADOS

O GB foi constituído por animais das seguintes raças: 12 (60%) Shih Tzus, quatro (20%) Bulldogs Franceses, três (15%) Pugs e um (5%) Bulldog Inglês. A idade média \pm desvio padrão destes animais foi de $29,20 \pm 19,13$ meses. Dos 20 animais deste grupo, seis (30%) possuíam idade igual ou inferior a um ano, oito (40%) possuíam idade superior a um ano e inferior a três anos e seis cães (30%) possuíam idade superior a três anos e inferior a cinco anos. Dois cães (10%) eram machos castrados, dois (10%) eram machos inteiros, quatro (20%) eram fêmeas castradas e 12 (60%), fêmeas inteiras. A média \pm desvio padrão da massa corpórea foi $8,36 \pm 3,74$ kg, com faixa de variação de 2,6 a 16,2 kg.

O GC foi composto por nove (45%) cães sem raça definida (SRD), quatro (20%) Dachshunds, três (15%) Pastores de Schetland, dois (10%) Spitzs Alemães, um (5%) Bichon Frisé e um (5%) Beagle. A idade média \pm desvio padrão destes animais foi de $32,80 \pm 19,93$ meses. Dos 20 animais, sete (35%) tinham idade igual ou inferior a um ano, quatro (20%) possuíam idade superior a um ano e inferior a três anos e nove (45%) possuíam idade superior a três anos e inferior a cinco anos. Um cão (5%) era macho castrado, nove cães (45%)

eram machos inteiros, cinco (25%) eram fêmeas castradas e cinco (25%) fêmeas inteiras. A média \pm desvio padrão da massa corpórea foi $9,78 \pm 4,28$ kg, com faixa de variação de 3,6 a 17,4 kg.

Segundo relato dos proprietários, a presença de estertor inspiratório foi observada em 18 (90%) cães braquicefálicos, episódios esporádicos de tosse em cinco (20%), e cianose após exercício em um animal (5%). Não se verificou episódio de síncope em nenhum dos animais. Dezesesseis (80%) cães respiravam de boca aberta, sendo que destes, cinco (25%) respiravam de boca aberta mesmo em repouso, sendo estes 3 (41%) Shih tzus, 1 (33%) Pug e 1 (25%) Bulldog Francês.

Quando examinados para as alterações da síndrome braquicefálica, 18 (90%) apresentaram palato mole alongado, nove (45%) possuíam narinas estenosadas e sete (35%) apresentaram ambas as alterações, sendo estes três (100%) Pugs, dois (16,6%) Shih zus e dois (50%) Bulldogues Franceses. Como os animais não foram sedados, não se verificaram os sáculos laríngeos. Nenhum animal apresentou evidência de hipoplasia traqueal. Não se observou colapso de traqueia cervical em nenhum animal, comprovado nas radiografias laterais com compressão cervical.

A média \pm desvio padrão da temperatura, frequências cardíaca (FC) e respiratória (FR) do GB foram $39,0 \pm 0,45$ °C, 116 ± 24 bpm e 36 ± 10 rpm, respectivamente, enquanto o GC obteve médias de $38,9 \pm 0,62$ °C, $109 \pm 22,7$ bpm e $33 \pm 7,26$ rpm, respectivamente, não havendo diferença estatística entre os grupos.

A média \pm desvio padrão da abertura da narina no GB foi de $0,23 \pm 0,08$ cm, enquanto no GC foi de $0,56 \pm 0,05$ cm, sendo significativamente menor a abertura nasal nos braquicefálicos ($p < 0,001$). A média \pm desvio padrão do diâmetro traqueal cervical no GB foi de $1,05 \pm 0,10$ cm, enquanto no GC foi de $1,28 \pm 0,19$ cm, não havendo diferença estatística entre os grupos.

Os achados relacionados à PAS, PAM, PAD e hemogasometrias arterial e venosa estão representados no Quadro 1. A PAM foi significativamente maior no GB ($p = 0,05$). Não houve diferença estatística entre os grupos para a PAS e PAD ($p = 0,71$ e $0,07$, respectivamente). A saturação da hemoglobina arterial (S_{aO_2}) foi estatisticamente menor no GB ($p < 0,001$). O pH encontrou-se dentro da normalidade para ambos os grupos, não havendo diferença significativa. A concentração venosa de bicarbonato ($[HCO_3^-]_v$) e a pressão parcial de dióxido de carbono venoso (P_vCO_2) foram estatisticamente maiores no GB ($p < 0,001$ para ambos), porém, não houve diferença estatística entre os grupos para a concentração arterial de bicarbonato ($[HCO_3^-]_a$) e para a pressão parcial de dióxido de carbono arterial (P_aCO_2). O ânion gap foi estatisticamente menor no GB ($p = 0,03$). Não houve diferença estatística entre os grupos para concentração de hemoglobina (tHb) e pressão parcial de oxigênio arterial (P_aO_2), apesar das médias serem maior e menor, respectivamente, no GB, bem como não houve diferença estatística entre os grupos para o gradiente de oxigênio alvéolo-arterial (A_aDO_2), tHb e VG.

Ao exame ecodopplercardiográfico evidenciou-se velocidade do fluxo da artéria pulmonar estatisticamente menor no GB ($p = 0,005$), com média \pm desvio padrão de $77,75 \pm 12,98$ cm/s e $95,92 \pm 20,35$ cm/s, respectivamente. A avaliação da capacidade de contração segmentar por modo M, em cortes transversos de planos cordiais, dos fluxos transvalvulares atrioventriculares e de aparelhos de vias de saída, com doppler pulsado, e das dimensões de câmaras cardíacas não evidenciaram anormalidades em nenhum animal.

O eletrocardiograma apresentou presença de marca-passo migratório significativamente maior no GB ($p = 0,02$), evidenciando em 14 (70%) e 6 (30%) dos animais do GB e GC, respectivamente. Todos os braquicefálicos apresentaram arritmia sinusal (AS) e 15 (75%) destes cães possuíam AS maior que 20% de variação entre intervalo RR adjacente, enquanto no GC, 17 (85%) animais apresentaram AS e 13 (65%) destes demonstraram AS maior que 20% de variação entre intervalo RR adjacente.

Ao exame eletrocardiográfico ambulatorial, dois (10%) animais do GB, da raça Pug, apresentaram pausas sinusais de 4 s e 6 s de duração. Durante o exame, as frequências cardíacas máxima, mínima e média no GB foram de 252 ± 22 , 48 ± 18 e 83 ± 14 bpm, respectivamente, e no GC foram de 247 ± 21 , 37 ± 12 e 72 ± 8 bpm, respectivamente. A frequência cardíaca média foi significativamente maior no GB ($p = 0,008$).

A média \pm desvio padrão do percentual segmentar de tecido mole cervical foi de $77,57 \pm 3,80$ % e $71,91 \pm 5,06$ % no GB e GC, respectivamente, havendo diferença estatística entre os grupos ($p = 0,02$). Não houve correlação significativa com variáveis como PAS, PAM, PAD, FC e FR.

A média \pm desvio padrão do VHS no GB e GC foi de $9,60 \pm 0,73$ e $9,45 \pm 0,60$, respectivamente, não havendo diferença estatística entre os grupos.

Na análise de componentes principais, evidenciou-se que abertura da narina menor foi acompanhada de menor S_{aO_2} , e maior P_vCO_2 , tHb, volume globular (VG), FR, PAD, PAM e AS (e vice versa) (Fig. 4). Há um subgrupo de animais com menor abertura de narina e baixa tHb, VG, FR, PAD e PAM e maior VHS, AS e P_vCO_2 .

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Dentre as raças acompanhadas, verificou-se que são semelhantes às descritas anteriormente em literatura (Fasanella et al. 2010), sendo cães da raça Shih Tzu os de maior prevalência no estudo, provavelmente dada à crescente popularidade da raça localmente.

Corroborando com a literatura, o estertor inspiratório foi o sinal clínico observado com maior frequência (Fasanella et al. 2010, Roedler, Pohl & Oechtering 2013), estando associado, na maioria das vezes, ao excesso de tecidos moles nas vias aéreas superiores, como o palato mole alongado (Riecks, Birchard & Stephens 2007). À similitude de outros estudos (Poncet et al. 2005, Poncet et al. 2006, Riecks, Birchard & Stephens 2007, Fasanella et al. 2010), o palato mole alongado foi mais comumente observado do que a estenose de narinas. Embora a hipoplasia traqueal seja descrita com frequência variando de 8,2% - 38,2% (Poncet et al. 2005, Fasanella et al. 2010), esta alteração não foi encontrada nos animais avaliados nesta pesquisa.

O aspecto mais relevante deste estudo foi a constatação de que cães braquicefálicos têm significativamente menor S_aO_2 e maior PAM, $[HCO_3^-]_v$ e P_vCO_2 , quando comparados com raças não braquicefálicas.

Existem poucos trabalhos que relacionam a obstrução das vias aéreas superiores às alterações cardiovasculares e hemogasométricas. No estudo de Hoareau et al. (2012) realizado em 11 cães braquicefálicos com idade média de 43 ± 19 meses, houve menor P_aO_2 , mas sem diferença entre o A_aDO_2 , e maior tHb e VG, o que pôde evidenciar que a hipoventilação resulta em menor P_aO_2 e que já pode haver um mecanismo compensatório para manter o conteúdo de oxigênio arterial normal, por meio de estímulo para produção de hemácias, decorrente de hipóxia crônica nestes animais. No nosso estudo, a ausência de diferença estatisticamente significativa na P_aO_2 e tHb pode estar associada, em parte, à idade dos animais, mais jovens, (média = $29,20 \pm 19,13$ meses), assumindo-se que ainda não apresentam inflamação crônica e edema das vias aéreas superiores e bronquiais, causados por barotraumas recorrentes e que contribuem para menor P_aO_2 (Hoareau et al. 2012).

Apesar das médias da P_aCO_2 e P_vCO_2 terem sido maiores nos braquicefálicos, só houve diferença estatística entre os grupos na P_vCO_2 , podendo este fator estar associado à hipoventilação sofrida por estes animais, provocada pela obstrução das vias aéreas superiores. Hoareau et al. (2012) fizeram comparação entre grupos de braquicefálicos com maior e menor P_aCO_2 e concluíram que braquicefálicos com maior P_aCO_2 são significativamente mais velhos do que aqueles com menor P_aCO_2 e que não há diferença entre braquicefálicos jovens e cães não braquicefálicos, semelhante aos dados encontrados em nosso estudo. A idade parece ser um fator importante na avaliação hemogasométrica, estando relacionada à diminuição da complacência ou aumento da resistência pulmonar (Hoareau et al. 2012). As médias da $[HCO_3^-]_a$ e $[HCO_3^-]_v$ também foram maiores nos braquicefálicos comparativamente ao grupo controle, mas somente a $[HCO_3^-]_v$ foi estatisticamente significativa, podendo este aumento ser atribuído ao mecanismo compensatório metabólico para manter o pH normal (Hoareau et al. 2012).

Apesar de não ter apresentado diferença estatística entre grupos quanto a P_aO_2 e A_aDO_2 , as médias no GB foram menor e maior, respectivamente, evidenciando que a obstrução das vias aéreas nestes animais já pode conduzir para uma menor P_aO_2 e maior A_aDO_2 . Hoareau et al. (2012) relataram P_aO_2 estatisticamente menor em braquicefálicos, associando tal alteração à obstrução das vias aéreas nestes animais.

A média da PAS, PAD e PAM foi maior nos braquicefálicos, mas somente a PAM foi estatisticamente significativa. Hoareau et al. (2012) também demonstraram maior PAM em braquicefálicos. Os mecanismos específicos que causam hipertensão em humanos com SAOS ainda não foram claramente elucidados, mas tem sido proposto que hipóxia intermitente, ativação persistente simpática e do sistema renina-angiotensina-aldosterona (Foster et al. 2010), inflamação sistêmica e mudanças da pressão intratorácica contribuem para a hipertensão (Kohler & Stradling 2010, Fava et al. 2011). Hipoxemia também já pode ocorrer em animais jovens com a síndrome braquicefálica, levando ao aumento da PAM nos mesmos.

Evidencia-se uma predisposição de animais com a síndrome braquicefálica apresentarem maior P_vCO_2 , tHb, VG, PAD e PAM e menor S_aO_2 , demonstrado na análise de componentes principais. Mesmo não havendo diferença estatística entre os grupos na tHb, VG e PAD, pressupõe-se que animais jovens ainda não apresentem significativamente tais alterações, mas com o avanço da síndrome estas alterações tenderão a acontecer. A hipoventilação resulta na S_aO_2 significativamente menor nestes animais, conforme observado neste estudo.

Apesar da média da velocidade do fluxo da artéria pulmonar ser estatisticamente menor no GB do que no GC, ambos encontram-se dentro do valor de referência (76 - 122 cm/s, Boon 1998), não havendo, portanto, indícios de alteração na pressão pulmonar em estágios iniciais da síndrome.

A arritmia sinusal é um ritmo comum e normal em cães e está associada com aumento da atividade parassimpática no nodo sinoatrial (Martin 2007). A totalidade dos cães braquicefálicos do nosso estudo apresentou arritmia sinusal e dois (10%) destes animais apresentaram pausas sinusais de 4 s e 6 s de duração, o que demonstra um tônus vagal estimulado. O marcapasso migratório é uma alteração cíclica da morfologia da onda P, normal e comum em cães, também associado a um tônus vagal aumentado (Martin 2007), e 70% dos braquicefálicos apresentaram este sinal. Doxey & Boswood (2004) relataram que cães braquicefálicos apresentam índice de tônus vasovagal maior que cães não braquicefálicos, sendo a causa deste aumento ainda desconhecida.

Em humanos, o fator de risco mais significativo para desenvolver a SAOS parece ser a obesidade na parte superior do corpo, como no pescoço (Fava et al. 2011). Neste sentido, o percentual de tecido mole cervical (TMC) nos braquicefálicos foi instituído na tentativa de mensurar, objetivamente, a concentração de tecido mole na região cervical destes animais, podendo este ser considerado um fator de risco para desenvolvimento da síndrome. O percentual de TMC foi maior no GB, e esta maior concentração deve-se, provavelmente, a uma maior quantidade de tecido adiposo cervical nestes animais, o que pode contribuir para o aumento da pressão traqueal e da resistência vascular na região.

Estudos recentes revelaram que braquicefálicos com obstrução crônica das vias aéreas podem ter biomarcadores pro-inflamatórios, como fator de necrose tumoral- α , interleucina (IL)-17A, e anti-inflamatórios, como IL-10, IL-13 e óxido nítrico aumentados, sugerindo que a síndrome braquicefálica também resulta em alterações sistêmicas através da produção de mediadores inflamatórios, e em estudos futuros, estes poderão ser utilizados na avaliação da severidade da doença e da efetividade do tratamento (Rancan et al. 2013).

O entendimento precoce das alterações cardiovasculares e hemogasométricas em animais com a síndrome braquicefálica enfatiza a importância do tratamento com a maior brevidade possível. Estudos demonstraram que animais submetidos à cirurgia apresentam correções mensuráveis em índices como saturação da hemoglobina arterial, além da percepção pelo proprietário da melhoria dos sinais clínicos apresentados pelo animal (Slawuta, Nicpon & Domanska 2011). Mediante o exposto, evidencia-se que alterações decorrentes da síndrome braquicefálica repercutem em alterações cardiovasculares e hemogasométrias significativas em cães braquicefálicos jovens, sendo os exames de hemogasometria, eletrocardiografia e aferição da pressão arterial fundamentais para o diagnóstico do estado de saúde destes animais.

REFERÊNCIAS

- Allen D.G. & Mackin A. 2001. Cor pulmonale, p.197-214. In: Tilley, L.P.; Goodwin, J.K. Manual of Canine and Feline Cardiology. 3ª ed. Saunders.
- Boon J.A. 1998. Manual of Veterinary Echocardiography. 1ª ed, Apêndice III. 478p.
- Bowlit K. & Moore A.H. 2009. Surgery of the upper respiratory tract. Part 2: Brachycephalic obstructive airway syndrome (BOAS). UK vet. 14:1-6.
- De Lorenzi D., Bertoncillo D., Drigo M. 2009. Bronchial abnormalities found in a consecutive series of 40 brachycephalic dogs. J. Amer. Vet. Med. Assoc. 235:835-840.
- Doxey S. & Boswood A. 2004. Differences between breeds of dog in a measure of heart rate variability. Vet. Rec. 154:713-717.
- Fasanella F.J., Shivley J.M., Wardlaw J.L., Givaruangswat S. 2010. Brachycephalic airway obstructive syndrome in dogs: 90 cases (1991-2008). J. Amer. Vet. Med. Assoc. 237:1048-1051.
- Fava C., Montagnana M., Favalaro E.J., Guidi G.C., Lippi G. 2011. Obstructive sleep apnea syndrome and cardiovascular diseases. Sem. Thromb Hemost. 37:280-297.
- Foster G.E., Hanly P.J., Ahmed S.B., Beaudin A.E., Pialoux V., Poulin M.J. 2010. Intermittent hypoxia increases arterial blood pressure in humans through a rennin-angiotensin system-dependent mechanism. Hypert. 56:369-377.
- Goodwin J.K. 2001. Special diagnostic techniques for evaluation of cardiac disease, p.99-112. In: Tilley, L.P.; Goodwin, J.K. Manual of Canine and Feline Cardiology. 3ª ed. Saunders.
- Haskins S., Pascoe P.J., Ilkiw J.E., Fudge J., Hopper K., Aldrich J. 2005. Reference cardiopulmonary values in normal dogs. Comp. Med. 55: 156-161.
- Hedlund C.S. 2002. Surgery of the upper respiratory system, p.716-748. In: Fossum, T.W. Small Animal Surgery, 2ª ed.
- Hoareau G.L., Jourdan G., Mellema M., Verwaerde P. 2012. Evaluation of arterial blood gases and arterial blood pressures in brachycephalic dogs. J. Vet. Int. Med. 26:897-904.
- Hussein A.K., Sullivan M., Penderis J. 2012. Effect of brachycephalic, mesaticephalic, and dolichocephalic head conformations on olfactory bulb angle and orientation in dogs as determined by use of in vivo magnetic resonance imaging. Amer. J. Vet. Res. 73:946-951.
- Koch D.A., Arnold S., Hubler M., Montavon P.M. 2003. Brachycephalic syndrome in dogs. Comp. Vetlearn. 25:48-55.
- Kohler M. & Stradling J.R. 2010. Mechanisms of vascular damage in obstructive sleep apnea. Nat. Rev. Card. 7:677-685.
- Martin M. 2007. Small Animal ECGs An introductory guide, p.9-55. In: _____. 2ª ed.
- Meola S.D. 2013. Brachycephalic Airway Syndrome. Top. Comp. Ani. Med. 28:91-96.
- Oechtering T.H., Oechtering G.U., Noeller C. 2007. Computed tomographic imaging of the nose in brachycephalic dog breeds. Tier. Prax. Kleint. 35:177-187.

- Pink J.J., Doyle R.S., Hughes J.M.L., Tobin E., Bellenger C.R. 2006. Laryngeal collapse in seven brachycephalic puppies. *J. S. Ani. Pract.* 47:131-135.
- Poncet C.M., Dupre G.P., Freiche V.G., Estrada M.M., Poubanne Y.A., Bouvy B.M. 2005. Prevalence of gastrointestinal tract lesions in 73 brachycephalic dogs with upper respiratory syndrome. *J. S. Ani. Pract.* 46:273-279.
- Poncet C.M., Dupre G.P., Freiche V.G., Bouvy B.M. 2006. Long-term results of upper respiratory syndrome surgery and gastrointestinal tract medical treatment in 51 brachycephalic dogs. *J. S. Ani. Pract.* 47:137-142.
- Rancan L., Romussi S., Garcia P., Albertini M., Vara E., Sanchez De La Muela M. 2013. Assessment of circulating concentrations of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines and nitric oxide in dogs with brachycephalic airway obstruction syndrome. *Amer. J. Vet. Res.* 74:155-160.
- Riecks T.W., Birchard S.J., Stephens J.A. 2007. Surgical correction of brachycephalic syndrome in dogs: 62 cases (1991-2004). *J. Amer. Vet. Med. Assoc.* 230:1324-1328.
- Roedler F.S., Pohl S., Oechtering G.U. 2013. How does severe brachycephaly affect dog's lives? Results of a structured preoperative owner questionnaire. *The Vet. J.* 198:606-610.
- Slawuta P., Nicpon J., Domanska S. 2011. Influence of the wing-of-the-nostrils correction procedure on the change of the acid-base balance parameters and oxygen concentration in the arterial blood in French bulldogs. *Pol. J. Vet. Sci.* 14:77-80.
- Tilley L.P. & Goodwin J.K. 2002. *Manual de Cardiologia para Cães e Gatos*. Ed. Roca, São Paulo. 489p.
- Torrez C.V. & Hunt G.B. 2006. Results of surgical correction of abnormalities associated with brachycephalic airway obstruction syndrome in dogs in Australia. *J. S. Ani. Pract.* 47:150-154.

LEGENDA DAS FIGURAS

Fig. 1. Imagem de radiografia torácica latero-lateral de cão do GB da raça Shih Tzu, 2 anos, para mensuração traqueal (Dtraq, diâmetro traqueal; T1, distância entre a borda ventral da primeira vértebra torácica e a borda dorsal do manúbrio).

Fig. 2. Imagem fotográfica de mensuração da abertura da narina com auxílio de paquímetro. A) Animal do GC, Bichon Frisé, 4 anos, com 0,6 cm de abertura (seta branca). B) Animal do GB, Pug, 4 anos, com 0,3 cm de abertura (seta branca).

Fig. 3. Imagem de radiografia cervical lateral de cão do GB da raça Shih Tzu, 2 anos, para mensuração do percentual segmentar de tecido mole cervical (Dtraq, diâmetro do lúmen traqueal; Dvert, diâmetro da quarta vértebra cervical; Dcerv, diâmetro cervical total).

Fig. 4. Análise de componentes principais das variáveis anatômicas, cardiovasculares e hemogasométricas obtidos (AbertNar, abertura da narina; AS, arritmia sinusal; FR, frequência respiratória; Hb, concentração de hemoglobina; PAD, pressão arterial diastólica; PAM, pressão arterial média; P_vCO₂, pressão parcial venosa de dióxido de carbono; S_aO₂, saturação da hemoglobina arterial; VG, volume globular; VHS, vertebral heart score).

FIGURAS

Figura 1



Figura 2

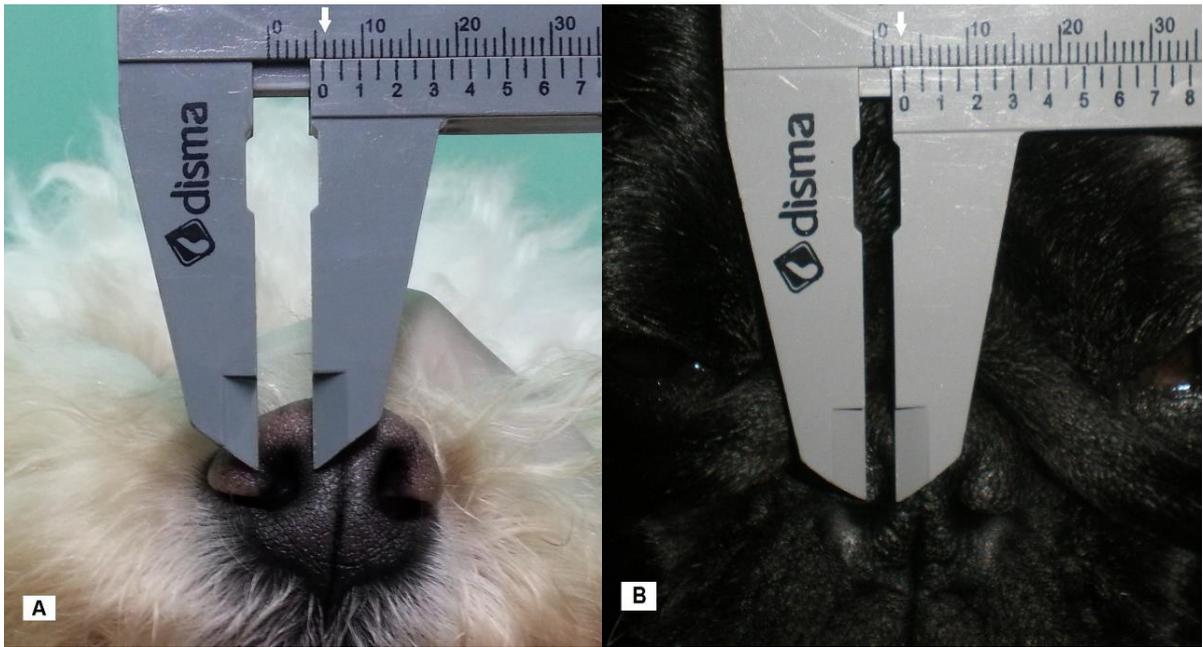
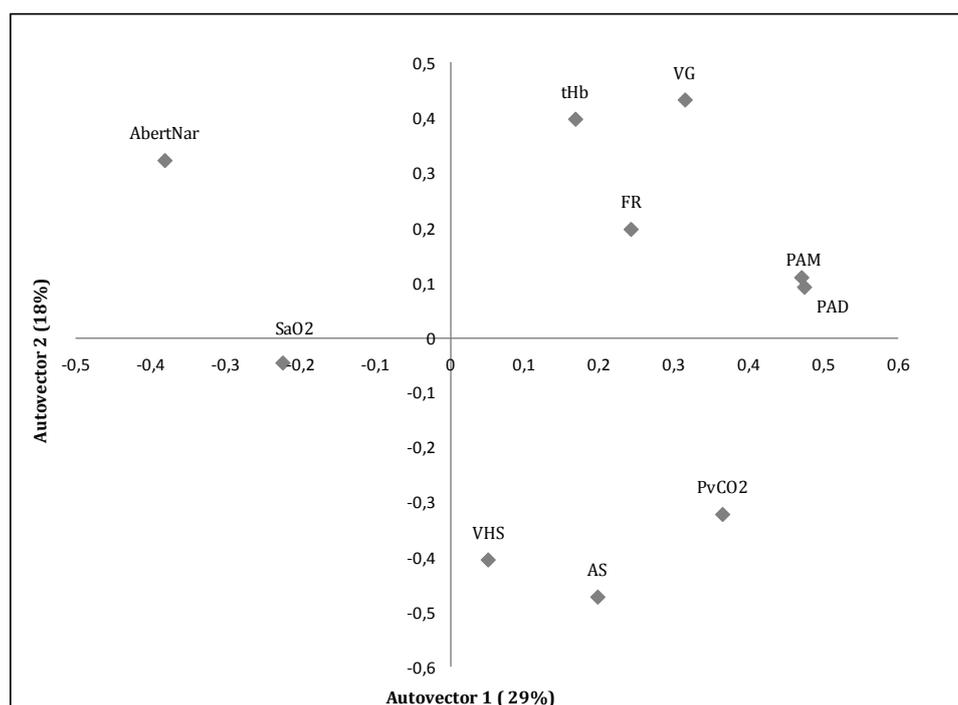


Figura 3



Figura 4



Quadro 1. Médias e desvios padrão da pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) e hemogasometrias arterial e venosa do GB (n = 20) e GC (n = 20)

	GB	GC
VG (%)	44,8 ± 3,86	42,6 ± 4,12
PAS (mmHg)	169 ± 27,89	165 ± 17,28
PAD (mmHg)	95 ± 14,77	90 ± 13,02
PAM (mmHg)	125 ± 17,01 *	116 ± 16,55
pH _a	7,37 ± 0,007	7,37 ± 0,006
pH _v	7,35 ± 0,007	7,35 ± 0,006
P _a CO ₂ (mmHg)	35,63 ± 0,95	32,77 ± 0,46
P _v CO ₂ (mmHg)	43,78 ± 0,80 *	38,31 ± 0,73
[HCO ₃ ⁻] _a (mmol/L)	18,72 ± 0,34	17,95 ± 0,37
[HCO ₃ ⁻] _v (mmol/L)	21,42 ± 0,32 *	19,24 ± 0,32
A _a DO ₂ (mmHg)	4,2 ± 2,5	1,9 ± 1,8
P _a O ₂ (mmHg)	90,73 ± 2,11	94,67 ± 2,01
P _a O ₂ /F _i O ₂ (mmHg)	432 ± 10	450,8 ± 9,5
S _a O ₂ (%)	93,89 ± 0,39 *	96,43 ± 0,41
tHb _a (mg/dL)	18,47 ± 0,52	18,67 ± 0,95
tHb _v (mg/dL)	18,67 ± 0,42	17,23 ± 0,47
Ânion Gap _a (mmol/L)	21,06 ± 0,52 *	23,50 ± 1,05

VG, volume globular; pH_a, pH arterial; pH_v, pH venoso; P_aCO₂, pressão parcial arterial de dióxido de carbono; P_vCO₂, pressão parcial venosa de dióxido de carbono; [HCO₃⁻]_a, concentração de íon bicarbonato arterial; [HCO₃⁻]_v, concentração de íon bicarbonato venoso; A_aDO₂, gradiente de oxigênio alvéolo-arterial; P_aO₂, pressão parcial de oxigênio arterial; F_iO₂, fração inspirada de oxigênio (21%); S_aO₂, saturação da hemoglobina arterial; tHb_a, concentração da hemoglobina arterial; tHb_v, concentração da hemoglobina venosa. Faixa de referência: pH_a 7,37-7,38, pH_v 7,35- 7,36, P_aCO₂ 39,5-41 mmHg, P_vCO₂ 43,3-44,9 mmHg, A_aDO₂ 0,9-3,7 mmHg, P_aO₂ 98,1-100,8 mmHg, S_aO₂ 96,1-96,5 % (Haskins et al. 2005). * p < 0,05.



Universidade de Brasília
Instituto de Ciências Biológicas
Comitê de Ética no Uso Animal

Brasília, 21 de agosto de 2013.



DECLARAÇÃO

Declaramos que o projeto intitulado "**PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS E HEMODINÂMICOS EM CÃES COM A SÍNDROME RESPIRATÓRIA DO BRAQUICEFÁLICO**", UnBDOC n.º 79264/2013, sob responsabilidade da Professora Paula Diniz Galera foi avaliado e aprovado pela Comissão de Ética no Uso Animal (CEUA) do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Brasília.




Prof. Fernando Pacheco Rodrigues
Coordenador da CEUA