

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Escola de Veterinária
Colegiado dos Cursos de Pós-graduação

**AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA, HISTOQUÍMICA, MORFOMÉTRICA E
RADIOGRÁFICA DE TRAQUEÍAS DE CÃES PORTADORES DE COLAPSO
TRAQUEAL**

PAULO EDUARDO FERIAN

Belo Horizonte
UFMG – Escola de Veterinária
2009

Paulo Eduardo Ferian

**AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA, HISTOQUÍMICA, MORFOMÉTRICA E
RADIOGRÁFICA DE TRAQUÉIAS DE CÃES PORTADORES DE COLAPSO
TRAQUEAL**

Tese apresentada à Escola de Veterinária da Universidade
Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a
obtenção do grau de Doutor em Ciência Animal.
Área de Concentração: Medicina e Cirurgia Veterinárias
Orientador: Renato Cesar Sacchetto Tôres

Belo Horizonte
UFMG – Escola de Veterinária
2009

Para minha esposa Dani, companheira de todas as horas

Pai, Mãe, Dé e July

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Renato Cesar Sacchetto Tôrres, pela orientação em todas as etapas de minha pós-graduação.

Ao professor Roberto Baracat de Araújo, pela orientação e sempre pronta disponibilidade em ajudar.

Ao professor Paulo Camargos, que muito me influenciou na paixão pelo trato respiratório.

À professora Roselene Ecco, pelas leituras dos exames histopatológicos e ao professor Anílton César Vasconcelos, pelo auxílio na realização da avaliação morfométrica. É impressionante a disponibilidade em ajudar que vocês tiveram comigo. Vocês foram fundamentais para este trabalho acontecer. Minha eterna gratidão.

À professora Eliane Gonçalves de Melo, por me fornecer as primeiras luzes sobre lesões cartilaginosas.

À Mel, pela ajuda preciosa no processamento e avaliação do material.

À professora Marília Martins Melo, que soube entender minhas dificuldades e me ajudar da melhor maneira possível.

Ao João Carlos Moreira, Daniele Lála e Rodrigo Valadares, que me proporcionaram valiosas trocas de plantão para eu poder realizar o experimento, além da prazerosa amizade neste período.

Ao Matheus, pela ajuda na confecção das fotos.

As minhas orientadas, Enid e Franciane, pela preciosa ajuda na realização das avaliações clínicas e radiográficas.

A todos aqueles que gentilmente cederam seus cães para exame radiográfico.

A todos que, de maneira direta ou indireta, contribuíram para a execução deste trabalho.

SUMÁRIO

RESUMO	18
ABSTRACT	19
1 INTRODUÇÃO	20
2 OBJETIVOS	21
3 REVISÃO DE LITERATURA	22
3.1 ANATOMIA, HISTOLOGIA E FISILOGIA TRAQUEAL.....	22
3.2 ETIOPATOGENIA.....	25
3.3 DIAGNÓSTICO.....	28
3.3.1 Anamnese e sinais clínicos.....	28
3.3.2 Diagnóstico por imagem.....	29
3.4 TRATAMENTO.....	32
3.4.1 Tratamento clínico.....	32
3.4.2 Tratamento cirúrgico.....	36

CAPÍTULO I – COLAPSO TRAQUEAL EM CÃES: AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA E HISTOQUÍMICA

Resumo.....	39
1.1 Introdução.....	39
1.2 Materiais e métodos.....	40
1.2.1 Critérios de inclusão.....	40
1.2.2 Histologia e histoquímica.....	43
1.3 Resultados e discussão.....	43
1.3.1 Grupo controle.....	43
1.3.2 Grupo dos cães portadores de colapso traqueal.....	47

CAPÍTULO II – COLAPSO TRAQUEAL EM CÃES: AVALIAÇÃO MORFOMÉTRICA

Resumo.....	64
2.1 Introdução.....	64
2.2 Materiais e métodos.....	64
2.2.1 Critérios de inclusão.....	64
2.2.2 Medidas traqueais.....	65
2.3 Resultados e discussão.....	68

**CAPÍTULO III - COLAPSO TRAQUEAL EM CÃES: AVALIAÇÃO
CLÍNICA E RADIOGRÁFICA**

3.1	Resumo.....	76
3.2	Introdução.....	76
3.3	Materiais e métodos.....	76
3.4	Resultados e discussão.....	80
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	91
5	CONCLUSÕES.....	92
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	93

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

TABELA 1.1	Relação de raça e idade dos animais do grupo dos cães portadores de colapso traqueal e do grupo controle. ND: não disponível.....	42
TABELA 1.2	Alterações observadas e suas respectivas frequências no anel de cartilagem hialina da traquéia de 31 cães portadores de colapso traqueal avaliados por técnica de HE, safranina O/ <i>fast green</i> e tricrômico de Masson.....	47
TABELA 1.3	Distribuição de lesões e grau de intensidade observadas no anel de cartilagem hialina da traquéia de 32 cães portadores de colapso traqueal avaliados por técnica de HE e safranina. s/a: sem alterações.....	55

CAPÍTULO II

TABELA 2.1	Valores de MTc, MTt, Ct e (MTc-MTt) obtidos em 27 cães portadores de colapso de traquéia.....	68
TABELA 2.2	Valores de MTc, MTt, Ct e (MTc-MTt) obtidos nos cinco cães do grupo controle.....	69
TABELA 2.3	Valores de Dmin, Dmax, Pr e At dos segmentos cervicais e torácicos de 27 cães portadores de colapso traqueal.....	69
TABELA 2.4	Valores de Dmin, Dmax, Pr e At dos segmentos cervicais e torácicos dos cinco cães do grupo controle.....	71

CAPÍTULO III

TABELA 3.1	Distribuição dos 102 cães examinados por meio de avaliação clínica e radiográfica de acordo com a raça e idade.....	77
TABELA 3.2	Porcentagem de animais com imagem radiográfica compatível com colapso traqueal de acordo com a raça em 102 cães.....	81
TABELA 3.3	Número de animais com imagem radiográfica compatível com colapso traqueal em relação ao número total e respectivas porcentagens em 87 cães de acordo com a raça e idade.....	81
TABELA 3.4	Número de animais e respectivas porcentagens distribuídos nos diferentes graus de colapso traqueal em 67 cães com imagem radiográfica compatível com colapso traqueal.....	83

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO DE LITERATURA

FIGURA 1	Desenho esquemático do ciclo respiratório. A - Conformação normal da traquéia durante o ciclo respiratório. Não há alteração importante de seu diâmetro devido à rigidez dos anéis cartilagosos. B – Nos animais doentes, a traquéia cervical não suporta as alterações de pressão durante a inspiração, e a membrana dorsal colapsa no sentido dorso-ventral. C – Na fase expiratória e na tosse, a traquéia torácica é submetida ao aumento de pressão intratorácica, e a membrana dorsal colapsa no sentido dorso-ventral.....	27
FIGURA 2	Exame radiográfico de paciente com colapso traqueal. Notar a diminuição do lúmen traqueal observado em toda extensão da traquéia cervical e transição cervico-torácica (setas verdes). Em animais normais, a traquéia usualmente tem o diâmetro similar ao da laringe (setas brancas).....	29
FIGURA 3	Radiografia latero-lateral de cão com colapso traqueal obtida durante grave crise de dispnéia. Observar a diminuição do lúmen em toda a extensão traqueal, quase desaparecendo na região cervical (setas). O esôfago, gravemente dilatado pela aerofagia, desloca a traquéia ventralmente (seta amarela).....	30
FIGURA 4	Radiografia do mesmo animal após estabilização do quadro respiratório. Na ausência de dispnéia, o lúmen traqueal apresentou-se normal neste exame radiográfico.....	30
FIGURA 5	Exemplos de condições potencialmente agravantes do colapso traqueal. A: Radiografia latero-lateral de cão com colapso traqueal e insuficiência cardíaca esquerda. Observar o átrio esquerdo dilatado (setas). B: Obesidade em paciente com síndrome de Cushing. C: Bronquite crônica. Observar padrão bronquial difuso nos campos pulmonares em cão com diminuição do lúmen da traquéia cervical devido de colapso.....	34

CAPÍTULO I

FIGURA 1.1	A – Traquéia incluída em grupo doente após avaliação macroscópica post-mortem. Notar o achatamento dorso-ventral dos anéis e conseqüente alargamento da membrana traqueal dorsal (setas) no segmento cervicotorácico. B – Traquéia incluída no grupo controle. Observar a membrana traqueal dorsal caracterizada por uma faixa de musculatura lisa na porção dorsal da traquéia sem sinais de alargamento (setas) e anéis sem achatamento.....	41
FIGURA 1.2	Corte histológico de traquéia de cão do grupo controle. A matriz é fortemente basofílica. Os condrócitos estão localizados em lacunas, geralmente com a presença de mais de uma célula (grupos isógenos) (setas largas). Notar presença de tênue linha basofílica ao redor das lacunas, representando a matriz territorial (seta fina). A área de matriz restante é denominada matriz interterritorial. PC: pericôndrio. Coloração de HE. Objetiva de 40x.....	45

FIGURA 1.3	Traquéia de cão do grupo controle corada com safranina O/ <i>fast green</i> . Observar a matriz com coloração vermelha intensa devido à presença de proteoglicanos. GL: glândulas na camada submucosa. Objetiva de 40x.....	46
FIGURA 1.4	Corte histológico de traquéia de cão do grupo controle. O pericôndrio recobre a cartilagem e apresenta coloração eosinofílica. As células mais próximas da cartilagem são condroblastos, que se diferenciarão em condrócitos (setas), determinando crescimento aposicional. SC: submucosa. Coloração HE. Objetiva de 40x.....	46
FIGURA 1.5	Lesão de cartilagem hialina caracterizada pela substituição do tecido normal por tecido conjuntivo frouxo. Observar que a matriz da cartilagem à direita é fracamente basofílica, exceto ao redor do condrócito (seta fina). Na parte superior da figura, observam-se “ilhas” de cartilagem separadas do anel (setas). Coloração de HE. Objetiva de 20x. Animal 5.....	48
FIGURA 1.6	Maior aumento da área de substituição observada na figura anterior. Notar intensa hipocelularidade e matriz eosinofílica. As células observadas ainda são condrócitos, mas a matriz é eosinofílica pela diminuição de glicosaminoglicanos. Nota-se área basofílica apenas ao redor do condrócito, os quais estão isolados em sua maioria (setas). Coloração de HE. Objetiva de 40x. Animal 5.....	48
FIGURA 1.7	Área de transição entre cartilagem hialina e zona de substituição por tecido conjuntivo. Observar hipocelularidade e matriz fracamente basofílica à direita e gradual reparação por fibras colágenas a partir do pericôndrio à esquerda. M: mucosa. SC: submucosa. V: vaso. Coloração de HE. Objetiva de 40x. Animal 18.....	49
FIGURA 1.8	Anel traqueal. Área de substituição. Observar a presença de células adiposas no local de reparação por tecido conjuntivo fibroso (setas). Coloração de HE, Objetiva de 10x. Animal 11.....	49
FIGURA 1.9	Anel traqueal. Área de substituição. Notar que a área entre as duas extremidades de cartilagem não se cora de vermelho, demonstrando a deficiência de GAGs (setas). SC: submucosa. M: mucosa. Coloração de safranina O/ <i>fast green</i> . Objetiva de 10x. Animal 18.....	50
FIGURA 1.10	Área demonstrada na figura anterior. Observar a transição entre a cartilagem corada em vermelho pela presença de GAGs e o tecido conjuntivo sem GAGs, corado em verde. Coloração de safranina O/ <i>fast green</i> . Objetiva de 20x. Animal 18.....	50
FIGURA 1.11	Anel traqueal. Área de substituição. Observar a invasão vascular (setas) e a presença de fibras colágenas (setas finas). Em função do grave achatamento, a membrana traqueal dorsal quase toca a mucosa do assoalho ventral. O lúmen está muito estreito (seta dupla) e repleto de muco e células inflamatórias. Coloração de tricrômico de Masson. Objetiva de 10x. Animal 18. MTD: membrana traqueal dorsal.....	51
FIGURA 1.12	Anel traqueal. Área de substituição. Observar a formação de clones de condrócitos na porção final da cartilagem (setas). A matriz é eosinofílica, exceto ao redor de alguns condrócitos. Coloração de HE. Objetiva de 20x. Animal 11.....	51
FIGURA 1.13	Área de substituição observada na figura anterior. Observar a intensa formação de clones, que representa tentativa de reparação. Coloração de HE. Objetiva de 100x. Animal 11.....	52

FIGURA 1.14	Presença de “ilha” de cartilagem separada do anel (setas). Notar que estes fragmentos de tecido mostram discreta coloração avermelhada, indicando deficiência de GAGs. Coloração de safranina O/ <i>fast green</i> . Objetiva de 10x. Animal 9.....	52
FIGURA 1.15	Notar área de fragmentação da matriz nesta área do anel. Alguns condrócitos nesta região apresentam picnose, com núcleo condensado e fortemente basofílico (setas). Coloração de HE. Objetiva de 40x. Animal 20.....	53
FIGURA 1.16	Nestas áreas de fragmentação, frequentemente observa-se áreas fortemente basofílicas, indicando calcificação (setas). Coloração de HE. Objetiva de 10x. Animal 5.....	53
FIGURA 1.17	Observar duas áreas de ossificação na cartilagem (setas finas). Notar a presença de medula óssea (seta larga). Coloração de HE. Objetiva de 20x. Animal 5.....	54
FIGURA 1.18	Dois exemplos de distribuição não uniforme da lesão ao longo da espessura do anel traqueal no corte micrométrico. Na figura A, o corte da direita corado com safranina demonstra anel cartilaginoso presente em toda a sua extensão. No corte ao lado com HE do mesmo anel apresenta afinamento do anel e diversas áreas com perda de cartilagem e presença de tecido conjuntivo em seu lugar (setas). Na figura B, cinco cortes em seqüência corados com HE mostram claramente no lado esquerdo o afinamento do anel e seu desaparecimento (setas). No lado direito a mesma área está preenchida com cartilagem.....	63

CAPÍTULO II

FIGURA 2.1	Demonstração das medidas traqueais obtidas no animal 1 do grupo doente. A membrana dorsal foi medida na região cervical e torácica nos pontos de maior alargamento (MTc e MTt). O comprimento foi obtido do início da traquéia até a carina.....	66
FIGURA 2.2	Imagens obtidas de cortes transversais de segmentos cervical (seta) e torácico de animal do grupo controle. Foi usada régua como referência de medida para posterior análise por programa de computador.....	66
FIGURA 2.3	Análise de imagem para determinação de medidas diâmetro mínimo (seta branca), diâmetro máximo (seta verde), área total e perímetro (linha verde) de segmentos cervical (seta preta) e torácico de animal do grupo portador de colapso traqueal por meio de programa KS300 para Windows.....	67
FIGURA 2.4	Avaliação macroscópica de traquéia de cão do grupo doente (animal 18) demonstrando anéis gravemente achatados em vários pontos de sua extensão, com conseqüente alargamento da membrana dorsal (setas).....	72
FIGURA 2.5	Observação de cortes transversais do segmento cervical (seta) e torácico da traquéia do mesmo animal da figura anterior. Observar o grave achatamento dorso-ventral do anel cartilaginoso.....	72
FIGURA 2.6	Exame radiográfico da traquéia da figura 4.5 e 4.6. Devido ao grave achatamento, há diminuição estática do lúmen traqueal, e a alteração será observada no exame radiográfico independente da fase do ciclo respiratório (seta).....	74

FIGURA 2.7	Desenho esquemático da alteração morfológicas do anel traqueal que ocorrem em cães com colapso traqueal. Apesar da deformidade inicial, não há comprometimento estático da área de fluxo de ar (A, B e C). Observar que o diâmetro dorso-ventral (correspondente ao Dmin) quase não se altera, e a largura (correspondente ao Dmax) aumenta, conferindo um aumento na área de fluxo de ar e no perímetro. Nos casos mais avançados (D), o grave achatamento faz com que o diâmetro dorso-ventral diminua muito, conferindo perda de área de fluxo aéreo estática, podendo ser visto nos exames de imagem tanto na inspiração, como na expiração. MTD: membrana traqueal dorsal. AC: anel cartilaginoso.....	75
-------------------	---	-----------

CAPÍTULO III

FIGURA 3.1	Exame radiográfico latero-lateral de traquéia de cão demonstrando locais de realização de medidas traqueais no segmento cervical, cervicotorácico e torácico (setas).....	78
FIGURA 3.2	Exame radiográfico latero-lateral de traquéia de cão demonstrando a determinação do grau de colapso traqueal. A seta amarela indica o diâmetro normal do lúmen traqueal, enquanto a seta branca mostra o diâmetro remanescente do lúmen na área de colapso. As setas pretas demonstram a tênue linha radiopaca que representa a borda dorsal da traquéia.....	79
FIGURA 3.3	Exames radiográficos latero-laterais de traquéia de cães demonstrando os diferentes graus de colapso traqueal. A: grau 1 (diminuição de até 25% do lúmen traqueal). B: Grau 2 (diminuição de 25 a 50% do lúmen traqueal). C: Grau 3 (diminuição de 50 a 75% do lúmen traqueal). D: Grau 4 (diminuição de 75 a 100% do lúmen traqueal).....	80
FIGURA 3.4	Exame radiográfico latero-lateral demonstrando colapso traqueal de grau 4, com oclusão quase total do lúmen traqueal cervicotorácico em animal da raça Yorkshire Terrier de 8 anos de idade assintomático.....	85
FIGURA 3.5	Exame radiográfico latero-lateral de traquéia de cão em inspiração. Não há alteração do lúmen traqueal em toda sua extensão.....	87
FIGURA 3.6	Exame radiográfico do mesmo animal da figura anterior em expiração. Observar o colapso grau 2 na porção cervical. A seta amarela mostra a borda dorsal da traquéia e a seta verde a membrana protrusa no lúmen.....	87

LISTA DE QUADROS

REVISÃO DE LITERATURA

QUADRO 1	Classificação dos graus de colapso traqueal avaliados por meio de traqueoscopia (Tangner e Hobson, 1982).....	32
QUADRO 2	Principais fármacos utilizados no tratamento do colapso traqueal.....	35

CAPÍTULO I

QUADRO 1.1	Pontuação atribuída ao grau de alteração observado em cada anel de cartilagem hialina avaliado por meio de técnica de H&E, tricrômico de Masson e safranina O/ <i>fast green</i> de 31 cães portadores de colapso traqueal.....	43
-------------------	---	-----------

CAPÍTULO III

QUADRO 3.1	Seqüência de procedimentos realizados para cada animal incluído no experimento.....	77
QUADRO 3.2	Classificação utilizada para estimar o grau de colapso traqueal mensurado por meio de exame radiográfico latero-lateral em inspiração e expiração em 102 cães.....	79
QUADRO 3.3	Crítérios diagnósticos para colapso traqueal.....	89

LISTA DE GRÁFICOS

CAPÍTULO III

GRÁFICO 3.1	Porcentagem de animais com imagem radiográfica compatível com colapso traqueal em diferentes faixas etárias em 37 cães da raça Poodle.....	82
GRÁFICO 3.2	Porcentagem de animais com imagem radiográfica compatível com colapso traqueal em diferentes faixas etárias em 17 cães da raça Yorkshire Terrier.....	83
GRÁFICO 3.3	Porcentagem de animais com imagem radiográfica compatível com colapso traqueal em diferentes faixas etárias em 10 cães da raça Maltês.....	83

LISTA DE ABREVIATURAS

At	Medida da área total do lúmen traqueal
BID	Duas vezes ao dia
Ct	Comprimento traqueal
Dmax	Diâmetro máximo
Dmin	Diâmetro mínimo
GAG	Glicosaminoglicano
HE	Hematoxilina e eosina
Il-1	Interleucina 1
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
MP	Metaloproteinase
MTc	Medida da membrana traqueal dorsal cervical
MTt	Medida da membrana traqueal dorsal torácica
NO	Oxido nítrico
PG	Proteoglicano
PO	Via oral
Pr	Perímetro
QUID	Quatro vezes ao dia
SC	Subcutâneo
SID	Uma vez ao dia
SRD	Sem raça definida
TGF β -1	Fator de crescimento tecidual beta
TID	Três vezes ao dia
FNT	Fator de necrose tumoral
TUNEL	Terminal deoxinucleotidil transferase uracyl nick end labeling

AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA, HISTOQUÍMICA, MORFOMÉTRICA E RADIOGRÁFICA DE TRAQUEÍAS DE CÃES PORTADORES DE COLAPSO TRAQUEAL.

RESUMO

O presente trabalho teve o intuito de estudar as alterações morfológicas que ocorrem na traquéia de cães portadores de colapso traqueal, suas consequências macroscópicas para o órgão e implicações na interpretação de exames de imagem. Para tanto, foram selecionadas por meio de avaliação post-mortem 31 traquéias que apresentavam anormalidades anatômicas compatíveis com a doença e cinco traquéias com configuração anatômica normal para o grupo controle. Foram coletados um anel cartilaginoso na porção cervical e um na porção torácica de cada animal. As amostras dos dois grupos foram processadas rotineiramente e submetidas à coloração de HE, safranina e tricrômico de Masson. Todos os animais do grupo com colapso traqueal apresentaram alterações degenerativas do anel de cartilagem hialina da traquéia, tais como substituição por tecido conjuntivo fibroso (65%), hipocelularidade (65%), diminuição da concentração de glicosaminoglicanos (61%), necrose de condrócitos com calcificação da matriz (55%) e formação de “ilhas” de cartilagem separadas do anel (31%). Não houve diferença na intensidade das lesões entre os segmentos cervicais e torácicos. Realizou-se também estudo morfométrico das alterações macroscópicas que decorrem da moléstia. A avaliação demonstrou que ocorre achatamento do anel com conseqüente alargamento da membrana traqueal dorsal nos animais doentes, e estas alterações são mais intensas na porção cervicotorácica. Apesar da deformidade, não há diminuição importante da área de fluxo de ar de maneira estática, sendo o colapso essencialmente dinâmico, o que implica em importantes considerações na interpretação dos exames de imagem. Por fim, foram radiografados 102 animais de raças predispostas ao desenvolvimento da doença nas projeções latero-lateral inspiratória e expiratória. Observou-se uma ocorrência acima de 70% nas raças Poodle, Yorkshire Terrier e Maltês. A realização de duas projeções aumentou a acurácia diagnóstica em relação a realização de uma projeção isolada. Contudo, a observação radiográfica de colapso nos segmentos cervical e cervicotorácico não ocorrem de maneira mais frequente na inspiração, como se acreditava até então. Em concordância com a avaliação morfométrica, a alteração foi predominante nos segmentos cervical e cervicotorácico da traquéia.

Palavras-chave: cartilagem hialina, traquéia, radiografia, cão.

ABSTRACT

The purpose of the study reported here were to analyzed the morphological changes in trachea of dogs with tracheal collapse and the macroscopic result in this organ as well as the implications on the radiographic exams. It was selected thirty one tracheas by post-mortem assessment who presented anatomic abnormality compatible with the disease and five control tracheas group. One cervical tracheal ring and one thoracic tracheal ring were collected. The sample of two groups were processed and stained with H&E, safranina and Masson trichrome. All the animals belonging to the tracheal collapse group, presented degenerative alterations in the hyaline cartilage of tracheal rings such as replacement for fibrous connective tissue (65%) , hypocellularity (65%), decrease of the concentration of GAGs (61%), necrosis of chondrocytes with cartilage matrix calcification (55%), and the formation of cartilage “isles” aperted from the ring (31%). The differences were not significant in injuries between cervical and thoracic rings. It was also made a morphometric study of the macroscopic changes in the tracheal collapse. The assessment shows that occurs a dorsoventral flattening of the tracheal rings in the sick dogs and these changes were more intense in the cervicothoracic portion. In the spite of the abnormality, there is no important decrease in the static airway. The tracheal collapse is dynamic and because of this, the radiographic interpretations were important. At last, was made in the 102 dogs who have tendency to present the tracheal collapse, a radiographic evaluation in lateral views during the inspiratory and expiratory phases. It was observed a occurrence above 70% in the breeds of Poodle, Yorkshire Terrier and Maltês. The carry out of this two radiographic views, contributed for increase the diagnostic. Until now, everybody believes that the tracheal collapse occur with most frequency in the inspiratory phase on the cervical and cervicothoracic segment. This study showed that this statement isn't true.

Keyword: hyaline cartilage, trachea, radiographs, dog.

1 INTRODUÇÃO

O colapso de traquéia é uma doença caracterizada por importantes alterações na morfologia da cartilagem hialina dos anéis traqueais de cães, ocasionando colapso dinâmico da traquéia durante o ciclo respiratório.

A doença foi inicialmente descrita em 1940 por Baumann, mas estudos mais pormenorizados só se tornaram disponíveis a partir de 1970 (Done et al., 1970; Longbottom, 1977; McDonald, 1979). É uma moléstia que ocorre primordialmente em cães de raça de pequeno porte e, apesar da carência de estudos sobre a sua real incidência, as observações clínicas sugerem uma alta prevalência.

A etiologia permanece desconhecida, mas sabe-se que ocorrem modificações na morfologia da cartilagem hialina da traquéia, resultando em perda da capacidade da mesma de manter sua patência. Contudo,

os trabalhos relativos a estas anormalidades são escassos, e muitos pontos em relação às alterações estruturais permanecem obscuros.

Apesar de parte dos animais permanecerem assintomáticos, alguns desenvolvem sinais de inflamação das vias aéreas como tosse e sintomas de obstrução do fluxo de ar, como dispnéia, cianose e síncope, podendo resultar em óbito.

O presente trabalho teve por objetivo estudar o colapso de traquéia com foco na avaliação das alterações morfológicas que se processam nas células e matriz extracelular da cartilagem hialina do anel traqueal por meio de avaliação histológica e histoquímica, bem como suas conseqüências macroscópicas para o órgão, observadas por intermédio de avaliação morfométrica e radiográfica.

2 OBJETIVOS

- Avaliar as alterações morfológicas que ocorrem na traquéia de animais portadores de colapso traqueal, por meio das técnicas de hematoxilina e eosina (HE), safranina O/ *fast green* e tricrômico de Masson.
- Determinar as alterações morfométricas macroscópicas nas traquéias de animais portadores de colapso traqueal.
- Avaliar a ocorrência radiográfica, segmentos afetados e grau de gravidade do colapso traqueal em um grupo de cães de raças susceptíveis e sua correlação com os sinais clínicos.
- Comparar as diferenças entre as projeções radiográficas latero-lateral inspiratória e expiratória no diagnóstico do colapso traqueal.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ANATOMIA, HISTOLOGIA E FISIOLOGIA TRAQUEAL

Para compreensão adequada da fisiopatologia do colapso traqueal e consequentemente as suas implicações clínicas, além de importantes aspectos relativos ao tratamento (ex: cirurgia), é de fundamental importância o conhecimento dos aspectos morfológicos e funcionais normais da traquéia.

A traquéia é um órgão tubular e flexível, que se inicia na laringe (na altura do eixo) e se estende pelo plano mediano até a sua bifurcação (carina da traquéia) em brônquios principais esquerdo e direito, na base do coração, na altura do quarto a sexto espaço intercostal (Dabanoglu et al., 2001).

Na região cervical se relaciona dorsalmente com o músculo cervical longo, exceto nas porções mais craniais, onde o esôfago se interpõe entre a traquéia e a musculatura cervical. Ventralmente se relaciona em sua metade caudal com os músculos esternotireóideos e esternocéfálicos e cranialmente com os músculos esternohióideos. Lateralmente observa-se relação com os músculos braquiocefálicos no terço caudal, esternocéfálicos no terço médio e esternotireóideos no terço cranial. A artéria carótida comum, a veia jugular interna, o tronco vagossimpático e o nervo laríngeo recorrente acompanham a traquéia em seu aspecto dorsolateral na metade cranial do pescoço, orientando-se em seguida lateralmente à mesma na porção caudal do pescoço. No lado direito todas estas estruturas estão contidas na bainha carotídea, mas no lado esquerdo o nervo laríngeo recorrente encontra-se fora da bainha e o esôfago se interpõe entre a bainha e a traquéia. Os lobos das glândulas

tireóide e paratireóide encontram-se no aspecto lateral da traquéia cervical cranial (Fingland, 1996).

Dentro da cavidade torácica a traquéia se localiza no mediastino cranial e médio. Relaciona-se ventralmente com o tronco braquiocefálico, veia cava cranial, artéria pulmonar direita, nervo cardiosimpático médio direito, artérias carótidas direita e esquerda, linfonodos mediastínicos e nervo laríngeo recorrente direito. Dorsalmente, relaciona-se com os músculos longos do pescoço, e na lateral esquerda com o esôfago. Na porção mais caudal, próximo a sua bifurcação, observa-se à esquerda da traquéia os linfonodos bronquiais e o tronco aórtico. No lado direito da traquéia torácica encontramos o nervo vago, nervo frênico direito, nervos cardiosimpáticos, tronco subclávico com suas artérias costocervicais e vertebrais e suas respectivas veias satélites, veia ázigos direita, linfonodos bronquiais direitos e lobo cranial pulmonar direito (Fingland, 1996).

O órgão é composto por uma série de anéis cartilagosos (entre 42 a 46 anéis no cão) em forma de ferradura, que são conectados entre si por tecido fibroelástico (ligamentos anulares). A porção dorsal dos anéis é incompleta, sendo preenchida pela membrana traqueal dorsal, formada por músculo liso e tecido conjuntivo (Dabanoglu et al., 2001).

Histologicamente, a traquéia é composta por quatro camadas: mucosa, submucosa, musculocartilaginosa e adventícia (Dallman et al., 1988).

A camada mucosa é composta por epitélio de revestimento colunar ciliado pseudo-estratificado com células caliciformes, sendo separada da camada submucosa por uma lâmina própria composta de fibras elásticas e de colágeno. É comum a presença de nódulos linfóides verdadeiros ou agregados de linfócitos na mucosa

traqueal (Dallman et al., 1988; Fingland, 1996).

A camada submucosa é composta por fibras elásticas e adipócitos. Numerosas glândulas serosas e mucosas que têm sua abertura projetada no lúmen traqueal podem ser observadas, sendo mais numerosas nas porções ventrais e laterais da traquéia (Fingland, 1996).

A camada musculocartilaginosa é composta por tecido conjuntivo fibroelástico, pelos anéis cartilagosos e músculo liso traqueal. Os anéis são compostos de cartilagem hialina envolta por pericôndrio, sendo fundamentais na sustentação da traquéia e, conseqüentemente, na manutenção de sua patência. Em animais com colapso de traquéia, acredita-se que o comprometimento da cartilagem hialina do anel é o grande responsável pelo desenvolvimento da patologia, tornando fundamental o entendimento da composição molecular desta estrutura. Esta é um tecido conjuntivo avascular e aneural, formada por abundante matriz extracelular, condrócitos e pericôndrio (Dallman et al., 1988).

A matriz extracelular é composta por água (70 a 80%), colágeno do tipo II, glicosaminoglicanos (GAGs), proteoglicanos (PGs) e glicoproteínas. Os GAGs, molécula composta por repetição de dissacarídeos, ligam-se covalentemente a proteínas para formar os PGs. Os principais glicosaminoglicanos formadores de PGs da traquéia são o sulfato de 4-condroitina, sulfato de 6-condroitina e sulfato de queratan, e o principal PG é o agrecan. As moléculas de PGs, por sua vez, ligam-se não covalentemente a moléculas de ácido hialurônico (GAG de alto peso molecular e não sulfatado) para formar grandes moléculas, fundamentais para manter a rigidez da cartilagem. Devido a sua carga fortemente negativa, os GAGs atraem grande quantidade de moléculas de água, sendo fundamentais na manutenção da

turgidez da matriz extracelular, o que é de grande significado funcional, ao passo que ajuda a manter a firmeza da cartilagem. Além disso, estas grandes moléculas formadas por PGs e ácido hialurônico ligam-se, por meio dos GAGs, às moléculas de colágeno do tipo II, contribuindo para manutenção da conformação da cartilagem. A condronectina, importante glicoproteína estrutural, possui sítios de ligação para colágeno, GAGs e condrócitos, participando da formação do arcabouço da matriz. Em preparações realizadas com HE, a matriz possui aparência basofílica e homogênea. Ao redor dos condrócitos, observa-se uma zona de matriz fortemente basofílica, rica em PGs e pobre em colágeno, denominada zona territorial. As outras porções da matriz, mais ricas em colágeno, são denominadas zonas interterritoriais (Dallman et al., 1988; Alberts et al., 2002; Junqueira e Carneiro, 2008).

Os condrócitos ficam localizados em lacunas circundadas por matriz. Estas células apresentam núcleo excêntrico e proeminente circundado por citoplasma levemente basofílico e granular. O complexo de golgi pode ser visto em algumas células como uma imagem negativa. Alguns condrócitos podem ser observados isolados nas lacunas, mas em sua maioria observam-se grupos de duas, três ou quatro células, provenientes da divisão de um único condrócito, denominados grupos isógenos. Em preparados histológicos rotineiros, os condrócitos sofrem retração, causando uma falsa impressão de afastamento da parede da lacuna. As células localizadas próximas ao pericôndrio possuem aparência mais alongada, com seu eixo longitudinal paralelo às fibras do pericôndrio. O condrócito é responsável pela produção de componentes da matriz, como o colágeno do tipo II, glicoproteínas e proteoglicanos. É uma célula que vive sob baixas tensões de oxigênio, uma vez que a cartilagem é

desprovida de capilares sanguíneos (Dallman et al., 1988; Junqueira e Carneiro, 2008). Em seu estado fisiológico, a cartilagem é um tecido extremamente quiescente, com pouca divisão celular, sendo a renovação de PGs lenta e a de colágeno quase nula (Laadhar et al., 2007).

O pericôndrio consiste em uma camada de tecido conjuntivo denso que circunda todo o anel cartilaginoso. Na sua porção mais superficial, é rico em fibras de colágeno do tipo I, mas o número de células aumenta à medida que se aproxima da cartilagem. As células mais distantes da cartilagem são morfológicamente semelhantes a fibroblastos. Contudo, as células próximas da cartilagem podem multiplicar-se por mitose e originar condrócitos, sendo caracterizadas então como condroblastos. Além de ser uma fonte de renovação celular, o pericôndrio é responsável pela nutrição, oxigenação e eliminação de restos metabólicos provenientes da cartilagem hialina do anel, uma vez que nele estão contidos vasos sanguíneos e linfáticos. Os nutrientes penetram pela matriz e alcançam os condrócitos mais profundos, por meio de difusão na água mantida pelos GAGs (Dallman et al., 1988; Junqueira e Carneiro, 2008).

O crescimento da cartilagem hialina pode ocorrer de maneira aposicional e intersticial. O crescimento intersticial se deve à mitose de condrócitos pré-existentes, enquanto o aposicional ocorre a partir das células do pericôndrio. Em ambos, os condrócitos gerados produzem os componentes matriciais, como PGs, colágeno do tipo II e glicoproteínas. O crescimento intersticial é pouco importante, acontecendo predominantemente no início da vida da cartilagem. À medida que esta se torna rígida, este tipo de crescimento deixa de ser viável, e o crescimento aposicional se torna praticamente a única forma de renovação tecidual (Junqueira e Carneiro, 2008).

A membrana traqueal dorsal é composta por músculo liso interposto por poucas fibras de tecido conjuntivo. Observam-se núcleos basofílicos orientados longitudinalmente nas fibras musculares. A membrana traqueal ultrapassa a extremidade do anel cartilaginoso e se insere na porção externa da traquéia, interdigitando-se com as fibras conjuntivas do pericôndrio externo (Dallman et al., 1988).

A camada adventícia é composta por tecido conjuntivo, o qual se prende a camada musculocartilaginosa e ao tecido conjuntivo que envolve a traquéia (Dallman et al., 1988).

A irrigação traqueal é suprida por ramos das artérias carótidas. Estas artérias estão envolvidas por delicadas bainhas de tecido conjuntivo, denominadas pedículos laterais. O comprometimento da irrigação durante cirurgia para correção de colapso ocasiona necrose da parede traqueal. O sangue é drenado por tributárias da veia jugular, tireóidea caudal e veias broncoesofágicas (Fingland, 1996).

A inervação é realizada pelo sistema nervoso autônomo. Fibras pré-ganglionares parassimpáticas são fornecidas diretamente pelo nervo vago ou via nervo laríngeo recorrente, o qual emerge do vago na entrada do tórax. Estas fibras realizam sinapses na parede traqueal, e fibras pós-ganglionares são distribuídas ao músculo e glândulas traqueais. Sua função é ocasionar contração do músculo liso e secreção das glândulas. Lesão da inervação local constitui a principal complicação do tratamento cirúrgico do colapso traqueal. Fibras pós-ganglionares provenientes do tronco simpático e do gânglio cervical médio fazem oposição aos efeitos parassimpáticos. A função sensorial é realizada por fibras vagais. O estímulo das mesmas incita tosse e dor traqueal (Fingland, 1996).

As atribuições fisiológicas da traquéia se devem à ação do sistema mucociliar e sua função como porção condutora do fluxo aéreo. O sistema mucociliar é um mecanismo de remoção física de partículas do trato respiratório. O material inalado é retido no muco que recobre a mucosa, sendo conduzido até a faringe pela ação dos cílios do epitélio, onde acaba por ser deglutido. Além disso, para que o fluxo de ar em direção aos pulmões mantenha-se adequado, é fundamental a manutenção do diâmetro traqueal normal. Estas duas funções estão prejudicadas em animais com colapso traqueal (Johnson, 2001).

3.2 ETIOPATOGENIA

A etiologia do colapso traqueal permanece desconhecida. Os trabalhos relativos à fisiopatologia da doença são escassos na literatura, e muitos pontos relativos ao desenvolvimento das alterações morfológicas que acontecem na cartilagem do anel permanecem desconhecidos.

Os principais trabalhos sobre tais alterações foram conduzidos por Dallman et al. (1985) e Dallman et al. (1988). Nestes experimentos, foram estudadas traquéias de apenas cinco cães portadores de colapso traqueal por meio de avaliação histológica (HE), histoquímica (alcian blue e alizarin red) e microscopia eletrônica.

Na avaliação por coloração de HE, observou-se que os cães doentes apresentavam áreas de lesão com diminuição do número de condrócitos e da basofilia da matriz. Em determinados pontos, a cartilagem hialina apresentava substituição por tecido conjuntivo fibroso ou fibrocartilagem. Nestas regiões, a transição entre matriz e pericôndrio é mal delimitada e observam-se fibras do pericôndrio estendendo-se para a matriz da cartilagem. Foi constatado em dois animais

presença de invasão vascular nas áreas afetadas.

Na avaliação por coloração de alcian blue, as traquéias afetadas apresentaram coloração de matriz menos intensa, perda de contraste entre as regiões territoriais e interterritoriais e diminuição ou ausência de coloração de material citoplasmático do condrócito. Tais achados sugerem diminuição dos teores de GAGs (sulfato de condroitina e sulfato de queratan) na substância amorfa dos animais doentes. A coloração de alizarin red demonstrou menor intensidade de coloração nos animais doentes, sugerindo menores teores de cálcio nestas cartilagens.

A avaliação da cartilagem por microscopia eletrônica demonstrou que a matriz intersticial dos animais doentes perde sua homogeneidade, apresentando-se porosa e com fissuras, além de apresentar fibras colágenas dispostas de maneira aleatória. Ocorre diminuição do número de lacunas e de condrócitos, presença de massas de tecido conjuntivo na cartilagem e presença de invasão vascular nas áreas de lesão. A superfície dos condrócitos encontra-se fragmentada, sugerindo desintegração celular.

Apesar das alterações morfológicas observadas, não foi possível determinar se a cartilagem normal se deteriorou ou se não houve adequada condrogênese. Além disso, não foi feita nenhuma avaliação específica para determinar a composição do colágeno, importante componente da matriz intersticial. Os autores dos trabalhos sugerem que os defeitos podem ter origem em anormalidades intracelulares, em organelas envolvidas na síntese dos componentes da matriz extracelular, como o retículo endoplasmático rugoso e complexo de Golgi.

Em função destas alterações morfológicas, o anel de cartilagem hialina não consegue

mais manter a patência da traquéia durante as oscilações de pressão que ocorrem no ciclo respiratório, ocasionando colapso dinâmico. Durante a inspiração, a pressão negativa gerada pela expansão da caixa torácica resulta no colapso dorso-ventral da membrana traqueal dorsal no segmento cervical da traquéia. Na expiração e na tosse, o aumento da pressão intratorácica resulta no colapso do segmento torácico e, em alguns casos, dos brônquios principais (Figura 1). Observou-se que, apesar da tendência de colapso da traquéia extratorácica durante a inspiração e da porção torácica na expiração e tosse, isto

não ocorre como regra absoluta, e alguns animais apresentam diminuição do lúmen independente da fase do ciclo respiratório. O colapso repetido da via respiratória acaba por ocasionar alterações inflamatórias no epitélio, como exsudato mucopurulento, metaplasia epitelial e hiperplasia e hipertrofia de glândulas mucosas, além de comprometimento do sistema mucociliar. As principais consequências clínicas são a obstrução dinâmica ao fluxo de ar, que pode ocasionar dispnéia, cianose e síncope, e a tosse crônica e não produtiva (Done e Drew, 1976; Johnson, 2001; Sun et al., 2008).

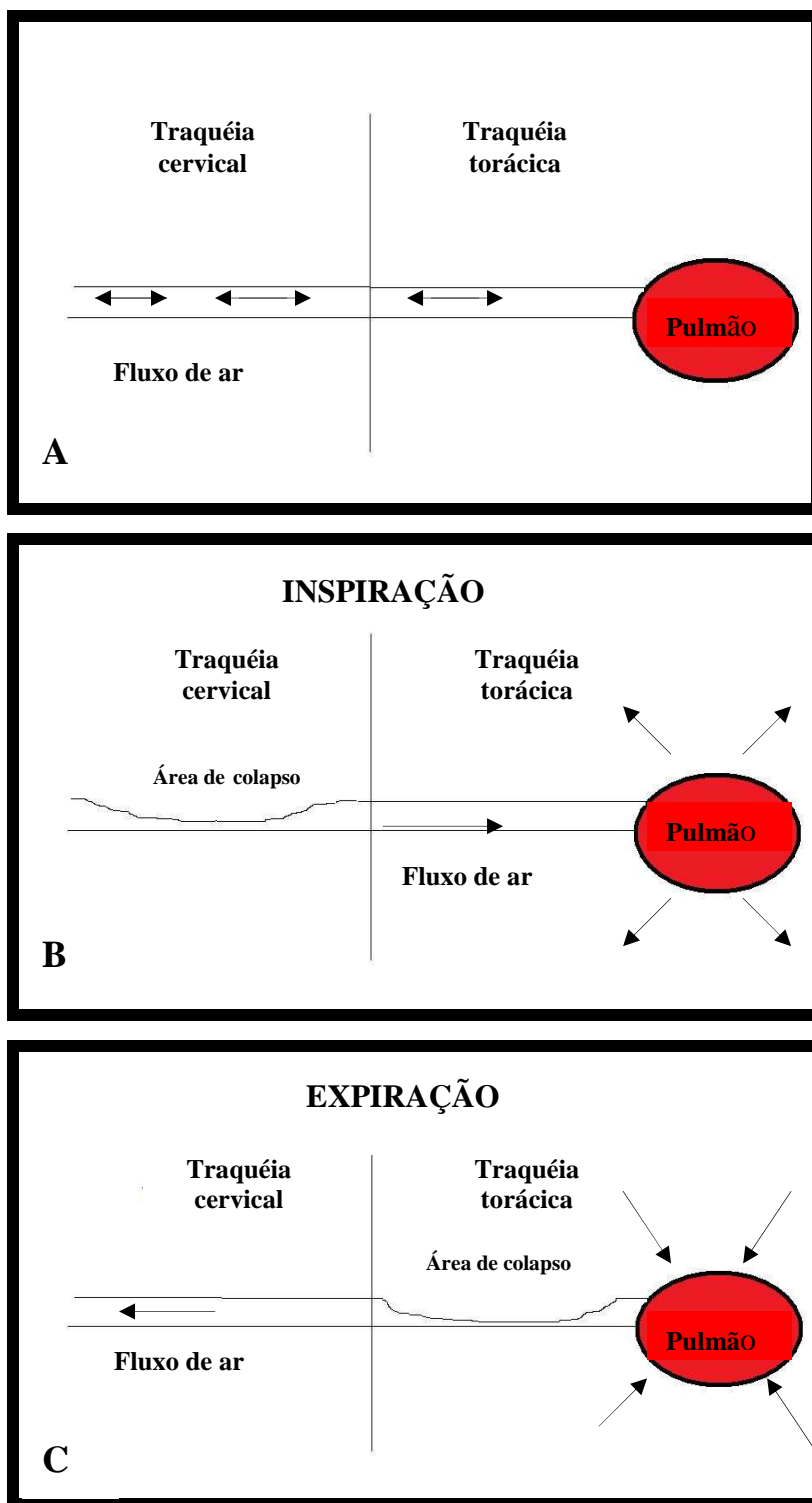


FIGURA 1 - Representação esquemática do ciclo respiratório. A - Conformação normal da traquéia durante o ciclo respiratório. Não há alteração importante de seu diâmetro devido à rigidez dos anéis cartilagosos. B - Nos animais doentes, a traquéia cervical não suporta as alterações de pressão durante a inspiração, e a membrana dorsal colapsa no sentido dorso-ventral. C - Na fase expiratória e na tosse, a traquéia torácica é submetida ao aumento de pressão intratorácica, e a membrana dorsal colapsa no sentido dorso-ventral.

3.3 DIAGNÓSTICO

3.3.1 Anamnese e sinais clínicos

O colapso de traquéia é diagnosticado primordialmente em cães de raça de pequeno porte, como Poodle, Yorkshire Terrier, Maltês, entre outros. A idade de aparecimento dos sintomas é variável, desde animais de um ano de idade até pacientes com mais de 15 anos. Contudo, o pico de incidência do início dos sinais clínicos é em torno de sete anos. Não há predileção por sexo (Jerram e Fossum, 1997). O colapso traqueal já foi observado em raças de grande porte como Boxer, Golden Retriever e o Labrador Retriever, mas a ausência de caracterização histológica da cartilagem hialina nestes casos deixa dúvidas com relação à similaridade da fisiopatologia observada em cães de pequeno porte. Nestes três relatos, o estreitamento da traquéia provavelmente foi decorrente de uma entidade clínica distinta (Spodnick e Nwadike, 1997; Radlinsky e Fossum, 2000).

A apresentação clínica do colapso traqueal é variável. Tipicamente, a principal queixa do proprietário é uma tosse seca que vem se agravando ao longo do tempo, sendo mais intensa no momento de excitação. Alguns animais podem apresentar quadro intermitente, com pioras e melhoras espontâneas. Por fim, alguns pacientes podem exibir início agudo de tosse, sem sinais anteriores da doença. Pode ocorrer episódio de vômito ou expectoração após as crises. Em geral, os animais não apresentam alteração comportamental e estão normoréxicos (Johnson e McKiernan, 1995; Jerram e Fossum, 1997; Johnson, 2001).

De maneira alternativa, o principal sinal clínico observado pelo proprietário pode ser relativo à dificuldade respiratória pela diminuição do lúmen traqueal, que se traduz em ruído respiratório pelo aumento

da turbulência no fluxo de ar, descrito na maioria das vezes como “ronqueira”, que tende a se agravar com esforço físico e excitação (Johnson, 2001; Sun et al., 2008).

Parte dos pacientes portadores de colapso traqueal é assintomática, não exibindo sinais de inflamação traqueal ou dispnéia, mesmo em graus moderados a acentuados da doença. Isto ocorre porque o fluxo respiratório pode ser mantido em repouso de maneira a suprir as necessidades fisiológicas, mesmo com diminuição de boa parte do lúmen da via aérea (Sun et al., 2008).

No exame físico, em geral, não se observam alterações importantes, exceto naqueles animais gravemente enfermos. Nestes, pode-se observar estertor respiratório, dispnéia, taquipnéia, ortopnéia, mucosas cianóticas e síncope (Jerram e Fossum, 1997; Johnson, 2001).

Hepatomegalia é um achado comum, embora sua causa permaneça ainda desconhecida (Bauer et al., 2006). A obesidade, caso presente, constitui-se em um fator complicador, normalmente agravando o quadro de dificuldade respiratória (Johnson, 2001).

Os principais diagnósticos diferenciais residem naquelas enfermidades causadoras de tosse crônica e frequentes em animais de pequeno porte, como a insuficiência cardíaca congestiva esquerda e a bronquite crônica. Não é incomum o paciente apresentar alguma destas patologias concomitante ao colapso traqueal (Johnson e McKiernan, 1995; Jerram e Fossum, 1997; Johnson, 2001).

3.3.2 Diagnóstico por imagem

As técnicas de imagem descritas no diagnóstico do colapso traqueal incluem o exame radiográfico, fluoroscópico, traqueoscópico e ultra-sonográfico (Bauer et al., 2006).

O exame radiográfico é a técnica mais utilizada, por estar prontamente disponível em vários estabelecimentos veterinários, ter baixo custo, não necessitar de sedação ou anestesia e não ser invasivo. A projeção

adequada para estudo da traquéia é a latero-lateral. A imagem radiográfica é caracterizada pela diminuição do lúmen traqueal no sentido dorso-ventral (Figura 2). É recomendada a obtenção de uma projeção em inspiração e outra em expiração, pois devido ao caráter dinâmico da moléstia, podem ocorrer resultados falso-negativos (Figuras 3 e 4) (McReady et al., 2007).

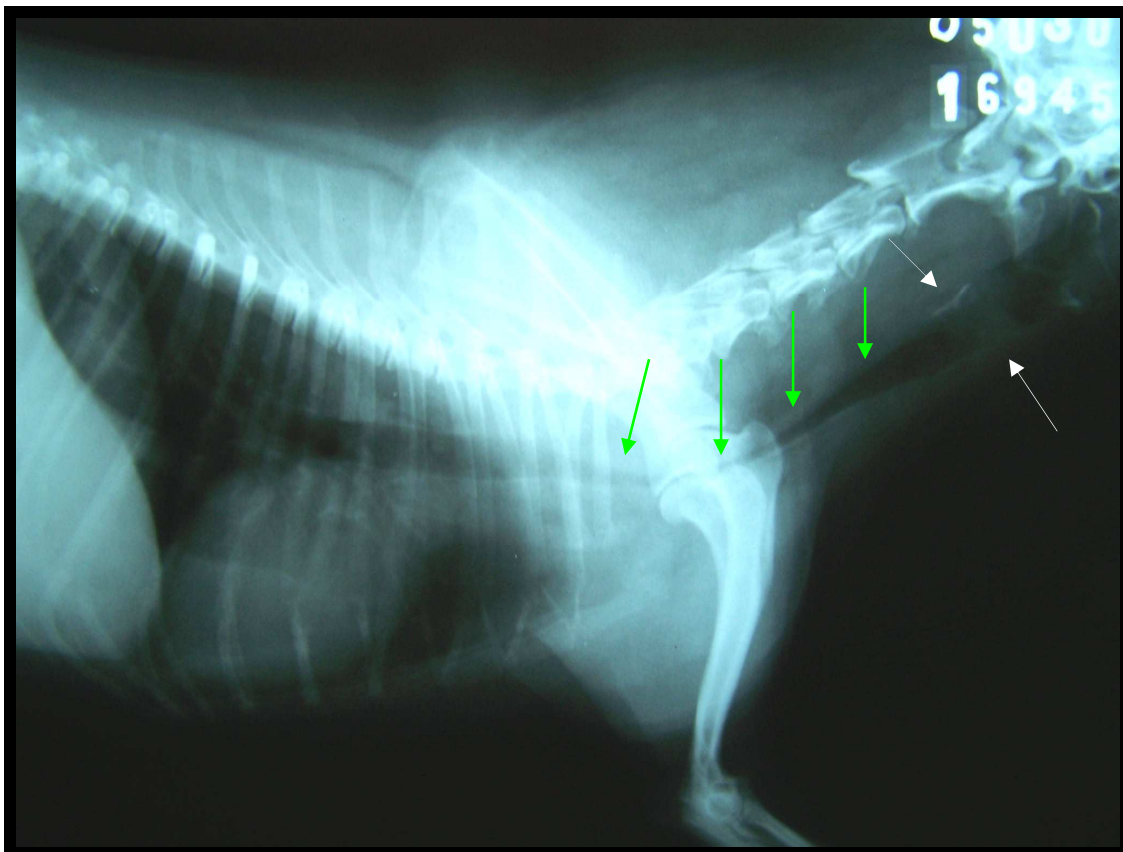


FIGURA 2 - Exame radiográfico latero-lateral de cão com colapso traqueal. Notar diminuição do lúmen traqueal observado em toda extensão da traquéia cervical e transição cervico-torácica (setas verdes). Em animais normais, a traquéia usualmente tem o diâmetro similar ao da laringe (setas brancas).

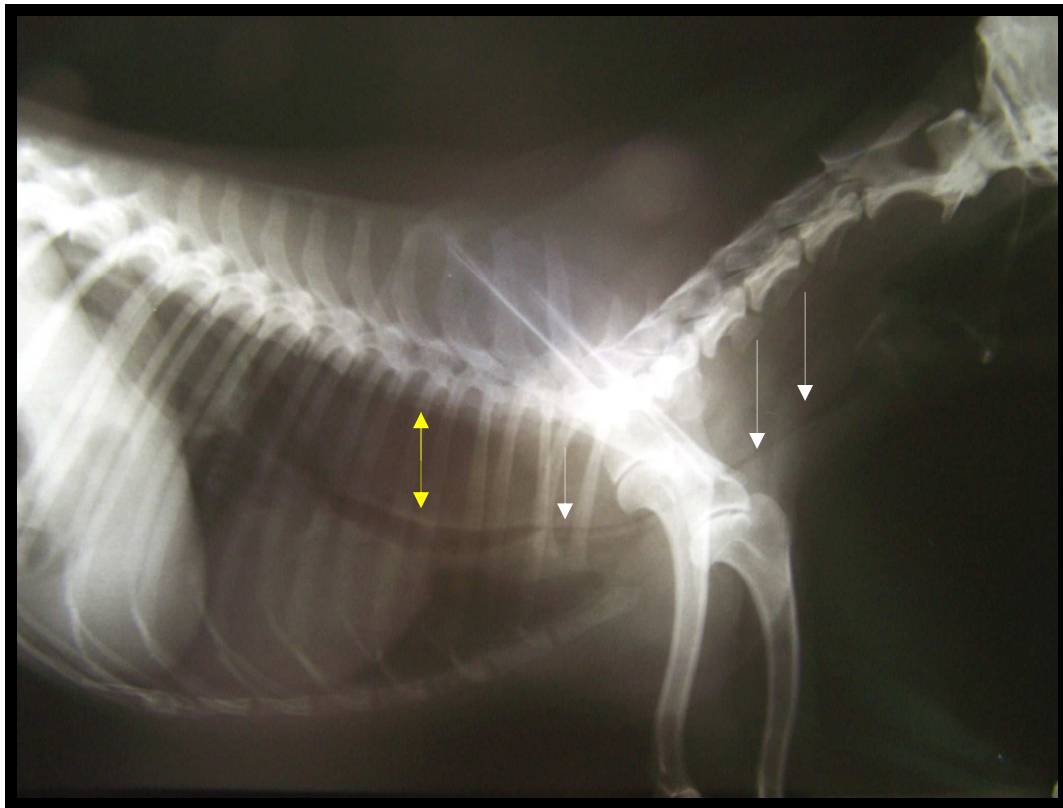


FIGURA 3 – Radiografia latero-lateral de cão da raça Poodle com colapso traqueal obtida durante grave crise de dispnéia. Observar a diminuição do lúmen em toda a extensão traqueal, quase desaparecendo na região cervical (setas brancas). O esôfago, gravemente dilatado pela aerofagia, desloca a traquéia ventralmente (seta amarela).

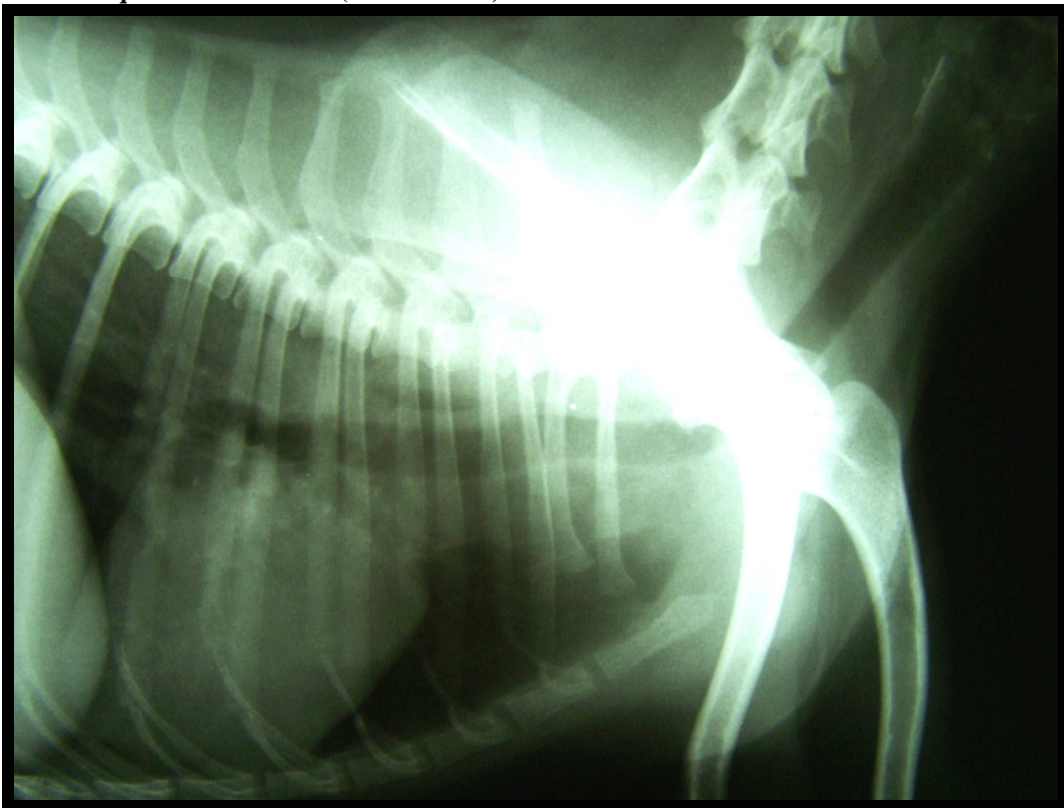


FIGURA 4 – Radiografia latero-lateral do mesmo animal após estabilização do quadro respiratório. Na ausência de dispnéia, o lúmen traqueal apresentou-se normal neste exame radiográfico.

A sensibilidade e especificidade do exame radiográfico ainda são alvos de discussão. Yoshitoshi et al. (2004) avaliaram 14 cães com diagnóstico traqueoscópico de colapso de traquéia por meio de exame radiográfico. Destes pacientes, sete apresentaram mais de 50% de diminuição do lúmen na endoscopia. Apesar disto, apenas três animais demonstraram diminuição do lúmen traqueal no exame radiográfico, denotando sensibilidade de apenas 20%. Em estudo recente, McReady et al. (2007) avaliaram 62 casos de colapso traqueal, comparando os achados de exames radiográficos e fluoroscópicos nas porções cervical, cervicotorácica, torácica e da carina da traquéia. Todos estes animais demonstraram colapso em algum ponto no exame de fluoroscopia. Apesar de o exame radiográfico ter demonstrado diminuição do lúmen traqueal em 58 dos 62 pacientes (93,5%), houve concordância dos pontos afetados com aqueles observados na fluoroscopia em apenas 31 animais. Partindo do princípio que o exame de fluoroscopia estava correto em todos os cães, os autores concluem que o exame radiográfico determinou grande quantidade de resultados falso-positivos e teve sensibilidade de apenas 50%. Os mesmos sugerem que as diminuições do lúmen observadas no exame radiográfico e que não foram vistas na fluoroscopia podem representar alterações fisiológicas no tamanho da traquéia durante o ciclo respiratório, a exemplo do que ocorre em seres humanos. Por exibir imagem com melhor definição, a radiografia demonstraria estas pequenas variações, em geral de cerca de 25% de diminuição do lúmen, com mais precisão que o estudo por fluoroscopia. Além disso, o mesmo estudo demonstrou que o exame radiográfico subestimou em grande parte a gravidade do colapso traqueal nestes animais. Contudo, é importante lembrar que a fluoroscopia, considerada no referido trabalho como correta em todos os casos, pode falhar no diagnóstico em certas situações. Buback et

al. (1996) estudaram 15 cães com colapso traqueal confirmado, e apenas 11 apresentaram fluoroscopia positiva.

Tangner e Hobson (1982) relataram 58% de sensibilidade da radiografia em 17 cães. Os melhores resultados foram descritos por White e Williams (1994) numa série de 100 cães avaliados, dos quais 84% foram diagnosticados pelo exame radiográfico.

Rudorf et al. (1997) estudaram por meio de avaliação ultrassonográfica 10 cães com colapso traqueal. Devido à dificuldade de obtenção de imagens de boa qualidade em função do ar presente na traquéia e da impossibilidade da avaliação da traquéia torácica, este meio diagnóstico é limitado, não sendo utilizado na prática clínica.

A traqueoscopia é o exame considerado “padrão ouro” no diagnóstico do colapso traqueal. Ela permite a direta visualização do lúmen da via aérea, determinando a gravidade do achatamento do anel cartilaginoso (Quadro 1), observação das alterações dinâmicas do lúmen, extensão da doença (inclusive brônquios) e aspecto morfológico da mucosa respiratória, denotando presença de eritema, secreção e ulcerações. Por determinar a extensão e gravidade, é imprescindível no planejamento de procedimento cirúrgico de colocação de próteses externas e internas. Uma de suas limitações reside na necessidade de anestesia geral em pacientes que apresentam algum grau de disfunção respiratória. Contudo, quando realizado por profissional habilitado, o exame não demora mais que poucos minutos, mostrando-se seguro na maioria dos casos. Outro entrave ainda é o custo da aparelhagem, que limita sua disponibilidade a poucas localidades (Tangner e Hobson, 1982; White e Williams, 1994).

QUADRO 1 - Classificação dos graus de colapso traqueal avaliado por meio de traqueoscopia

Grau 1	Diminuição de até 25% do lúmen traqueal. Achatamento discreto do anel
Grau 2	Diminuição de até 50% do lúmen traqueal. Achatamento moderado do anel
Grau 3	Diminuição de até 75% do lúmen traqueal. Achatamento grave do anel.
Grau 4	A membrana traqueal toca a superfície ventral da traquéia, ocasionando obliteração luminal total.

Fonte: Tangner e Hobson, 1982.

3.4 TRATAMENTO

3.4.1 Tratamento clínico

Animais com manifestação clínica de colapso traqueal são abordados inicialmente por meio de tratamento medicamentoso, o qual é direcionado ao controle dos sinais clínicos decorrentes da doença. Não estão disponíveis medicações que comprovadamente melhorem o metabolismo da cartilagem, e os animais sempre correm o risco de desenvolver crises. Na maioria dos animais (cerca de 70%), é possível manter controle sintomático da doença por períodos prolongados (White e Williams, 1994).

Os corticoesteróides são utilizados com o intuito de diminuir a inflamação traqueal decorrente do colapso repetido da via aérea. Administra-se inicialmente prednisona por cinco a sete dias, mas o uso do fármaco pode ser prolongado caso necessário, ou utilizado de maneira intermitente (Lascalles, 2005).

Os broncodilatadores, apesar de não possuírem qualquer efeito sobre a patência traqueal, melhoram o fluxo respiratório, e são benéficos naqueles pacientes com manifestação de dispnéia. Utilizam-se medicações da classe dos agonistas beta₂-adrenérgicos ou metilxantínicos. Estes últimos favorecem a depuração mucociliar e previnem a fadiga diafragmática. Os efeitos colaterais incluem hipotensão, taquicardia, vômitos e agitação. Cuidados especiais devem ser observados em pacientes cardiopatas, e a dosagem e tempo de terapia devem ser ajustados individualmente para cada paciente (Johnson, 2001; Lascalles, 2005).

Os antitussígenos podem ser administrados nos pacientes com manifestação de tosse crônica para dar conforto ao paciente e diminuir o ciclo vicioso de tosse-lesão-tosse. As opções terapêuticas incluem agentes narcóticos e não narcóticos. As medicações narcóticas normalmente apresentam uma efetividade superior no controle da tosse, mas poucas estão disponíveis no Brasil na forma de xaropes ou comprimidos para administração domiciliar. Os agentes supressores de tosse

podem ser administrados de maneira contínua, de acordo com a necessidade de cada paciente, buscando-se ajuste de dose e frequência individuais (White e Williams, 1994; Johnson, 2001; Lascelles, 2005).

Saito et al. (2003) descreveram a utilização de sulfato de condroitina em um paciente com colapso de traquéia, relatando amenização dos sinais clínicos. Contudo, tal trabalho baseou-se na observação de um único paciente e na melhora do quadro de tosse, que pode se processar de maneira espontânea em alguns animais. Não há atualmente, portanto, embasamento científico para utilização destas medicações em pacientes com colapso de traquéia.

Dondi et al. (2002) estudaram os efeitos de stanozolol, um andrógeno sintético derivado da testosterona, em 13 pacientes com sinais clínicos de colapso traqueal, utilizando para tanto um score clínico. Foi observado que oito dos 13 animais apresentaram remissão dos sinais, e os cinco restantes mostraram improvimento no score clínico. Os autores atribuíram a melhora clínica observada aos efeitos de aumento da atividade sintética de matriz pelas células de tecido conjuntivo (condrócitos) ocasionado pelo fármaco. Este efeito é mediado por aumento da síntese de fator de crescimento tecidual (TGF β -1). Apesar dos resultados aparentemente bons, alguns cuidados devem ser observados na interpretação

destes dados. O trabalho em questão não utilizou grupo controle e, portanto, os efeitos observados podem não ser diretamente relacionados à ação do fármaco, e sim ao caráter intermitente de melhora e piora observado nestes pacientes. Estudos randomizados e duplo-cego devem ser efetuados para confirmar a ação benéfica da medicação nestes pacientes, uma vez que a possibilidade de melhorar a morfologia traqueal seria uma nova estratégia de tratamento.

A utilização de antibióticos normalmente é desnecessária. Apesar de bactérias serem comumente isoladas da traquéia de cães doentes e normais, não se observou sinais citológicos de inflamação em 13 cães portadores de colapso traqueal e com cultura bacteriana positiva. Recomenda-se a utilização de agentes antibacterianos apenas nos casos em que há evidências clínicas de infecção das vias aéreas inferiores, como febre, sinais sistêmicos como prostração e anorexia e padrão alveolar na radiografia pulmonar (Buback et al., 1996; Johnson, 2001; Johnson e Fales, 2001).

É importante reconhecer e tratar fatores que podem exacerbar o quadro clínico do paciente, tais como obesidade, bronquite crônica e insuficiência cardíaca esquerda (Figura 5). Alguns animais demonstram melhora substancial ou mesmo remissão dos sinais após manejo destas condições (Johnson, 2001).

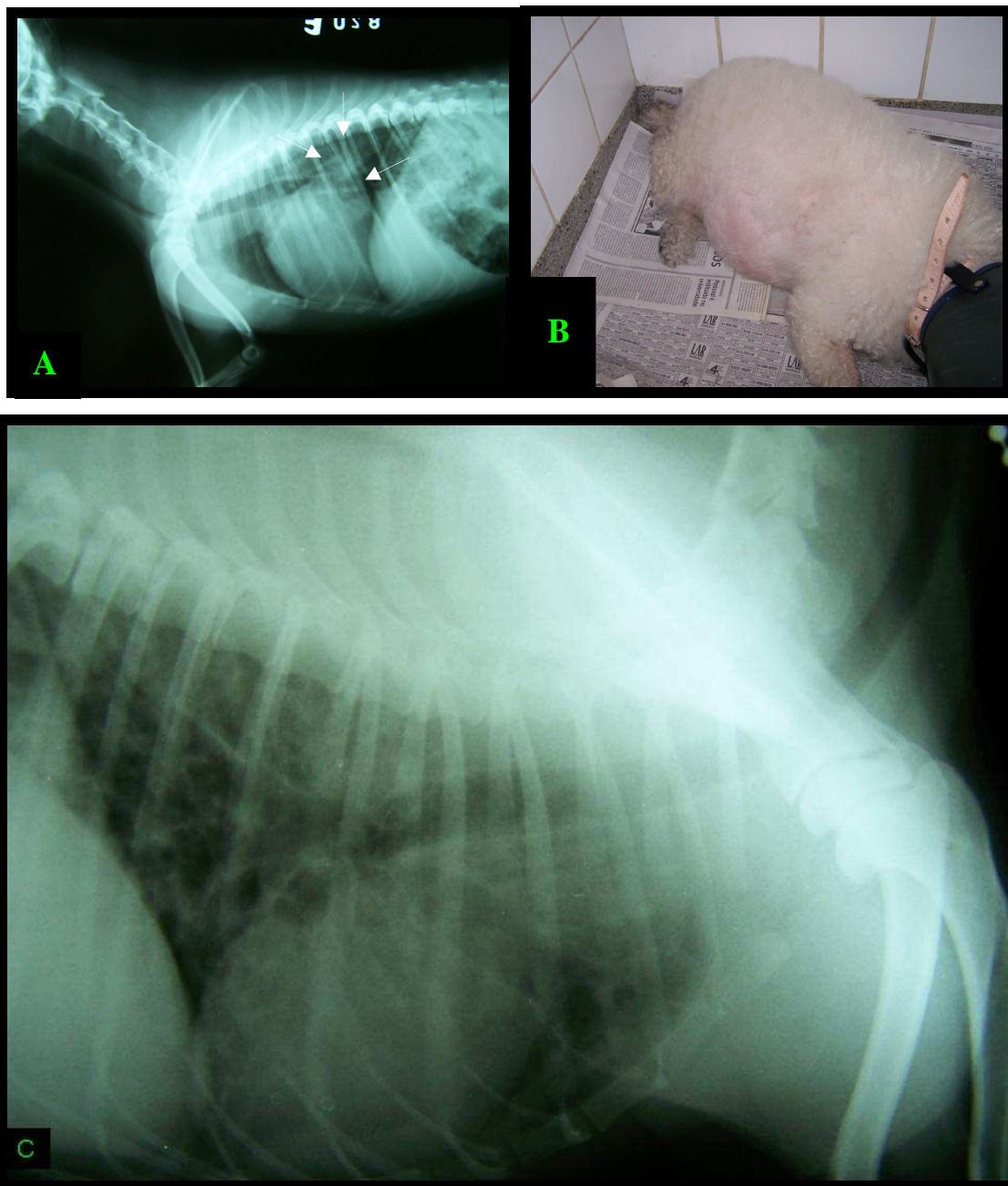


FIGURA 5 – Condições potencialmente agravantes do colapso traqueal. A. Radiografia latero-lateral de cão com colapso traqueal e insuficiência cardíaca esquerda. Observar o átrio esquerdo dilatado (setas). B. Obesidade em cão com síndrome de Cushing. C. Bronquite crônica. Observar padrão bronquial difuso nos campos pulmonares em cão com diminuição do lúmen da traquéia cervical devido ao colapso.

De maneira alternativa, alguns pacientes podem apresentar manifestação aguda dos sinais clínicos com insuficiência respiratória, constituindo-se num quadro clínico emergencial. Nestes casos, deve-se proceder imediatamente com oxigenioterapia, administração de corticóides intravenosos como a dexametasona para diminuição do edema traqueal e broncodilatadores intravenosos como a aminofilina para melhorar o fluxo

de ar para os pulmões. A sedação leve destes animais com acepromazina e opióides (morfina, butorfanol ou meperidina) ajuda a diminuir a ansiedade causada pela dispnéia e suprimir a tosse. Em alguns casos pode ser necessária indução anestésica e intubação traqueal (Buback et al., 1996).

Os principais fármacos utilizados no tratamento de pacientes com colapso traqueal estão descritas no quadro 2.

QUADRO 2 - Principais fármacos utilizados no tratamento do colapso traqueal

Fármacos	Dosagens, vias de administração e frequência
CORTICÓIDES	
Prednisona	1 mg/kg PO SID ou BID
Dexametasona	0,5-2 mg/kg IV na emergência
Succinato sódico de prednisolona	30 a 50 mg/kg IV na emergência
BRONCODILATADORES	
Aminofilina	6-10 mg/kg PO, IM ou IV (lento) TID
Teofilina	9 mg/kg PO TID ou QUID
Clenbuterol	0,8 mcg/kg PO BID
ANTITUSSÍGENOS	
Butorfanol (narcótico)	0,5-1mg/kg PO TID ou QUID (só injetável disponível no Brasil)
Difenoxilato + atropina (narcótico)	0,2-0,5 mg/kg PO BID (dose do difenoxilato)
Codeína (narcótico)	0,5-2 mg/kg PO BID
Hidrocodona (narcótico)	0,22 mg/kg PO QUID (não disponível no Brasil)
Dextrometorfano	2 mg/kg PO TID ou QUID
Pipazetato	1 mg/kg PO TID ou QUID
SEDATIVOS	
Butorfanol	0,1 mg/kg IV
Acepromazina	0,05 mg/kg IV, IM ou SC (evitar em braquicefálicos)
Morfina	0,25-0,5 mg/kg IM
Meperidina	2-5 mg/kg IM ou SC

Fonte: Lascelles, 2005

3.4.2 Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico é reservado para aqueles pacientes que não respondem bem ao tratamento medicamentoso, demonstrando persistência dos sinais clínicos com comprometimento da qualidade de vida e/ou risco de óbito. Apesar de muitas técnicas descritas na literatura, as mais utilizadas na atualidade incluem a colocação de próteses extra-luminais e, mais recentemente, o uso de *stents* endoluminais (Longbottom, 1977; Jerram e Fossum, 1997).

- **Próteses extra-luminais**

As próteses extra-luminais são confeccionadas recortando-se em forma de espiral ou de semi-anéis separados (mesmo formato do anel traqueal) uma seringa de polipropileno de 3 ml. Com o animal em decúbito dorsal, a incisão é realizada da região da laringe até o manúbrio. O tecido local é dissecado gentilmente e com o auxílio de uma pinça hemostática, expõem-se a traquéia, colocando-se a prótese ao redor da mesma. Muito cuidado deve ser tomado para não traumatizar o nervo laríngeo recorrente e não colocá-lo entre a prótese e a traquéia. A fenestração do pedículo lateral (que contém as artérias que suprem a traquéia), ao invés de dissecação completa, diminui a possibilidade de isquemia e necrose da parede. A prótese é fixada com fio de polipropileno com pontos simples separados através dos anéis traqueais e membrana traqueal dorsal. A porção cranial da traquéia torácica pode ser acessada realizando-se tração cranial da traquéia cervical (Tangner e Hobson, 1982; Fingland et al., 1987a; Fingland et al., 1987b; Jerram e Fossum, 1997; Ayres e Holmberg, 1999).

O sucesso da técnica em reduzir os sinais clínicos tem sido relatado na faixa de 75 a

85%. A principal complicação do procedimento é o desenvolvimento de paralisia de laringe por dano ao nervo laríngeo recorrente. Caso ocorra, será necessária uma segunda cirurgia para lateralizar a cartilagem aritenóide da laringe e, em alguns casos, realização de traqueostomia permanente. White (1995) relata que a realização simultânea de lateralização aritenóide unilateral diminuiu para 4% o índice de complicações relacionadas à paralisia da laringe. Em um estudo retrospectivo com 90 pacientes submetidos à colocação de prótese extraluminal, Buback et al. (1996) observaram que 10 cães desenvolveram paralisia de laringe nas primeiras 24 horas após a cirurgia. Cinco cães morreram no período pós-operatório (até 11 dias) e dezenove pacientes morreram em um período de até dois anos após a cirurgia. Dezesete cães tiveram que ser submetidos à traqueostomia permanente. A gravidade do colapso não determinou menor sucesso no tratamento por esta técnica, mas animais submetidos ao procedimento e que tinham mais de seis anos denotaram índice de complicações mais significativo que cães mais novos submetidos ao mesmo procedimento.

- **Próteses endoluminais**

A colocação de *stents* endotraqueais surgiu recentemente como uma nova alternativa de terapia para aqueles pacientes refratários ao tratamento medicamentoso. Contudo, o pequeno número de casos relatados e a escassez de avaliações em longo prazo ainda dificultam a comparação mais precisa com os resultados obtidos com as técnicas com próteses extra-luminais (Sun et al., 2008).

Muitos tipos de *stents*, formados por diferentes materiais são utilizados na medicina humana. Geralmente, são feitos de silicone, metal ou híbridos (mistura de diferentes materiais). Em medicina

veterinária, os mais utilizados tem sido os *stents* de nitinol (uma liga de níquel e titânio) e de aço inoxidável (“*wallstents*”). A colocação é realizada por meio de endoscopia e fluoroscopia, o que determina um procedimento minimamente invasivo. O tamanho da prótese deve ser suficiente para manter o diâmetro traqueal e cobrir toda área afetada. Uma das vantagens constitui na possibilidade de colocar o *stent* na traquéia intratorácica, o que é extremamente complicado com as próteses extra-luminais. Contudo, o procedimento apresenta importantes complicações, que incluem a fratura e migração do *stent*, formação de granulomas, traqueíte, pneumonia bacteriana, hemorragia, pneumomediastino e colapso de áreas da traquéia que antes da colocação da prótese mostravam-se patentes, provavelmente por sobrecarga em função da alteração da pressão em decorrência da colocação do *stent*. Algumas destas complicações decorrem da dificuldade de se determinar um tamanho de prótese adequado para cada caso. Em seres humanos, isto é determinado em avaliações por tomografia computadorizada ou pela utilização de traqueoscopia em conjunto com programas de computador que realizam medidas na imagem endoscópica. Estes recursos muitas vezes não estão disponíveis e, atualmente, o tamanho das próteses é estimado por avaliação radiográfica (Radlinsky et al., 1997; Gellasch et al., 2002; Mittleman et al., 2004; Ouellet et al., 2006; Holt, 2007; Woo et al., 2007; Selmi et al., 2007; Sun et al., 2008).

Moritz et al. (2004) avaliaram 24 cães submetidos à colocação de *stents* de aço inoxidável. Dois cães morreram num período de até seis dias após o procedimento (8,3%), resultado similar ao observado na colocação de prótese extraluminal. Um cão desenvolveu pneumomediastino e hemorragia transitórios no período pós-operatório imediato. Após o procedimento, 18 dos 24

cães foram avaliados em um período médio de 880 dias, sendo que 33,3% permaneceram assintomáticos, 61,1% mostraram importante melhora clínica e 5,6% permaneceram sintomáticos. Em 100 cães tratados com prótese externa, estes valores foram de 22,4%, 65,5% e 12,1%, respectivamente (Buback et al., 1996). As principais complicações foram o aparecimento de granulomas inflamatórios, colapso de outras áreas da traquéia e traqueíte. Quatro pacientes morreram no período avaliado, mas apenas um decorrente de problemas respiratórios.

Em outro estudo, Sura e Krahwinkel (2008) avaliaram 12 pacientes submetidos à colocação de *stents* de nitinol. Dois pacientes permaneceram sintomáticos (16%), cinco (42%) apresentaram melhora razoável ou boa e cinco (42%) apresentaram melhora excelente. Três cães morreram em até seis meses após a colocação do *stent* em função de doença traqueal. Outros dois cães morreram de complicações traqueais em até dois anos. Quatro cães vieram a óbito por causas não relacionadas. Três cães sobreviveram por período superior a três anos. A complicação mais frequente foi a fratura da prótese, que ocorreu em cinco pacientes (42%).

Kim et al. (2008) relataram sucesso em minimizar os sinais clínicos associados ao colapso traqueal e ausência de complicações em quatro cães tratados com *stents* de nitinol em um período de reavaliação de quatro a sete meses.

Outro importante fator a ser considerado é que, após colocação do *stent*, é difícil removê-lo com segurança, em função da cobertura da prótese por epitélio respiratório, que ocorre em média de 2 a 4 semanas após a implantação. Caso complicações graves ocorram com a prótese, o paciente pode perder a oportunidade de realização da cirurgia com prótese externa, que poderia ser benéfica no

seu caso. Desta maneira, em função das complicações observadas e resultados até então semelhantes aos obtidos com o procedimento de prótese externa, alguns autores preconizam que a colocação de

stents deve ser considerada principalmente naqueles pacientes com alto risco cirúrgico ou naqueles animais com colapso extenso da traquéia, que inclua a porção torácica e brônquios principais (Sun et al., 2008).

CAPÍTULO I

COLAPSO TRAQUEAL EM CÃES: AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA E HISTOQUÍMICA

Resumo

O colapso de traquéia é uma doença ocasionada por alterações na cartilagem hialina do anel traqueal, resultando em obstrução dinâmica do fluxo aéreo e inflamação traqueal em cães de raça de pequeno porte. O objetivo do presente trabalho foi estudar as alterações estruturais que ocorrem na cartilagem hialina de cães portadores de colapso traqueal. Foram selecionadas traquéias de 31 cães portadores de colapso traqueal por meio de exame *port-mortem* e cinco traquéias anatomicamente normais para o grupo controle. Obteve-se um anel da porção cervical e um anel da porção torácica de cada traquéia, os quais foram submetidos a processamento histológico e coloração pelas técnicas de HE, safranina e tricrômico de Masson. A avaliação microscópica do tecido mostrou alterações na cartilagem de todos os cães selecionados como portadores da afecção, tais como substituição de cartilagem hialina por tecido conjuntivo fibroso, adipócitos e invasão vascular (65%), hipocelularidade e alteração na morfologia dos condrócitos (65%), diminuição nos teores de GAGs (61%), necrose da cartilagem hialina e mineralização (55%), presença de “ilhas” de tecido conjuntivo separadas do anel (32%), infiltrado inflamatório (6%) e metaplasia óssea (3%). Não houve diferença na gravidade das lesões observadas nos segmentos cervical e torácico. As alterações constatadas demonstraram que a doença é decorrente de eventos degenerativos na cartilagem hialina do anel traqueal, abrindo perspectivas para estudos em tratamentos direcionados a melhorar as alterações estruturais observadas.

1.1 Introdução

O colapso traqueal é uma doença caracterizada por alterações na conformação estrutural da cartilagem hialina do anel traqueal. Estas mudanças determinam a perda da capacidade do anel em manter o diâmetro normal do lúmen traqueal durante o ciclo respiratório, ocasionando comprometimento do fluxo aéreo e alterações inflamatórias na traquéia (Johnson, 2001). Apesar da importância clínica da moléstia, poucos trabalhos dedicados a elucidar as mudanças morfológicas do órgão estão disponíveis na literatura, limitando as opções terapêuticas direcionadas ao tratamento das alterações metabólicas. Os principais trabalhos destinados ao estudo destas alterações foram conduzidos por Dallman et al. (1985)

e Dallman et al. (1988), os quais realizaram avaliações histológicas (hematoxilina e eosina) e histoquímicas (alcian blue e alizarin red) em apenas cinco traquéias de cães portadores de colapso traqueal. Os autores observaram áreas de substituição de cartilagem por tecido conjuntivo, hipocelularidade e diminuição dos teores de GAGs na matriz extracelular. Desde então, nenhum outro estudo se dedicou a complementar ou corroborar as alterações descritas nestes trabalhos.

O objetivo do presente trabalho foi avaliar as alterações morfológicas que ocorrem nas traquéias de cães portadores de colapso traqueal por meio de técnica de hematoxilina e eosina (HE), safranina *O/fast green* (avaliação de GAGs) e tricrômico de Masson.

1.2 Materiais e métodos

1.2.1 Critérios de inclusão

Foram selecionadas 31 traquéias diagnosticadas como positivas para colapso de traquéia por meio de avaliação *post-mortem*, em animais que vieram a óbito ou foram eutanasiados por motivos não relacionados ao colapso traqueal. Estes cães foram provenientes do centro de controle de zoonoses de Betim e hospitais veterinários

da cidade de Belo Horizonte. Foram incluídas traquéias que apresentaram algum grau de achatamento dorso-ventral dos anéis cartilagosos e alargamento da membrana traqueal dorsal em algum segmento do órgão (Figura 1.1A). Todas as amostras selecionadas foram provenientes de cães de pequeno porte (menos de 10 kg). Para o grupo controle, foram selecionadas cinco traquéias que apresentaram conformação anatômica normal (Figura 1.1B). As raças e idades dos animais estão listadas na tabela 1.1.

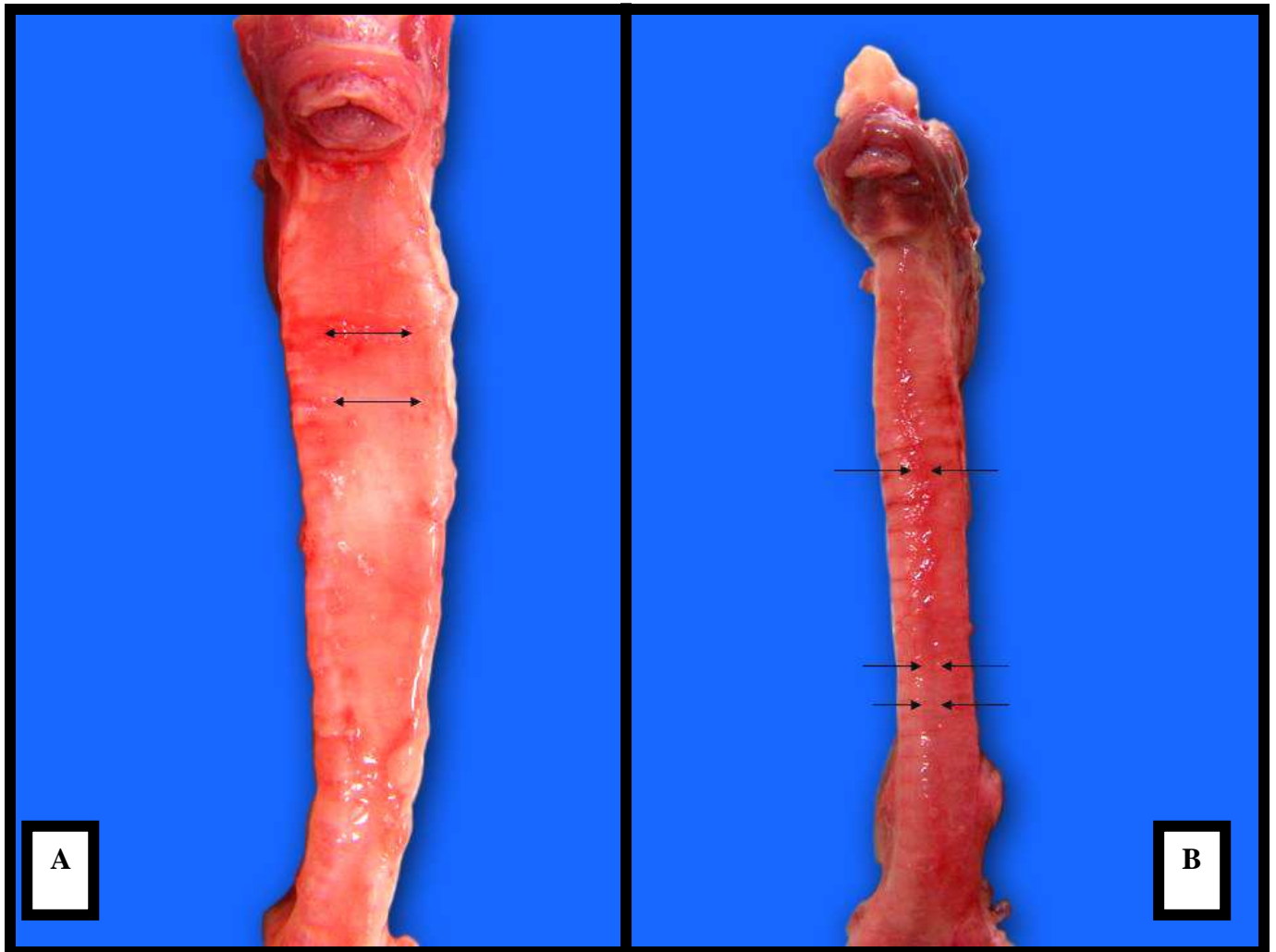


FIGURA 1.1. A – Avaliação macroscópica post-mortem de traquéia de cão portador de colapso traqueal. Notar o achatamento dorso-ventral dos anéis e consequente alargamento da membrana traqueal dorsal (setas) no segmento cervicotorácico. B – Traquéia de cão do grupo controle. Observar a membrana traqueal dorsal caracterizada por uma faixa de musculatura lisa na porção dorsal da traquéia sem sinais de alargamento (setas) e anéis sem achatamento.

TABELA 1.1 – Relação de raça e idade dos animais do grupo dos cães portadores de colapso traqueal e do grupo controle. ND: não disponível. SRD: sem raça definida.

Animal	Raça	Idade
1	SRD	7 anos
2	West White Highland Terrier	10 anos
3	Pinscher	12 anos
4	ND	ND
5	SRD	14 anos
6	Poodle	4 anos
7	SRD	6 anos
8	SRD	ND
9	SRD	ND
10	SRD	ND
11	Pinscher	6 anos
12	Dachshund	ND
13	SRD	ND
14	Poodle	4 anos
15	Dachshund	ND
16	Lhasa Apso	ND
17	Pinscher	10 anos
18	Pinscher	11 anos
19	Pinscher	14 anos
20	Yorkshire Terrier	5 anos
21	Bichon Frisé	10 anos
22	SRD	6 anos
23	Pinscher	5 anos
24	Poodle	4 anos
25	SRD	5 anos
26	SRD	ND
27	Chihuahua	ND
28	Pinscher	4 anos
29	Pinscher	15 anos
30	Poodle	16 anos
31	SRD	ND
Controle 1	SRD	ND
Controle 2	SRD	ND
Controle 3	SRD	ND
Controle 4	Poodle	2 anos
Controle 5	Cocker Spaniel Inglês	6 meses

1.2.2 Histologia e histoquímica

As traquéias foram retiradas juntamente com a laringe até a sua bifurcação em brônquios principais (carina da traquéia) e conservadas em formol 10%. Foram recortados dois anéis de cada traquéia (incluindo a membrana traqueal dorsal), sendo um retirado da porção cervical no ponto de maior achatamento e outro na porção torácica, também na região mais afetada. Em quatro animais (3, 4, 5 e 6) só foram retirados os segmentos mais afetados. Nos animais do grupo controle, foi recortado um anel da região cervical e outro anel da região torácica. As amostras foram processadas rotineiramente para histopatologia e submetidas à coloração

pela HE, safranina O/ *fast green*, que cora principalmente glicosaminoglicanos, e tricrômico de Masson, que determina a presença de colágeno, sendo avaliadas por meio de microscopia de luz comum (Lillie e Fulmer, 1976; Luna, 1978). Foi realizada descrição das alterações morfológicas observadas e as mesmas foram classificadas como leves, moderadas ou acentuadas em cada anel avaliado e pontuadas conforme descrito no quadro 1.1. Os valores da somatória desta pontuação foram comparados estatisticamente entre os segmentos cervical e torácico. As amostras que apresentaram áreas sugestivas de calcificação de cartilagem foram submetidas à coloração de Van Kossa para confirmação da lesão.

QUADRO 1.1 - Pontuação atribuída ao grau de alteração observado em cada anel de cartilagem hialina avaliado por meio de técnica de HE, tricrômico de Masson e safranina O/ *fast green* de 31 cães portadores de colapso traqueal.

Grau leve: apenas área focal de alteração	1 ponto
Grau moderado: área multifocais de lesão	2 pontos
Grau acentuado: áreas de lesões difusas ou focalmente extensas	3 pontos

1.3 Resultados e discussão

1.3.1 Grupo controle

Nos cinco animais do grupo controle submetidos à coloração pela HE observou-se a matriz cartilaginosa do anel basofílica e com aspecto homogêneo, com uma região ao redor do condrócito que se apresenta com basofilia mais intensa (matriz territorial) e regiões entre condrócitos com basofilia menos intensa (matriz interterritorial). Nas amostras coradas com safranina, a matriz territorial apresentou-se

com coloração vermelho intenso e a matriz interterritorial como um vermelho mais discreto. Tal variação observada nas duas técnicas representa uma maior concentração de PGs ao redor de condrócitos, enquanto a região entre as células apresenta menos PGs e mais colágeno do tipo II, em conformidade com o que foi descrito por Dallman et al. (1988) e Junqueira e Carneiro (2008). Os condrócitos encontram-se dispostos em lacunas, de maneira isolada ou em grupos de duas, três ou quatro células (grupos isógenos). Apresentam núcleo excêntrico e citoplasma levemente basofílico e com vacúolos

(glicogênio) quando corados com HE (Figuras 1.2 e 1.3).

Na coloração de HE, o pericôndrio apresenta-se eosinofílico devido a sua composição colagenosa. Sua camada mais interna é contínua com a matriz de cartilagem hialina com presença de condroblastos e sua camada mais externa apresenta fibrócitos paralelos às fibras de colágeno (Figura 1.4). A membrana traqueal tem aspecto eosinofílico, sendo composta por músculo liso entremeado por

pouco tecido conjuntivo, com miócitos com núcleos negros e longitudinais. A membrana traqueal dorsal insere-se no anel em sua porção externa, fundindo-se com o tecido conjuntivo do pericôndrio. A camada submucosa é de aspecto eosinofílico e composta por tecido conjuntivo e glândulas mucosas e serosas. A mucosa apresenta epitélio colunar ciliado pseudo-estratificado com células caliciformes, sendo separada da camada submucosa pela membrana basal. A camada adventícia é eosinofílica e formada por tecido conjuntivo.

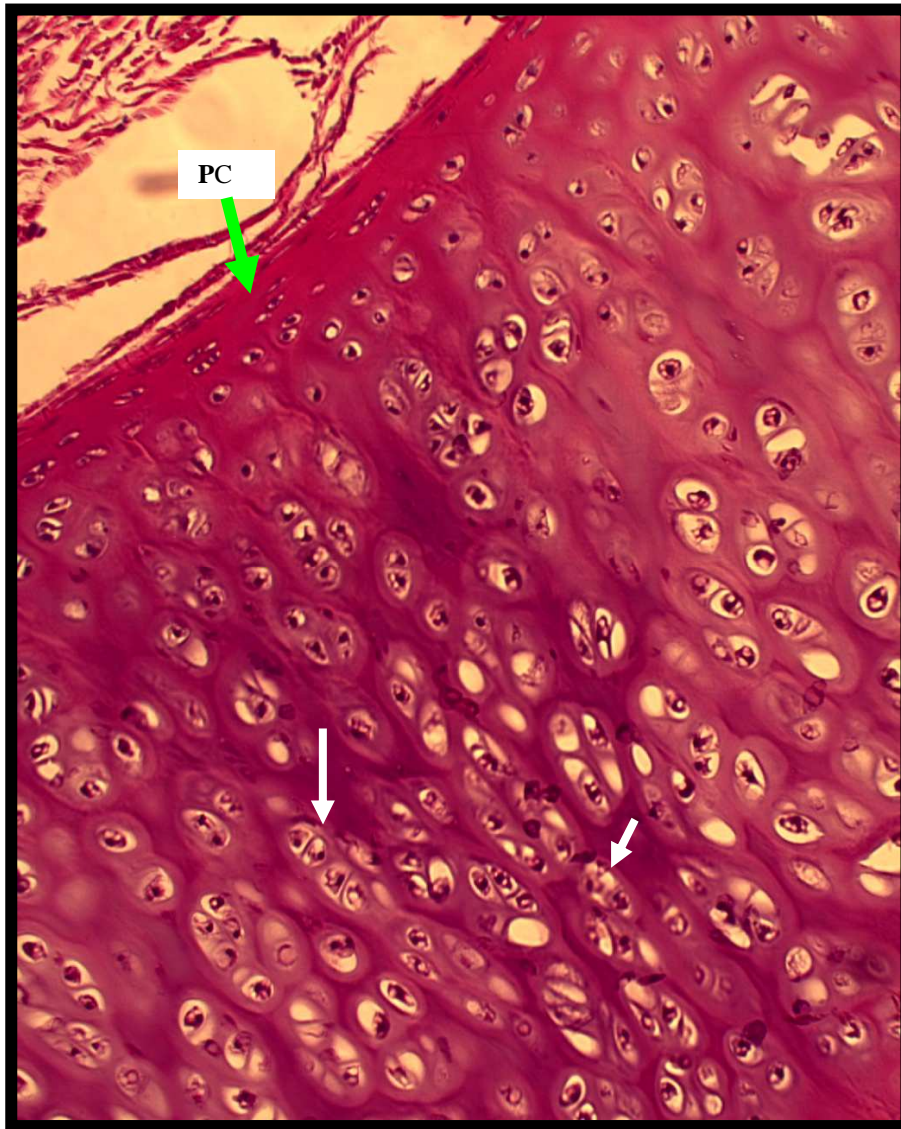


FIGURA 1.2 – Corte histológico de traquéia de cão do grupo controle. A matriz é fortemente basofílica. Os condrócitos estão localizados em lacunas, geralmente com a presença de mais de uma célula (grupos isógenos) (setas). PC: pericôndrio (seta verde). Coloração de HE. Objetiva de 40x.

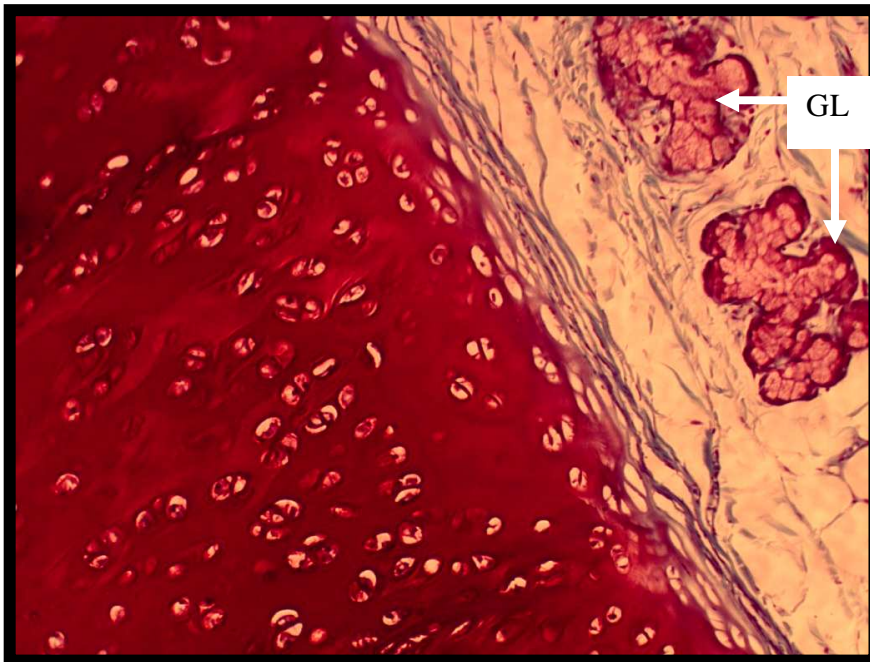


FIGURA 1.3 – Traquéia de cão do grupo controle corada com safranina O/ *fast green*. Observar a matriz com coloração vermelha intensa devido à presença de proteoglicanos. A coloração mais forte ao redor dos condrócitos representa a matriz territorial. GL: glândulas seromucosas na camada submucosa. Objetiva de 40x.

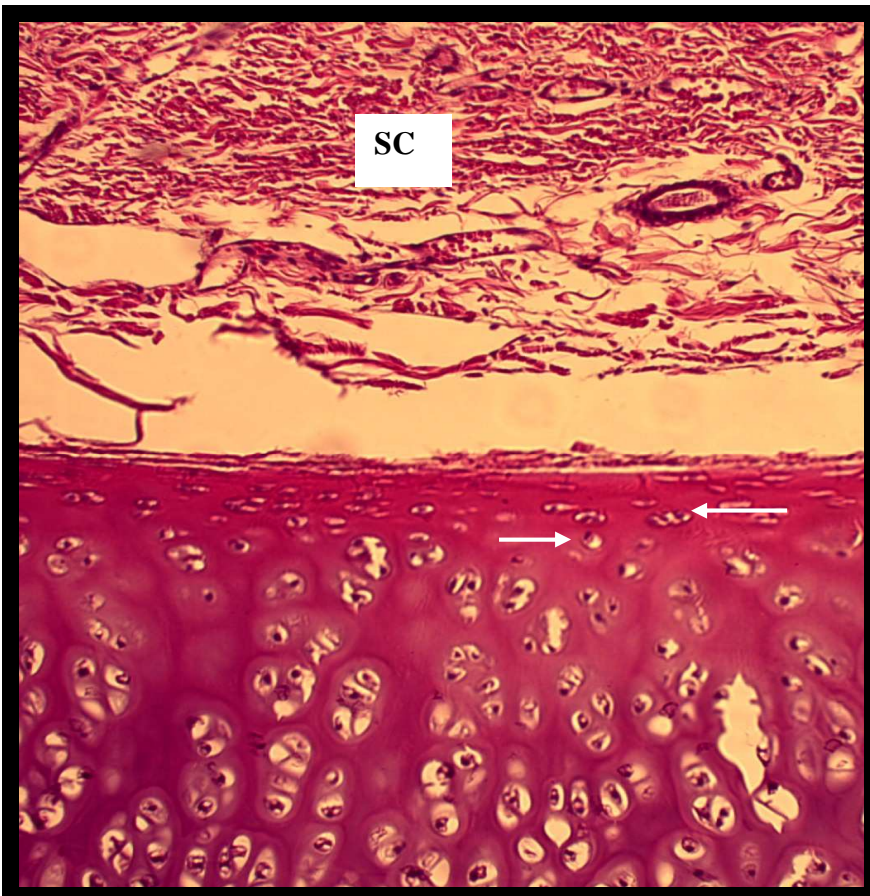


FIGURA 1.4 – Corte histológico de traquéia de cão do grupo controle. O pericôndrio recobre a cartilagem e apresenta coloração eosinofílica. As células mais próximas da cartilagem são condroblastos, que se diferenciarão em condrócitos (setas), determinando crescimento aposicional. SC: submucosa. Coloração de HE. Objetiva de 40x.

1.3.2 Grupo dos cães portadores de colapso traqueal

Todas as 31 traquéias incluídas neste grupo apresentaram alterações na cartilagem hialina do anel traqueal cervical e/ou torácico nas avaliações histológica e/ou histoquímica. As alterações observadas

estão listadas na tabela 1.2 e apresentadas nas figuras 1.5 a 1.17. A distribuição das lesões em cada animal e o grau de intensidade do grupo dos cães portadores de colapso traqueal estão listados na tabela 1.3.

TABELA 1.2 - Alterações observadas e suas respectivas frequências no anel de cartilagem hialina da traquéia de 31 cães portadores de colapso traqueal avaliados por técnica de HE, safranina O/ *fast green* e tricrômico de Masson.

Lesão morfológica	%
Descontinuidade e substituição da cartilagem (parcial ou total) por tecido conjuntivo fibroso, adipócitos e invasão vascular	65%
Hipocelularidade	65%
Alteração da morfologia dos condrócitos	65%
Diminuição da intensidade da coloração da matriz extraterritorial e territorial	61%
Necrose da cartilagem hialina/ mineralização	55%
“Ilhas” de cartilagem hialina ao longo do anel	32%
Infiltrado inflamatório na submucosa	6%
Metaplasia óssea	3%

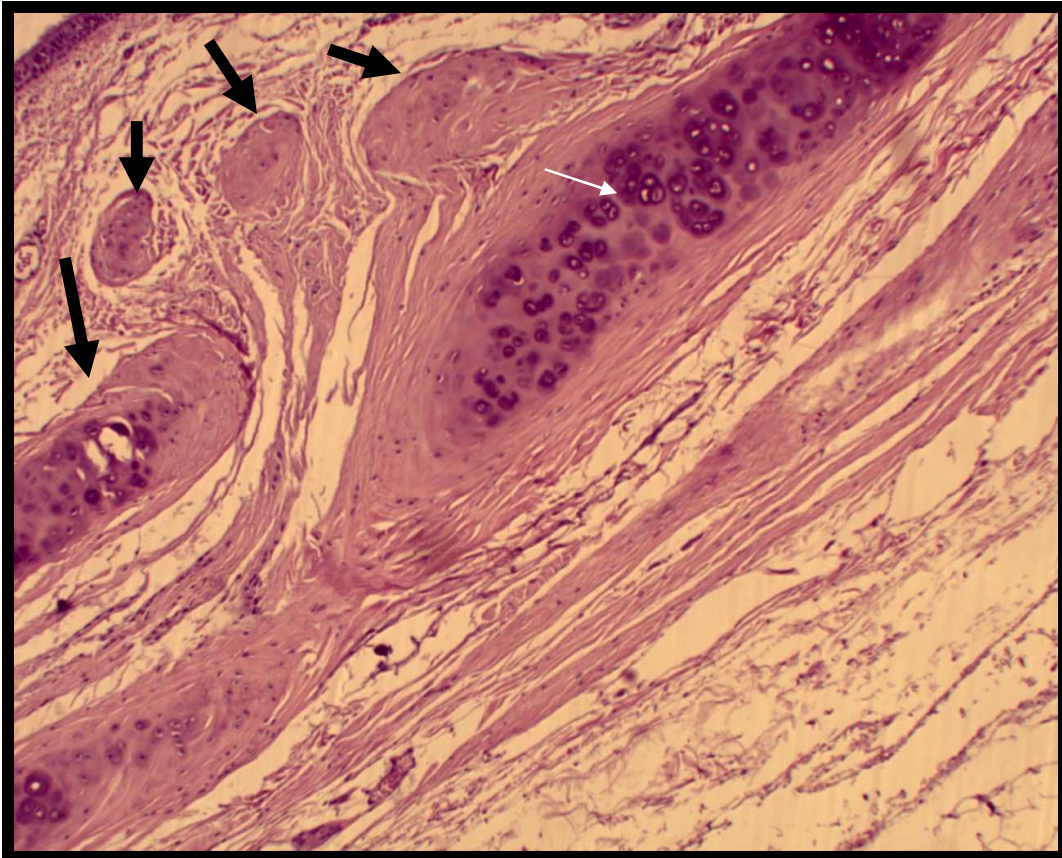


FIGURA 1.5 – Lesão de cartilagem hialina caracterizada pela substituição do tecido normal por tecido conjuntivo frouxo. Observar que a matriz da cartilagem à direita é fracamente basofílica, exceto ao redor do condrócito (seta branca). Na parte superior da figura, observam-se “ilhas” de cartilagem separadas do anel (setas pretas). Coloração de HE. Objetiva de 20x. Animal 5.

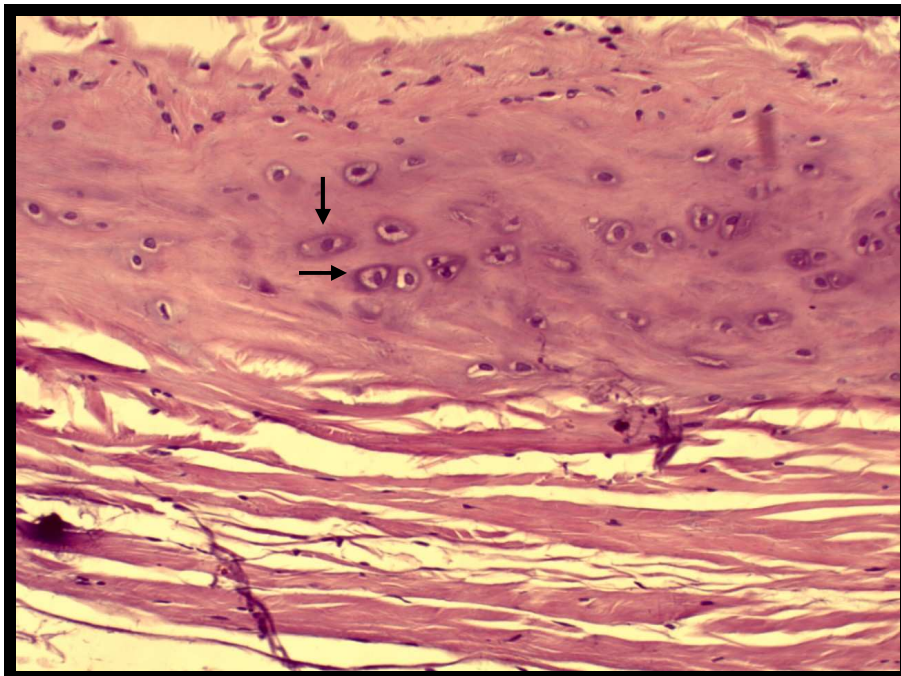


FIGURA 1.6 – Maior aumento da área de substituição observada na figura anterior. Notar intensa hipocelularidade e matriz eosinofílica. As células observadas ainda são condrócitos, mas a matriz é eosinofílica pela diminuição de glicosaminoglicanos. Nota-se área basofílica apenas ao redor do condrócito, os quais estão isolados em sua maioria (setas). Coloração de HE. Objetiva de 40x. Animal 5.

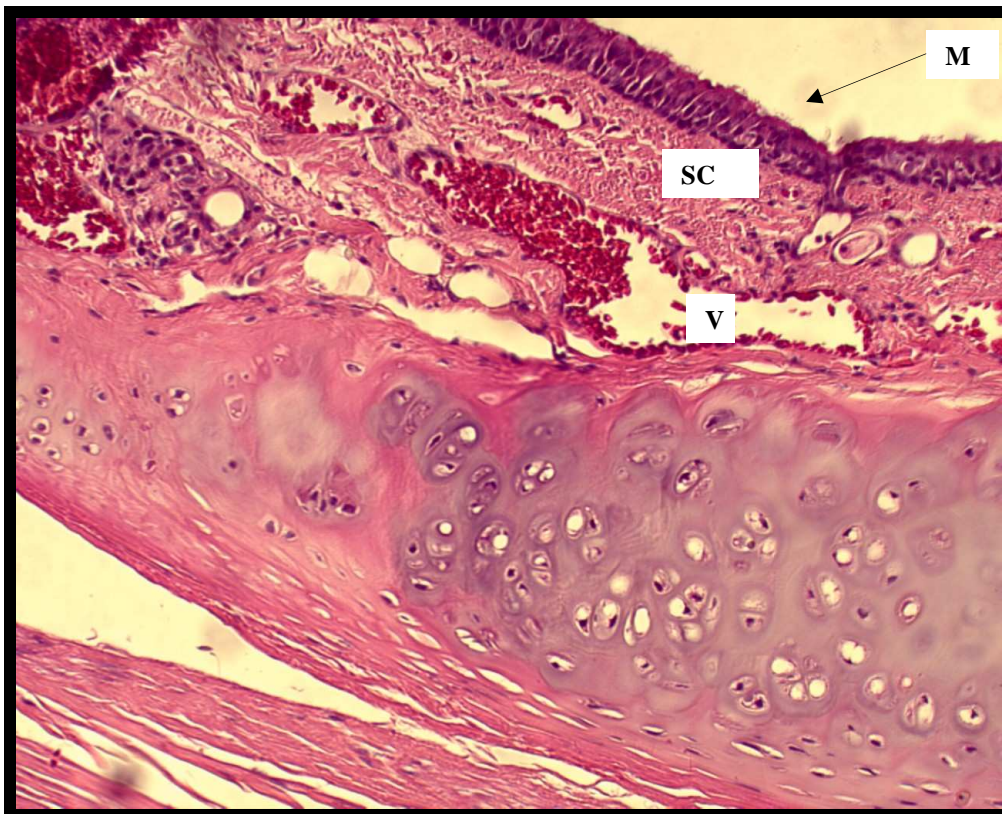


FIGURA 1.7 – Área de transição entre cartilagem hialina e zona de substituição por tecido conjuntivo. Observar hipocelularidade e matriz fracamente basofílica à direita e gradual reparação por fibras colágenas a partir do pericôndrio à esquerda. M: mucosa. SC: submucosa. V: vaso. Coloração de HE. Objetiva de 40x. Animal 18.

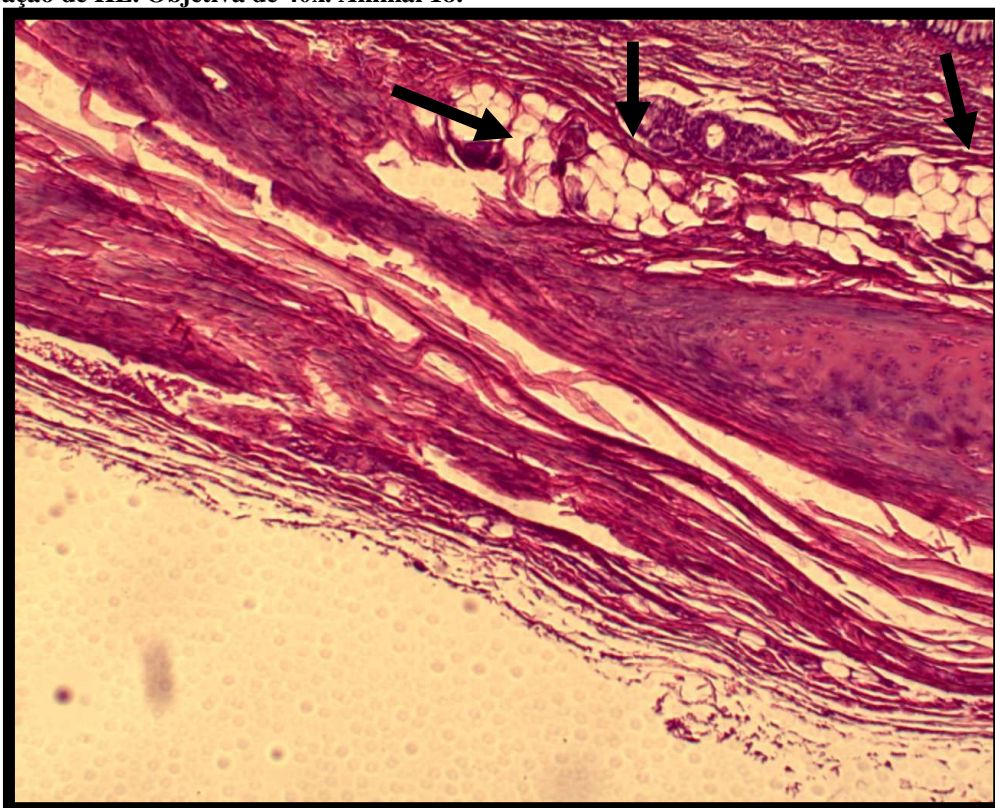


FIGURA 1.8 – Anel traqueal. Área de substituição. Observar a presença de células adiposas no local de reparação por tecido conjuntivo fibroso (setas). Coloração de HE. Objetiva de 10x. Animal 11.



FIGURA 1.9 – Anel traqueal. Área de substituição. Notar que a área entre as duas extremidades de cartilagem é excessivamente fina e não se cora de vermelho, demonstrando a deficiência de GAGs (setas). SC: submucosa. M: mucosa. Coloração de safranina O/ *fast green*. Objetiva de 10x. Animal 18.

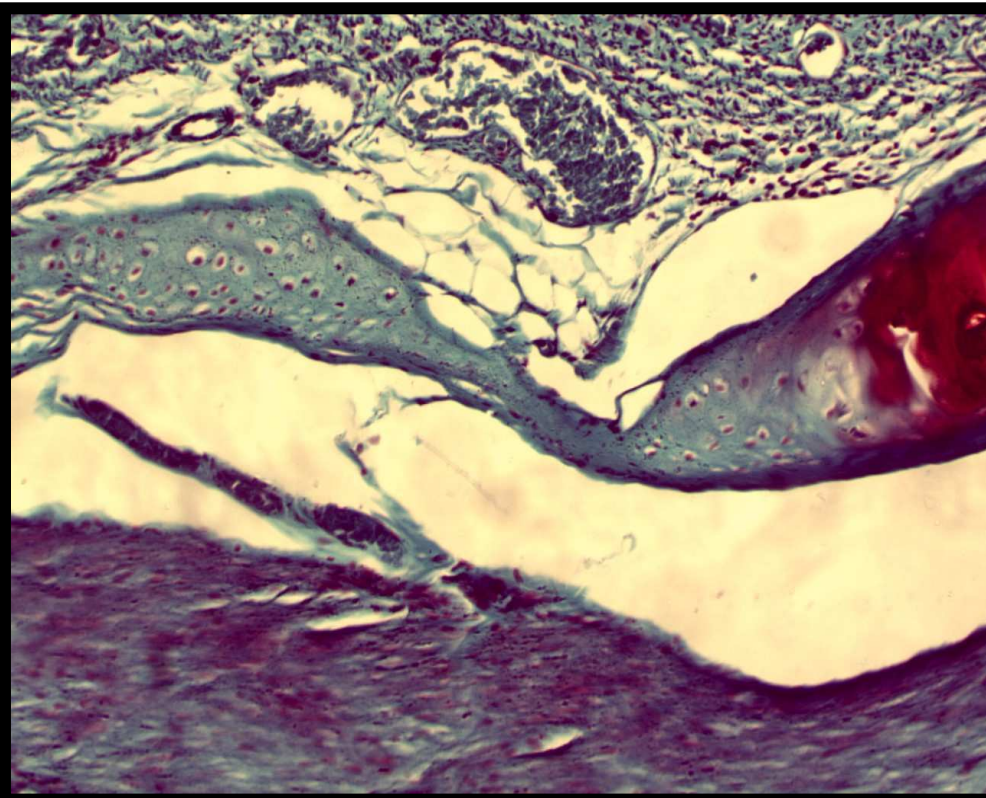


FIGURA 1.10 – Área demonstrada na figura anterior. Observar a transição entre a cartilagem corada em vermelho pela presença de GAGs e o tecido conjuntivo sem GAGs, corado em verde. Coloração de safranina O/ *fast green*. Objetiva de 20x. Animal 18.

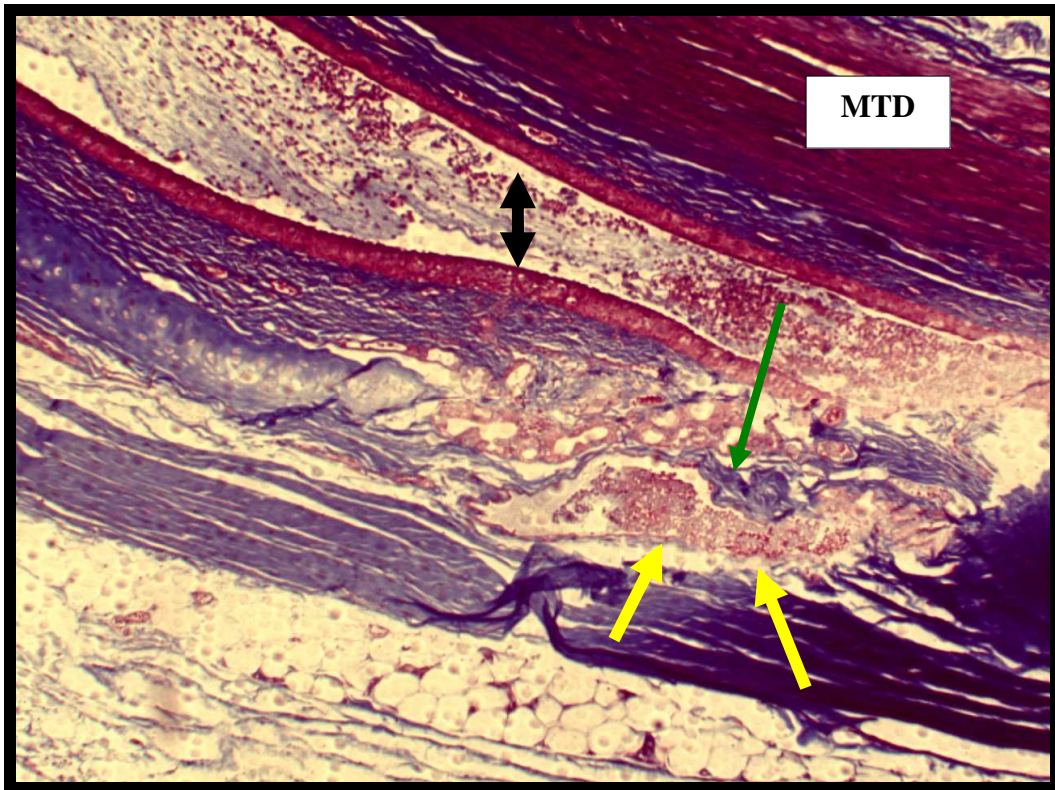


FIGURA 1.11 – Anel traqueal. Área de substituição. Observar a predominância vascular (setas amarelas) e a presença de fibras colágenas (seta verde). Em função do grave achatamento, a membrana traqueal dorsal quase toca a mucosa do assoalho ventral. O lúmen está muito estreito (seta dupla) e repleto de muco e células inflamatórias. Coloração de tricrômico de Masson. Objetiva de 10x. Animal 18. MTD: membrana traqueal dorsal

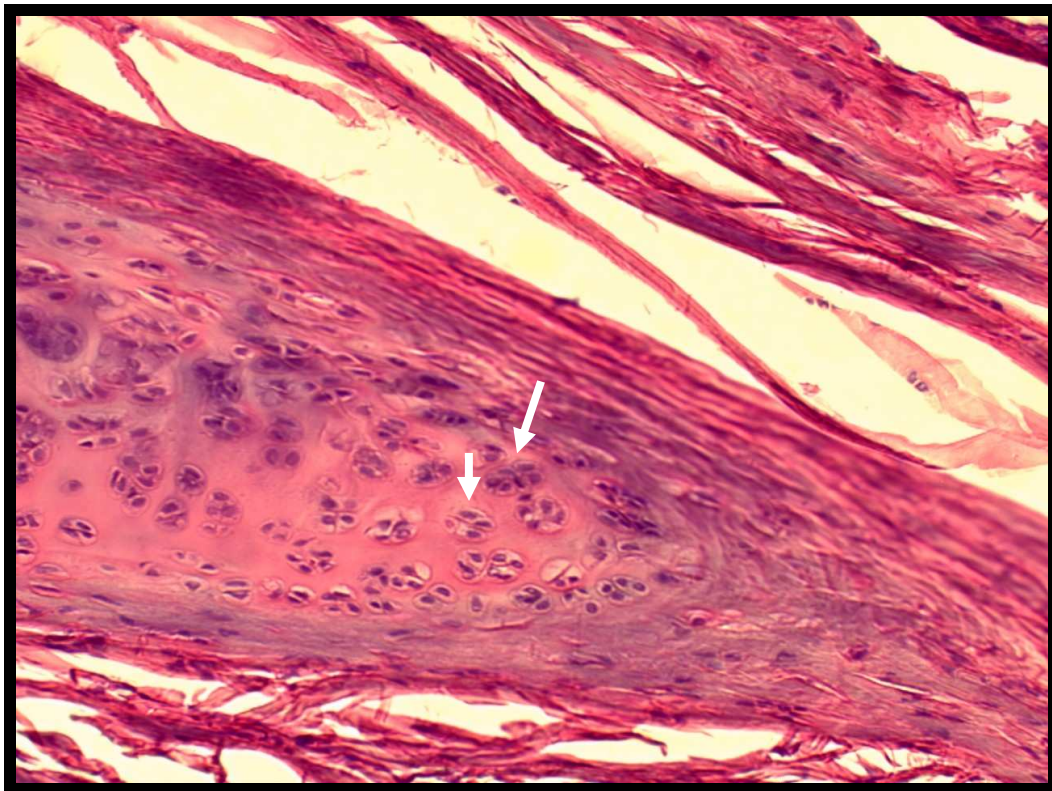


FIGURA 1.12 – Anel traqueal. Área de substituição. Observar a formação de clones de condrócitos na porção final da cartilagem (setas). A matriz é eosinofílica, exceto ao redor de alguns condrócitos. Coloração de HE. Objetiva de 20x. Animal 11.

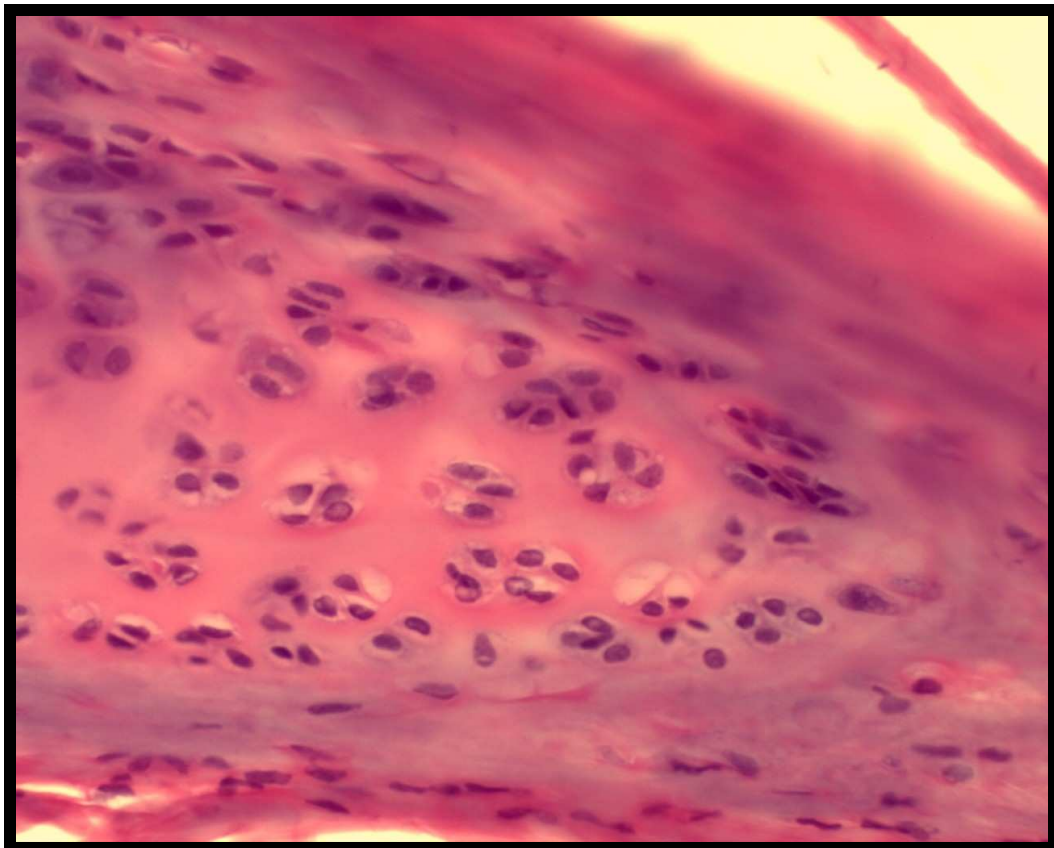


FIGURA 1.13 – Área de substituição observada na figura anterior. Observar a intensa formação de clones, que representa tentativa de reparação. Coloração de HE. Objetiva de 100x. Animal 11.

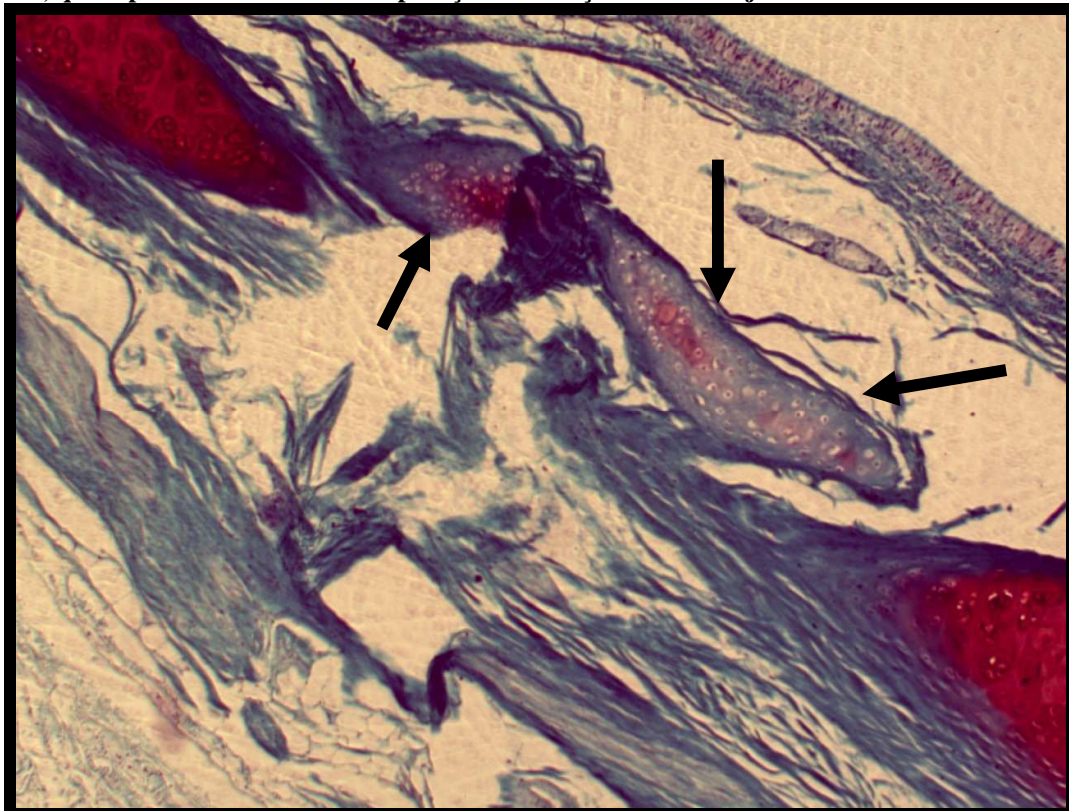


FIGURA 1.14 – Presença de “ilha” de cartilagem separada do anel (setas). Notar que estes fragmentos de tecido mostram discreta coloração avermelhada, indicando deficiência de GAGs. Coloração de safranina O/ *fast green*. Objetiva de 10x. Animal 9.

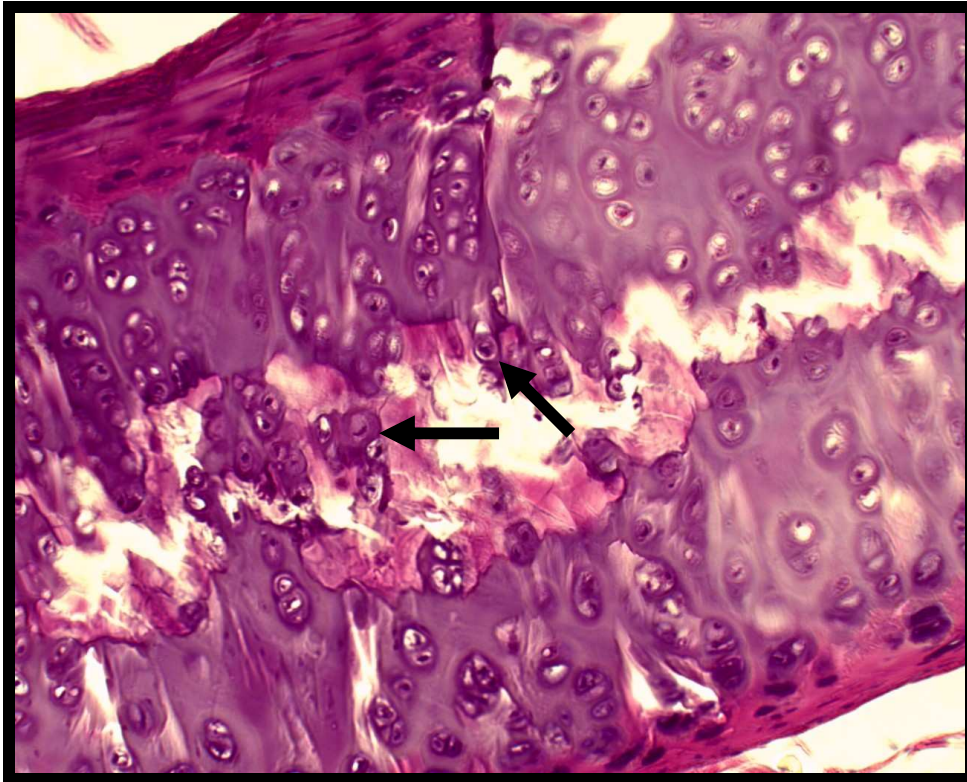


FIGURA 1.15 – Área de necrose da matriz do anel. Alguns condrócitos nesta região apresentam picnose, com núcleo condensado e fortemente basofílico (setas). Coloração de HE. Objetiva de 40x. Animal 20.

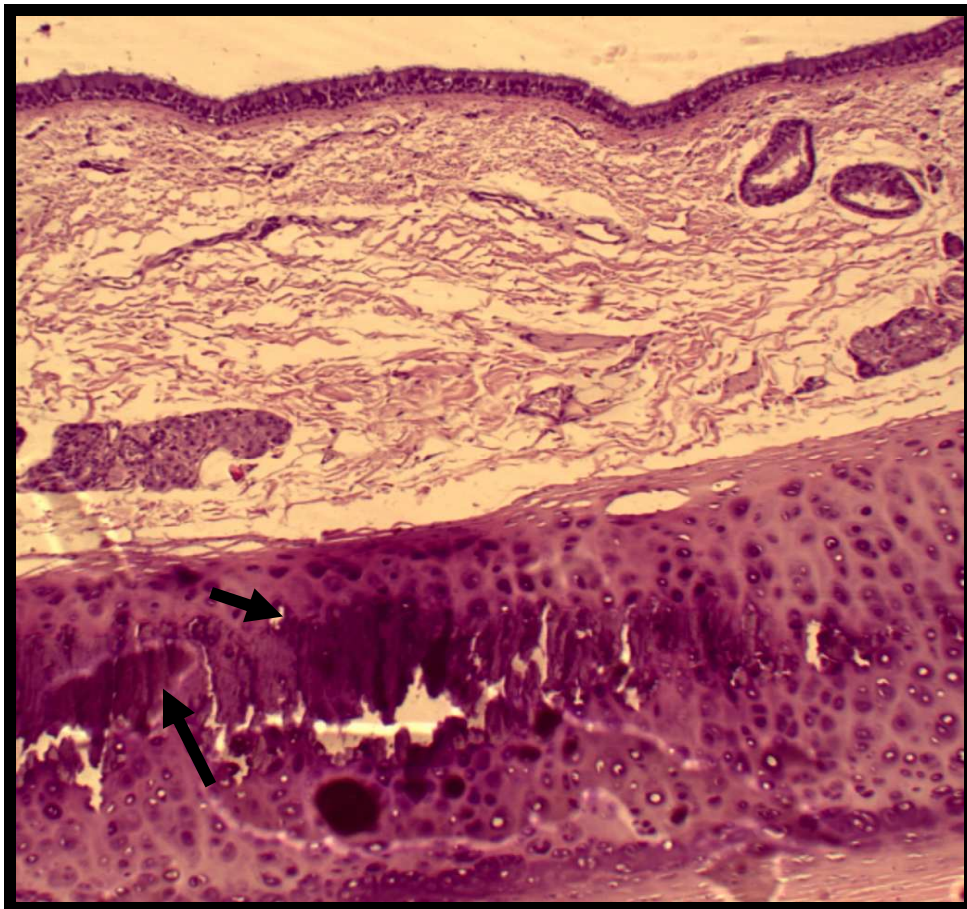


FIGURA 1.16 – Nestas áreas de fragmentação, frequentemente observam-se regiões fortemente basofílicas, indicando calcificação (setas). Coloração de HE. Objetiva de 10x. Animal 5.

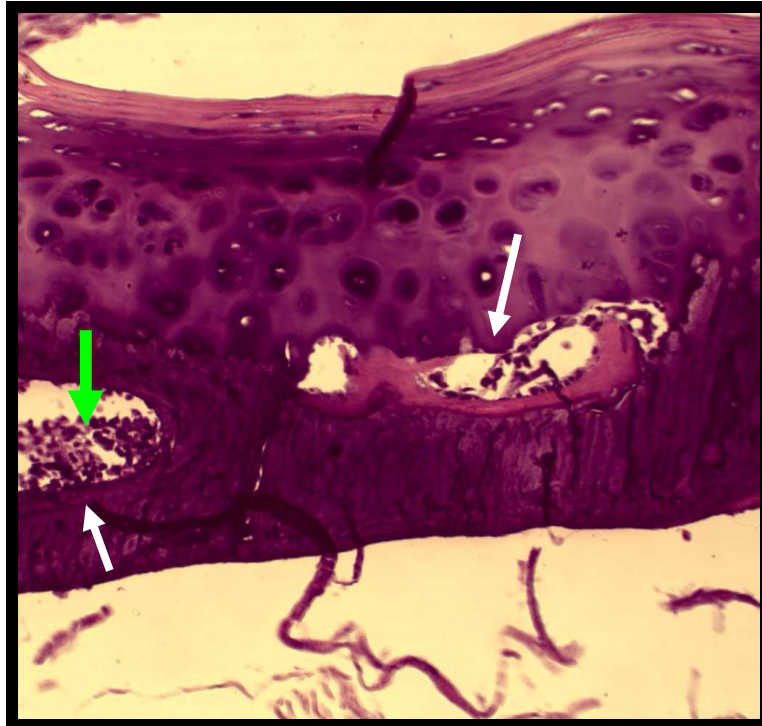


FIGURA 1.17 – Observar duas áreas de ossificação na cartilagem (setas brancas). Notar a presença de medula óssea (seta verde). Coloração de HE. Objetiva de 20x. Animal 5.

TABELA 1.3 – Tipos de lesões e grau de intensidade observados nos anéis de cartilagem hialina da traquéia de 31 cães portadores de colapso traqueal avaliados por técnica de HE, safranina

O/fast green e tricrômico de Masson. s/a: sem alterações. n/a: não analisado. TCF: tecido conjuntivo fibroso. (+): presença de lesão. (-): ausência de lesão

Animal	Segmento traqueal	Descontinuidade e substituição por TCF	Presença de “ilhas” de cartilagem	Necrose/mineralização	Hipocelularidade/morfologia celular alterada	Diminuição/ausência da coloração da matriz	Intensidade
1	Cervical	+	+	-	+	-	moderada
	Torácico	-	-	-	-	-	n/a
2	Cervical	+	-	-	+	+	moderada
	Torácico	-	-	-	+	-	leve
3	Cervical	+	-	-	-	-	moderada
	Torácico	-	-	-	-	-	n/a
4	Cervical	-	-	+	-	-	acentuada
	Torácico	-	-	-	-	-	n/a
5	Cervical	+	-	+	-	-	acentuada
	Torácico	-	-	-	-	-	n/a
6	Cervical	-	-	+	-	-	leve
	Torácico	-	-	-	-	-	n/a
7	Cervical	+	+	-	+	-	acentuada
	Torácico	-	-	+	+	-	leve
8	Cervical	-	-	-	-	-	s/a
	Torácico	-	-	-	+	-	leve
9	Cervical	+	+	+	+	+	moderada
	Torácico	+	+	-	+	+	acentuada
10	Cervical	+	-	+	+	+	moderada
	Torácico	+	-	-	+	+	moderada
11	Cervical	+	-	+	+	+	moderada
	Torácico	+	+	-	+	-	acentuada
12	Cervical	+	+	-	+	+	moderada
	Torácico	+	+	-	+	+	moderada

Animal	Segmento traqueal	Descontinuidade e substituição por TCF	Presença de “ilhas” de cartilagem	Necrose/mineralização	Hipocelularidade/morfologia celular alterada	Diminuição/ausência da coloração da matriz	Intensidade
13	Cervical	+	-	-	+	+	moderada
	Torácico	+	-	-	-	+	leve
14	Cervical	+	+	-	-	+	leve
	Torácico	+	+	-	+	+	moderada
15	Cervical	+	-	-	+	-	acentuada
	Torácico	+	+	-	+	-	acentuada
16	Cervical	+	-	-	-	+	moderada
	Torácico	+	-	-	+	+	acentuada
17	Cervical	+	+	-	+	+	moderada
	Torácico	-	-	-	+	+	leve
18	Cervical	+	-	-	+	-	acentuada
	Torácico	+	-	-	+	+	acentuada
19	Cervical	+	+	-	-	+	acentuada
	Torácico	+	-	-	-	+	moderada
20	Cervical	+	+	+	+	+	acentuada
	Torácico	+	+	+	+	+	moderada
21	Cervical	+	-	+	-	-	leve
	Torácico	+	-	+	+	+	acentuada
22	Cervical	-	-	+	-	-	leve
	Torácico	-	-	+	-	-	leve
23	Cervical	-	-	+	-	+	leve
	Torácico	+	-	-	+	+	moderada
24	Cervical	-	-	-	-	-	s/a
	Torácico	-	-	-	+	+	leve
25	Cervical	-	-	+	-	-	leve
	Torácico	-	-	-	-	-	s/a

Animal	Segmento traqueal	Descontinuidade e substituição por TCF	Presença de “ilhas” de cartilagem	Necrose/mineralização	Hipocelularidade/morfologia celular alterada	Diminuição/ausência da coloração da matriz	Intensidade
26	Cervical	+	-	+	+	-	acentuada
	Torácico	-	-	-	-	-	s/a
27	Cervical	-	-	+	-	-	leve
	Torácico	-	-	+	-	-	leve
28	Cervical	-	-	+	-	+	leve
	Torácico	-	-	+	-	+	leve
29	Cervical	+	-	-	-	+	leve
	Torácico	-	-	+	+	+	leve
30	Cervical	-	-	+	-	+	leve
	Torácico	-	-	+	-	+	moderada
31	Cervical	-	-	-	-	-	s/a
	Torácico	+	-	-	+	+	acentuada

Foi possível observar com base nos dados apresentados que as alterações que levam ao colapso da traquéia residem fundamentalmente em modificações morfológicas ocorrentes na cartilagem hialina do anel traqueal. Apesar de a cartilagem hialina ser importante constituinte estrutural do trato respiratório, como nariz, laringe, traquéia e brônquios, patologias respiratórias decorrentes de anormalidades cartilaginosas são incomuns. Os principais processos patológicos decorrentes de alterações da cartilagem hialina ocorrem principalmente nas cartilagens articulares, mais comumente no processo de osteoartrose. Em virtude disto, a grande maioria dos estudos direcionados a observar alterações condrais é efetuada em cartilagens artróticas articulares, constituindo-se o principal modelo de lesão de cartilagem hialina (Vaughan-Scott e Taylor, 1997).

Dentre as alterações observadas no anel dos animais doentes, a substituição do tecido cartilaginoso por tecido conjuntivo fibroso, células adiposas e invasão vascular foi, juntamente com a diminuição do número de condrócitos, a mais comum. Este tipo de lesão representa uma tentativa de reparação tecidual. A cartilagem lesada tem uma baixa capacidade de regeneração e quando uma agressão com perda tecidual ocorre, a produção de nova cartilagem ocorre a partir do pericôndrio, que invadirá a área destruída e produzirá nova cartilagem. Contudo, quando a área destruída é relativamente extensa, o pericôndrio forma uma cicatriz de tecido conjuntivo, conforme observado frequentemente no grupo dos cães portadores de colapso traqueal (Junqueira e Carneiro, 2008). A extremidade da cartilagem imediatamente anterior a sua substituição por tecido conjuntivo mostrou-se hipocelular e com matriz extracelular fracamente basofílica ou até mesmo eosinofílica, sendo observada basofilia mais pronunciada apenas ao redor dos condrócitos, sugerindo tentativa de reposição desta matriz (Figuras 1.5 a 1.7). Quando observada na coloração de safranina *O/fast green*, estas áreas se coravam muito fracamente ou até mesmo

não se coravam de vermelho, confirmando a deficiência de GAGs nestas regiões (Figuras 1.9 e 1.10). É provável que a diminuição de GAGs seja decorrente, em parte, da diminuição da massa celular. A substituição de cartilagem hialina por tecido conjuntivo é provavelmente um dos principais fatores que levam a deformidade do anel e perda da sua rigidez, ocasionando incapacidade de manter o lúmen patente durante o ciclo respiratório.

Em alguns animais, ao contrário de hipocelularidade nas zonas de transição entre cartilagem e tecido conjuntivo, observou-se divisão de condrócitos de maneira mais acentuada, dando origem a grupamentos celulares composto por células pobremente diferenciadas. Esta alteração, até então não descrita na cartilagem traqueal, é denominada como proliferação de clones (Figuras 1.12 e 1.13). Os clones representam grupamentos celulares que refletem uma resposta reparativa frente a uma lesão tecidual, os quais são comumente descritos em estudos anatomopatológicos de cartilagem artróticas e meniscos lesionados (D'Elia et al., 2005).

As “ilhas” de cartilagem observadas em 10 animais (32%) parecem fazer parte da tentativa de reparo tecidual. Estas são frequentemente observadas próximas às áreas de substituição da cartilagem por tecido conjuntivo e, da mesma maneira, parecem se formar a partir do pericôndrio (Figuras 1.5 e 1.14). Estas porções de tecido separados do anel mostram condrócitos isolados e matriz fracamente basofílica ou eosinofílica. Quando avaliadas pela safranina, observa-se que a quantidade de GAGs é incipiente, sugerindo que as células nestes locais são incapazes de produzir matriz de maneira adequada. Importante salientar que placas de cartilagem separadas no anel são usualmente observadas no topo do mesmo em animais normais, não devendo ser confundidas com estas “ilhas” de tecido formadas adjacentes a áreas de lesão de substituição.

A ocorrência de necrose e mineralização foi observada em 17 (55%) animais (Figuras

1.15 e 1.16), sendo caracterizada por condrócitos com núcleo picnótico e cariorexe, associados a necrose da matriz extracelular e freqüente presença de calcificação distrófica, a qual foi confirmada pela utilização de coloração de Van Kossa. A calcificação distrófica é caracterizada pela deposição de sais de cálcio em tecido previamente lesado, a partir da circulação ou líquido extracelular. Para sua ocorrência é necessária a presença de tecido necrótico, embora os mecanismos exatos responsáveis pela deposição mineral permaneçam obscuros (Rubin e Strayer, 2006). Na maior parte dos casos, a deposição ocorre na substância fundamental onde é mais intensa a morte celular. A presença de células com características morfológicas de necrose de coagulação observadas na área de fragmentação tecidual pode estar ocorrendo por necrose, apoptose ou combinação dos dois fatores.

Para que ocorra necrose, é necessária a presença de uma agressão externa, como por exemplo, insulto químico, físico, microbiológico ou isquêmico, que determine lesões celulares irreversíveis e conseqüente morte celular. Em pacientes com colapso traqueal, não há nenhuma evidência que sugira um fator de agressão que possa ocasionar a necrose destes condrócitos. Ademais, o condrócito é uma célula que naturalmente vive sob baixas tensões de oxigênio, o que torna improvável uma lesão isquêmica (Junqueira e Carneiro, 2008).

A apoptose consiste em um processo de morte celular programada, desencadeada por diferentes sinais intra ou extracelulares, por razões diversas, como alterações genômicas e infecções virais. A condroapoptose foi descrita em cartilagens articulares artróticas, e parece desempenhar um papel na contribuição da hipocelularidade e desintegração tecidual nestes pacientes (Mobasher, 2002; Goggs et al., 2003). A calcificação observada também pode apresentar íntima relação com a morte de condrócitos por apoptose. Em outros tecidos, os corpos apoptóticos formados no processo de morte celular são

fagocitados por macrófagos ou por células adjacentes. Como não há células inflamatórias na cartilagem e a distância de uma célula para outra é grande, impossibilitando a fagocitose, não se sabe ao certo o destino destas estruturas. É bem provável que haja liberação destas substâncias para o tecido, causando danos a matriz extracelular e conseqüente calcificação, como observado em boa parte das amostras. Os corpos apoptóticos estão aptos a ocasionar a calcificação, uma vez que possuem enzimas como a fosfatase alcalina e pirofosfato, o qual muitas vezes se acumula e cristaliza-se na forma de pirofosfato de cálcio diidratado (Goggs et al., 2003). Na ausência de evidências que sugiram a necrose como mecanismo de morte celular na cartilagem traqueal, há forte possibilidade de estar ocorrendo apoptose de condrócitos nestas áreas. A confirmação deste fato é particularmente importante, pois se abrem perspectivas para utilização de novas abordagens terapêuticas que incluam fármacos que atuam na inibição de moléculas diversas envolvidas no processo de morte celular programada (Amin e Abramson, 1998). No entanto, não é possível determinar com base na avaliação histológica se a morte celular observada é resultado de necrose ou apoptose. Para tanto, são necessárias técnicas específicas de detecção de apoptose, como o método de TUNEL (Gavrieli et al., 1992).

Observando-se as alterações morfológicas das traquéias doentes, é possível estabelecer alguns pontos comuns com as lesões ocorrentes na cartilagem hialina de pacientes com artrose, tais como a hipocelularidade, a diminuição dos teores de PGs, presença de clones, calcificação e a morte de condrócitos (Vaughan-Scott e Taylor, 1997; Gonçalves et al., 2008; Melo et al., 2008). É provável, porém, que isto represente uma capacidade finita da cartilagem de responder a diferentes insultos, determinando vias moleculares semelhantes de lesão, e não mecanismos etiológicos comuns. Portanto, é possível que, semelhante ao observado em cartilagens artróticas, ocorra um

desequilíbrio entre fatores anabólicos e catabólicos na traquéia de cães doentes. Na cartilagem articular artrótica, observa-se uma atividade anormal de Il-1, FNT e NO (produzidos por condrócitos), fatores estes que ocasionam diminuição da produção de PGs, aumento da atividade de enzimas degradativas como as metaloproteinases e agreganases, aumento da produção de prostaglandinas e apoptose de condrócitos. É possível que algumas citocinas e enzimas degradativas também estejam envolvidas na fisiopatologia das lesões que foram observadas nos cães portadores de colapso traqueal. É importante ressaltar, contudo, que as lesões que ocorrem na cartilagem articular são complexas, à medida que envolvem outras estruturas, como a membrana sinovial, osso subcondral e tecidos moles adjacentes. Ademais, existe um fator na cartilagem articular que é fundamental para desencadear ou pelo menos perpetuar o ciclo de lesões, que é o esforço mecânico ao qual a articulação é submetida (Loening et al, 2000; D'lima et al., 2001). Portanto, diferente da lesão condral observada na osteoartrose, onde comumente existe um insulto mecânico sobre a cartilagem, não há qualquer evidência de agente agressor que possa iniciar e perpetuar estas alterações morfológicas constatadas na cartilagem hialina dos anéis traqueais. Tal constatação reforça ainda mais a idéia de que o fator primário para o desenvolvimento destas lesões cartilaginosas advenha de alterações inerentes a um metabolismo tecidual anômalo, principalmente relativo à capacidade sintética dos condrócitos. É possível que uma alteração intracelular em organelas responsáveis por produção de PGs, colágeno e glicoproteínas como o complexo de Golgi, retículo endoplasmático rugoso e mitocôndrias poderia levar a insuficiência ou inadequada produção matricial, o que acarretaria posteriormente a morte da própria célula, pois esta depende da integridade da matriz para sua sobrevivência. Estes eventos estabeleceriam um ciclo de lesão tecidual, ou seja, uma célula com função prejudicada acaba por não produzir elementos fundamentais a sua própria sobrevivência,

ocasionando sua morte e consequente hipocelularidade, comprometendo ainda mais a produção tecidual. Esta seqüência de alterações justificaria a deficiência de GAGs constatada principalmente próxima às áreas de reparo e a marcante queda na densidade de condrócitos. Importante levar em consideração que a matriz extracelular é uma estrutura complexa, que envolve uma diversidade de ligações moleculares entre os seus componentes, e o comprometimento da integridade destas pode comprometer toda a arquitetura matricial. As fibras de colágeno do tipo II ligam-se eletrostaticamente aos GAGs, e a glicoproteína condronectina tem sítios de ligação com colágeno, GAGs e proteínas transmembrana de condrócitos (integrinas). Defeitos em algum ponto desta complexa rede intersticial ocasionado por constituintes ausentes ou defeituosos poderiam levar a fragmentação tecidual, como observado nestes cães. Anormalidades metabólicas e morfológicas em cartilagem hialina já foram descritas em outras entidades clínicas. Seegmiller et al. (1972) estudando traquéia de ratos com condrodistrofia observaram vesículas do complexo de Golgi anormalmente largas com presença de material fibrilar ao longo da mesma. Nardi et al. (1974) constataram anormalidades morfológicas em retículo endoplasmático e complexo de Golgi e aumento do número de mitocôndrias em fetos acondroplásicos, além de anormalidades matriciais como invasão vascular. Contudo, nas situações estudadas nestes trabalhos, as anormalidades verificadas na cartilagem traqueal são partes de moléstias sistêmicas, que comprometem outras estruturas cartilaginosas do corpo. Apesar de nenhum estudo até então ter avaliado outras cartilagens em cães portadores de colapso de traquéia, as evidências clínicas não sugerem qualquer outra alteração sistêmica. Permanece obscuro, portanto, porque estas alterações condrais são restritas a traquéia.

Em função das alterações degenerativas constatadas e a evidência de deficiência de componentes teciduais normais, é possível, que haja algum benefício na utilização de

terapias com elementos constituintes do tecido cartilaginoso, como o sulfato de condroitina e a glicosamina. Contudo, é improvável que após o estabelecimento de áreas com lesões de cicatriz por tecido conjuntivo, os anéis gravemente deformados possam restabelecer sua morfologia normal. O mais plausível é que estas medicações possam exercer um papel na prevenção ou diminuição da progressão da doença. Estudos direcionados a avaliação destes fármacos podem ser importantes para validar suplementação destes componentes até mesmo na dieta destes animais.

Em um dos animais (animal 5) foi observada a presença de metaplasia óssea, incluindo a presença de medula óssea (Figura 1.17), o que se constitui em processo distinto da calcificação de áreas previamente lesadas. A ossificação é um processo de substituição tecidual, formando estrutura semelhante ao osso lamelar. Este fenômeno é comumente descrito na cartilagem tireóidea, cricóide e aritenóide da laringe em seres humanos (Cruz et al., 2003; Dedivitis et al., 2004). Nestes, atribui-se o fenômeno a várias causas, como por exemplo, as forças de tensão a que é submetida a articulação laríngea. Estas alterações observadas em seres humanos iniciam-se tipicamente na vida adulta e se intensificam com a idade, aparentemente como parte do processo de envelhecimento da cartilagem. O animal que apresentou tal alteração também era idoso (14 anos) e, embora outros animais do estudo acima de 10 anos não tenham demonstrado tais alterações, é bem provável que, paralelamente ao observado em alguns seres humanos, a ossificação seja parte do processo de envelhecimento, e não diretamente relacionada ao colapso traqueal.

Uma consideração importante que deve ser feita ao interpretar lesões de cartilagem é justamente em relação aos efeitos do envelhecimento sobre a mesma. Estudos realizados em cartilagens hialinas articulares em seres humanos demonstraram que importantes alterações estruturais

ocorrem com o envelhecimento, principalmente a partir dos 30 anos de idade. Observam-se alterações qualitativas e quantitativas no padrão de secreção de condrocitos (como diminuição do número e tamanho dos GAGs), diminuição da quantidade de proteína ligadora de proteoglicanos, hipocelularidade, aumento da produção de condronectina e mudanças qualitativas do colágeno. Estas alterações determinam desenvolvimento de deficiência funcional da cartilagem. Acredita-se que o aumento marcante da incidência de osteoartrose que ocorre nos seres humanos mais velhos (a incidência chega a 80% em pessoas acima de 65 anos) seja decorrente em parte das próprias alterações do envelhecimento cartilaginoso, ou seja, as alterações degenerativas “fisiológicas” estão intimamente atreladas ao processo patológico (Vellutini, 1997; Rossi, 2008). Apesar da carência de estudos que determinem alterações cartilaginosas decorrentes da idade em cães, é possível que o envelhecimento orgânico exerça um papel importante na manifestação clínica da doença. Desta maneira, as modificações patológicas somadas a degeneração decorrente do envelhecimento funcionariam de maneira sinérgica na manifestação da doença. Isto explicaria, em parte, porque a doença se manifesta clinicamente tipicamente em animais adultos a idosos. Contudo, estudos envolvendo cães em diferentes faixas etárias seriam necessários para determinar o efeito do envelhecimento sobre os anéis cartilaginosos da traquéia.

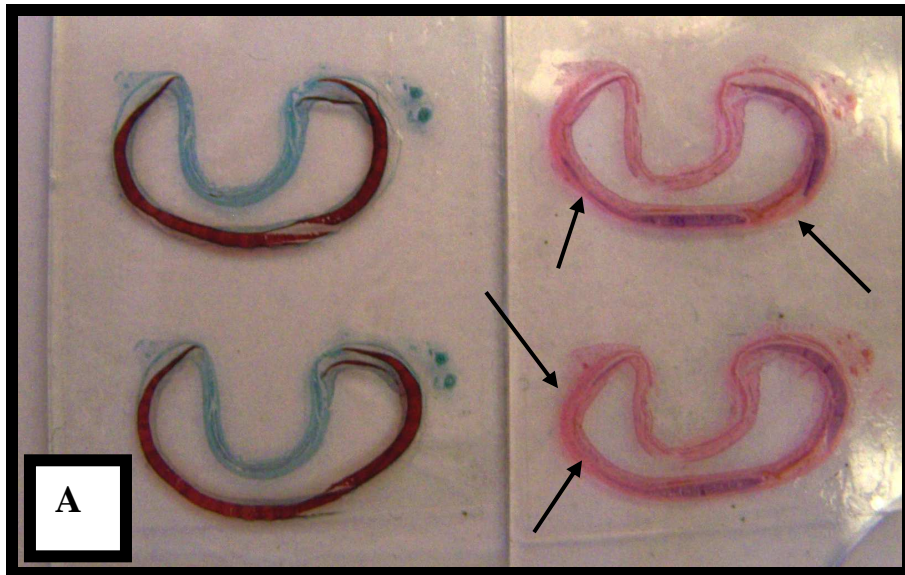
Dois animais (números 10 e 12) apresentaram discreto infiltrado inflamatório linfoplasmocitário na submucosa e apenas um (animal 18) apresentou inflamação no lúmen traqueal (Figura 1.11). Com base nestes dados, é evidente que o processo inflamatório não está envolvido de forma primária nas alterações estruturais do colapso traqueal. Não foi possível determinar, contudo, a contribuição da inflamação no desenvolvimento dos sinais clínicos da doença, uma vez que a maioria dos animais avaliados não apresentava quadro sintomático importante. É bem provável

que a inflamação ocorra de maneira secundária ao colapso repetido da via aérea, sendo responsável principalmente pelo quadro tussígeno apresentado em boa parte dos pacientes, motivo pelo qual a maioria deles responde bem a terapia com antiinflamatórios hormonais.

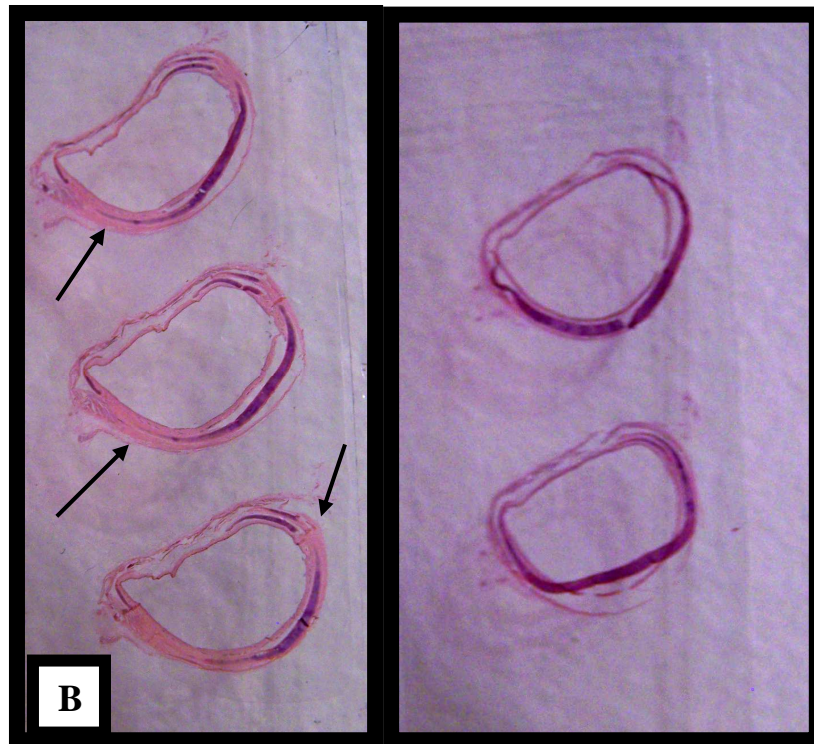
As pontuações atribuídas ao grau de gravidade das lesões não diferiram estatisticamente entre os anéis traqueais cervicais e torácicos. Contudo, foi possível observar que os anéis das regiões cervical e cervicotorácica apresentam-se com sua morfologia macroscópica mais intensamente comprometida que os anéis da região torácica, ou seja, há maior intensidade de seu achatamento e alargamento da membrana traqueal dorsal (Figura 1.1). De fato, alguns trabalhos já constatarem a maior incidência da deformidade traqueal nestes segmentos (Johnson e Fales, 2001; Macready et al., 2007). Esta diferença macroscópica não se deve, portanto, a intensidade das lesões microscópicas, mas a algum outro fator. Yamamoto et al. (1998) estudaram de maneira quantitativa o plexo nervoso intrínseco da traquéia de cães por métodos imunoistoquímicos. Neste trabalho, observou-se que a densidade de gânglios e corpos celulares é menor na região da transição cervicotorácica, o que pode determinar diferentes capacidades de manutenção de tônus muscular na membrana traqueal, e desempenhar

importante papel na fisiopatologia do colapso traqueal. Além disso, estas diferenças de densidade podem significar presença de diferentes tipos de inervação associados com mecanismos de contração. Desta maneira, apesar dos segmentos cervical e torácico serem submetidos ao mesmo grau de lesão histológica, é possível que a membrana traqueal localizada na porção torácica tenha maior possibilidade de manter seu tônus e conseqüentemente sua conformação anatômica normal, em função de uma regulação neuronal intrínseca mais eficiente.

Outra consideração diz respeito à distribuição das lesões ao longo do anel cartilaginoso. Foi possível observar em alguns animais por meio de cortes micrométricos seqüenciais de um mesmo anel que as lesões não se distribuem de maneira uniforme ao longo da espessura do mesmo. Desta maneira, o mesmo anel pode apresentar cortes histológicos normais e alterados, dependendo da porção tecidual observada, o que pode interferir na verificação da real distribuição das lesões (Figura 1.18). Isto se torna particularmente importante na realização de novas pesquisas que envolvam cortes micrométricos do anel traqueal de cães portadores de colapso, devendo-se sempre tomar o cuidado de efetuar vários cortes teciduais, a fim de aumentar a possibilidade de acessar uma área lesada.



A



B

FIGURA 1.18 – Dois exemplos de distribuição não uniforme da lesão ao longo da espessura do anel traqueal no corte micrométrico. Na figura A, o corte da esquerda corado com safranina demonstra anel cartilaginoso presente em toda a sua extensão. No corte ao lado do mesmo anel corado com HE, este apresenta afinamento e diversas áreas com perda de cartilagem e presença de tecido conjuntivo em seu lugar (setas). A figura B demonstra cinco cortes em seqüência do mesmo anel corados com HE. No lado esquerdo, observa-se o afinamento do anel e seu desaparecimento (setas). No lado direito, a mesma área está preenchida com cartilagem.

CAPÍTULO II – COLAPSO TRAQUEAL EM CÃES: AVALIAÇÃO MORFOMÉTRICA

Resumo

O colapso de traquéia é uma doença que determina alterações na conformação anatômica traqueal, resultando em colapso dinâmico durante o ciclo respiratório. O presente trabalho teve por objetivo avaliar as alterações morfológicas macroscópicas que ocorrem nos animais portadores da doença. Foram selecionadas por meio de avaliação *post-mortem* 27 traquéias de cães portadores de colapso traqueal e cinco traquéias sem anormalidades anatômicas. Foram realizadas medidas da largura da membrana traqueal dorsal em seu segmento cervical e torácico e do comprimento traqueal. Após secção transversal das regiões cervical e torácica, os segmentos foram fotografados e avaliados por meio do programa KS300 para Windows, obtendo-se as medidas da área do lúmen cervical e torácico, diâmetro mínimo (dorso-ventral) e diâmetro máximo do lúmen (latero-lateral) e perímetro interno da traquéia. A observação qualitativa das traquéias demonstrou que os animais doentes apresentam tipicamente achatamento do anel cartilaginoso com consequente alargamento da membrana traqueal dorsal. A análise quantitativa permitiu constatar que o segmento cervical sofre maior deformidade quando comparado com o segmento torácico. Não ocorre perda significativa da área de fluxo de ar, mesmo nos segmentos mais afetados, uma vez que o diâmetro dorso-ventral se altera pouco e o diâmetro latero-lateral aumenta, o que demonstra que a obstrução da via respiratória ocorre principalmente de maneira dinâmica, e não estática.

2.1 Introdução

As alterações morfológicas que ocorrem na cartilagem hialina dos cães portadores de colapso traqueal culminam com importantes anormalidades funcionais do órgão, devido a sua incapacidade em manter o seu formato normal durante o ciclo respiratório. Embora alguns trabalhos demonstrem que os segmentos mais afetados são o cervical e cervicotorácico (Tangner e Hobson, 1982; White e Williams, 1994; Buback et al., 1996; Johnson, 2001), um estudo avaliando 62 cães portadores de colapso traqueal por meio de fluoroscopia sugere que a porção torácica é mais gravemente afetada (McReady et al., 2007). Estudos direcionados a avaliar as alterações macroscópicas em traquéias de cães portadores de colapso traqueal não estão disponíveis, e estas informações são importantes para entender as consequências das alterações microscópicas na traquéia e suas implicações na interpretação de exames de imagem e procedimentos de correção cirúrgica. Desta maneira, o

objetivo do presente trabalho foi avaliar as alterações morfológicas macroscópicas que ocorrem em traquéias de cães portadores de colapso traqueal.

2.2 Materiais e métodos

2.2.1 Critério de inclusão

Foram selecionadas 27 traquéias diagnosticadas como positivas para colapso de traquéia por meio de avaliação *post-mortem*, em animais que vieram a óbito ou foram eutanasiados por motivos não relacionados ao colapso traqueal. Estes cães foram provenientes do centro de controle de zoonoses de Betim e hospitais veterinários da cidade de Belo Horizonte. Foram incluídas traquéias que apresentaram algum grau de achatamento dorso-ventral dos anéis cartilagosos e alargamento da membrana traqueal dorsal em algum segmento do órgão (Figura 1.1A). Todas as amostras selecionadas foram provenientes

de cães de pequeno porte (menos de 10 kg). Para o grupo controle, foram selecionadas cinco traquéias que apresentaram conformação anatômica normal (Figura 1.1B). As raças e idades dos animais estão listadas na tabela 1.1.

uma régua, que serviu como escala de medida (Figura 2.2).

2.2.2 Medidas traqueais

Foram obtidas medidas das traqueais nos animais dos dois grupos. Inicialmente, com auxílio de uma régua, mensurou-se a largura da membrana traqueal dorsal na região cervical no ponto de maior estiramento (MTc), e a mesma medida foi realizada no segmento torácico (MTt). O comprimento da traquéia foi medido desde a laringe até a sua bifurcação em brônquios principais (Ct) (Figura 2.1). Foi realizado um corte transversal na traquéia na região cervical e outro na região torácica, nos pontos onde foram obtidos os anéis para avaliação histológica. Os segmentos cervicais e torácicos foram fotografados com distância focal fixa juntamente com

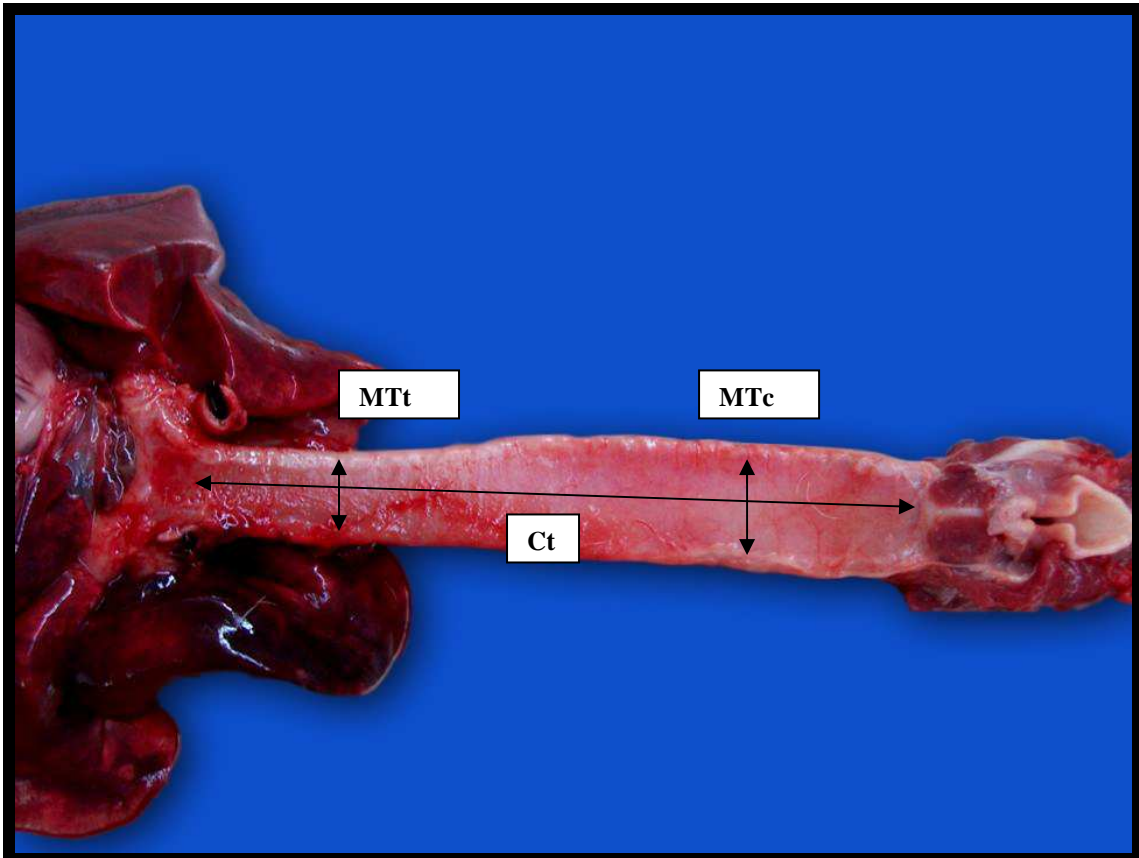


FIGURA 2.1 – Demonstração das medidas traqueais obtidas no animal 1 do grupo doente. A membrana dorsal foi medida na região cervical e torácica nos pontos de maior alargamento (MTc e MTt). O comprimento foi obtido do início da traquéia até a carina (Ct).



FIGURA 2.2 - Imagens obtidas de cortes transversais de segmentos cervical (seta) e torácico de animal do grupo controle. Foi usada régua como referência de medida para posterior análise por programa de computador.

As imagens obtidas foram analisadas com o auxílio do programa KS300 para Windows. Por meio deste, para cada foto foi possível criar uma calibração geométrica entre pixels e milímetros. Desta maneira, foram obtidas as medidas do diâmetro máximo (Dmax) e mínimo (Dmin) do lúmen dos segmentos cervicais e torácicos, assim como sua área total (At) e perímetro (Pr), conforme demonstrado na figura 2.3. Não foram obtidas medidas dos animais 3, 4, 5 e

6. Os valores entre as médias das medidas de MT_c , MT_t , C_t , MT_c-MT_t , D_{min} , D_{max} , A_t e P_r foram comparados entre o grupo controle e o grupo portador de colapso traqueal. As médias de D_{min} , D_{max} e A_t foram comparadas entre os segmentos cervicais e torácicos do mesmo grupo. Para realização da comparação de médias foi utilizado teste de t para observações independentes com nível de significância de 5%.

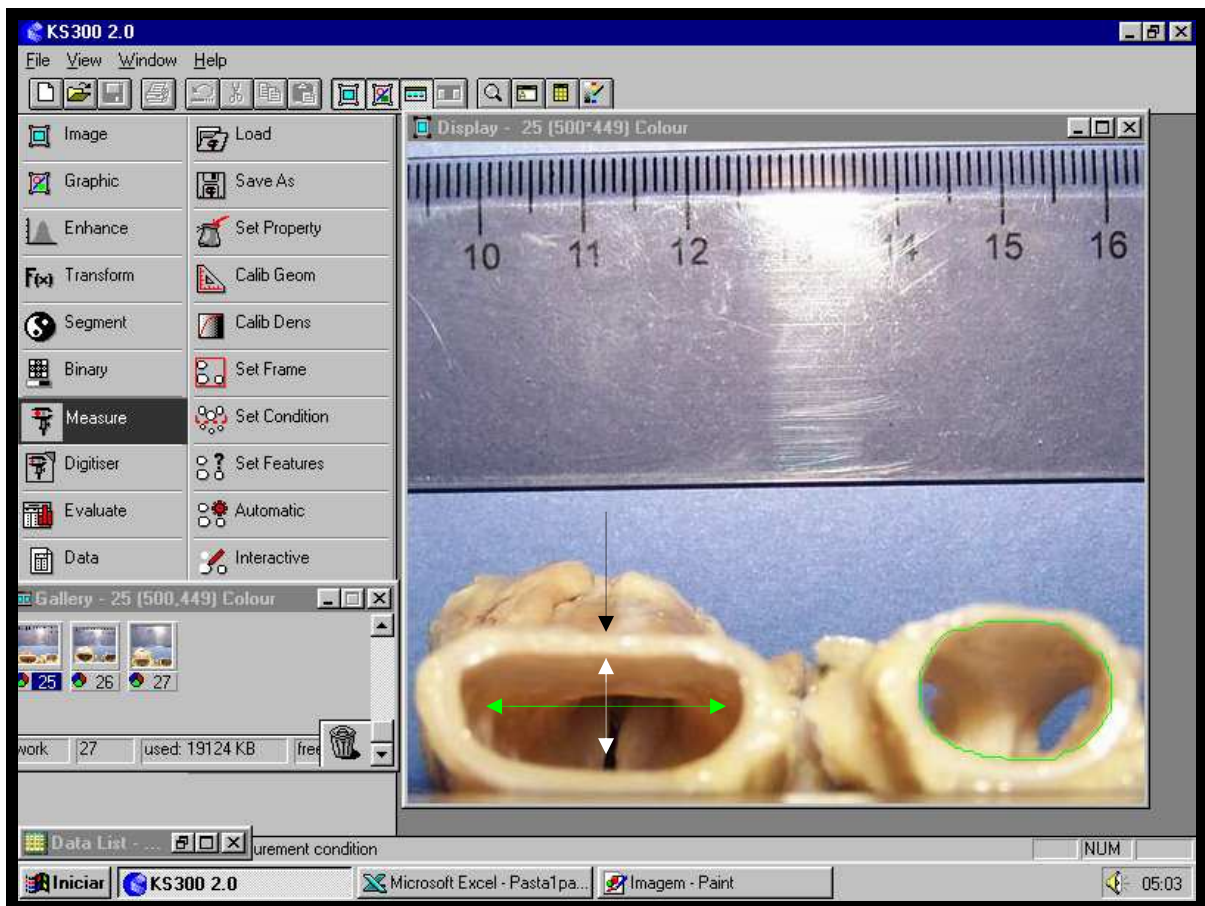


FIGURA 2.3 – Análise de imagem para determinação de medidas diâmetro mínimo (seta branca), diâmetro máximo (seta verde), área total e perímetro (linha verde) de segmentos cervical (seta preta) e torácico de animal do grupo portador de colapso traqueal por meio de programa KS300 para Windows.

2.3 Resultados e discussão

Os resultados das medidas MTc, MTt, Ct e da diferença entre MTc e MTt no grupo de

animais com colapso traqueal e controle encontram-se listados nas tabelas 2.1 e 2.2.

TABELA 2.1 - Valores de MTc, MTt, Ct e (MTc-MTt) obtidos em 27 cães portadores de colapso de traquéia.

Animais	MTc (cm)	MTt (cm)	Ct (cm)	MTc-MTt (cm)
1	1,7	1,1	NR	0,6
2	1,7	1,4	NR	0,3
7	1,4	0,4	12,5	1,0
8	1,4	0,9	11,5	0,5
9	1,2	0,9	9,0	0,3
10	1,3	0,7	8,5	0,6
11	1,0	0,8	7,0	0,2
12	1	0,3	11,5	0,7
13	1,1	1,0	12	0,1
14	1,1	0,3	7,2	0,8
15	1,7	1,5	12,4	0,2
16	1,3	1,2	11,8	0,1
17	0,8	0,6	6,0	0,2
18	1,5	0,9	9,0	0,6
19	1,2	0,7	11,5	0,5
20	1,0	0,5	10,3	0,5
21	1,2	0,6	10,8	0,6
22	1,4	0,8	10,5	0,6
23	0,9	0,5	8,0	0,4
24	1,5	1,2	10	0,3
25	1,4	0,5	11,5	0,9
26	1,1	0,7	10	0,4
27	1,0	1,0	7,0	0,0
28	1,0	1,0	6,6	0,0
29	1,0	1,1	7,0	-0,1
30	1,2	0,8	10,7	0,4
31	1,3	0,8	10,5	0,5
$\sum x$	31,32	22,14	242,8	11,2
$\sum x^2$	42,92	20,78	2456,62	6,62
média	1,16	0,82	9,71	0,41

TABELA 2.2 - Valores de MTc, MTt, Ct e (MTc-MTt) obtidos nos cinco cães do grupo controle.

Animais	MTc (cm)	MTt (cm)	Ct (cm)	MTc-MTt (cm)
1	0,8	0,4	15	0,4
2	0,9	0,7	10,5	0,2
3	0,3	0,3	12	0,0
4	0,2	0,1	9,8	0,1
5	0,4	0,4	8,0	0,0
\bar{x}	2,6	1,9	55,3	0,7
\bar{x}^2	1,58	0,91	639,29	0,21
média	0,52	0,38	11,06	0,14

Os resultados de Dmin, Dmax, At e Pr do grupo controle e dos animais portadores de colapso traqueal estão descritos nas tabelas 2.3 e 2.4.

TABELA 2.3 - Valores de Dmin, Dmax, Pr e At dos segmentos cervicais e torácicos de 27 cães portadores de colapso traqueal.

Animal	segmento	Dmin (cm)	Dmax (cm)	At (cm ²)	Pr (cm)
1	Cervical	0,76	2,50	15,23	6,12
1	Torácico	1,46	2,10	23,34	6,28
2	Cervical	1,46	3,29	36,68	8,42
2	Torácico	1,69	3,08	39,23	8,48
7	Cervical	1,2	2,80	28,09	7,29
7	Torácico	1,35	1,91	20,91	5,59
8	Cervical	1,41	2,87	30,58	7,61
8	Torácico	1,29	1,77	18,09	5,37
9	Cervical	1,09	2,38	21,37	6,37
9	Torácico	1,03	1,75	14,52	4,94
10	Cervical	1,17	2,35	23,01	6,34
10	Torácico	1,09	1,66	14,11	4,81
11	Cervical	1,31	1,98	21,22	5,94
11	Torácico	1,23	1,55	14,79	4,90
12	Cervical	1,42	2,30	25,87	6,67
12	Torácico	1,02	1,48	11,23	4,44
13	Cervical	1,48	2,19	25,51	6,63
13	Torácico	1,50	2,19	26,50	6,68
14	Cervical	1,06	2,10	17,0	5,80
14	Torácico	0,94	1,12	7,79	3,60
15	Cervical	1,69	2,85	37,05	8,16
15	Torácico	1,66	2,68	32,82	7,71
16	Cervical	1,68	2,84	38,13	8,1
16	Torácico	1,81	2,73	39,57	8,08
17	Cervical	0,90	1,42	9,67	4,13
17	Torácico	0,79	1,13	6,87	3,49
18	Cervical	0,58	2,23	8,58	5,19

18	Torácico	0,85	1,74	11,67	4,73
19	Cervical	1,49	2,89	33,48	8,04
19	Torácico	1,42	2,01	22,29	6,10
20	Cervical	1,07	2,10	16,46	5,69
20	Torácico	1,15	1,36	11,65	4,44
21	Cervical	1,59	2,30	28,91	6,82
21	Torácico	1,51	1,98	22,23	5,94
22	Cervical	1,54	2,62	34,02	7,46
22	Torácico	1,68	2,34	29,39	6,88
23	Cervical	1,01	1,85	14,40	5,14
23	Torácico	0,81	1,32	8,84	3,88
24	Cervical	1,25	2,53	24,41	6,76
24	Torácico	1,17	2,33	21,31	6,20
25	Cervical	1,77	2,71	37,86	7,98
25	Torácico	1,75	2,04	27,48	6,48
26	Cervical	1,52	2,48	29,94	7,20
26	Torácico	1,44	1,89	21,47	5,85
27	Cervical	0,93	1,65	11,87	4,65
27	Torácico	0,77	1,64	9,61	4,34
28	Cervical	0,96	1,69	13,05	4,78
28	Torácico	0,69	1,63	8,25	4,20
29	Cervical	0,97	1,49	11,57	4,34
29	Torácico	0,79	1,68	8,38	4,36
30	Cervical	1,61	2,56	32,45	7,25
30	Torácico	1,68	2,03	24,78	6,35
31	Cervical	1,30	2,63	27,19	7,17
31	Torácico	1,41	1,92	20,87	5,79
□x cervical		34,22	63,6	626,4	176,05
□x torácico		33,98	51,06	517,86	149,91
□x ² cervical		45,86	143,99	18096,06	1187,83
□x ² torácico		45,90	102,24	12261,34	878,14
Média cervical		1,26	2,35	23,20	6,52
Média torácico		1,25	1,89	19,18	5,55

TABELA 2.4 - Valores de Dmin, Dmax, Pr e At dos segmentos cervicais e torácicos dos cinco cães do grupo controle.

Animal	segmento	Dmin (cm)	Dmax (cm)	At (cm ²)	Pr (cm)
1	Cervical	1,80	2,43	34,73	7,42
1	Torácico	1,86	2,06	28,55	6,65
2	Cervical	1,11	1,89	17,07	5,51
2	Torácico	0,95	1,74	13,09	4,80
3	Cervical	1,56	1,70	19,39	5,63
3	Torácico	1,49	1,75	20,66	5,77
4	Cervical	1,13	1,30	10,82	4,17
4	Torácico	1,20	1,35	12,78	4,41
5	Cervical	1,14	1,40	11,99	4,39
5	Torácico	1,11	1,36	11,66	4,21
□x cervical		6,74	8,72	94	27,12
□x torácico		6,61	8,26	86,7	25,84
□x ² cervical		9,48	16,01	2134,35	153,77
□x ² torácico		9,25	13,19	1712,56	137,73
Média cervical		1,35	1,74	18,8	5,42
Média torácico		1,32	1,65	17,34	5,17

No âmbito qualitativo, observou-se macroscopicamente nos animais portadores de colapso traqueal principalmente o alargamento dos anéis traqueais, com consequente estiramento da membrana traqueal dorsal, em diferentes graus de gravidade. Esta alteração foi observada principalmente nos segmentos cervicais e cervicotorácicos (Figura 2.1), embora

alguns animais tenham demonstrado deformidade anelar generalizada (Figura 2.4 e 2.5). As traquéias do grupo controle apresentaram membrana traqueal dorsal sem sinais de alargamento, e as extremidades dorsais dos anéis quase se tocavam na porção dorsal (Figuras 1.1B e 2.2).

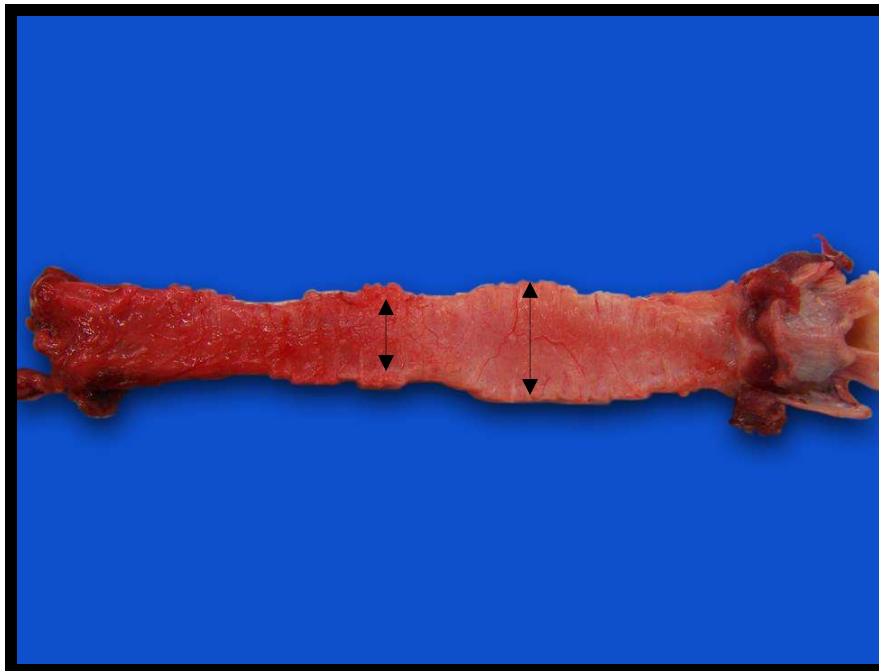


FIGURA 2.4 – Avaliação macroscópica de traquéia de cão do grupo portador de colapso traqueal (animal 18) demonstrando anéis gravemente achatados em vários pontos de sua extensão, com consequente alargamento da membrana dorsal (setas).



FIGURA 2.5 – Observação de cortes transversais do segmento cervical (seta) e torácico da traquéia do mesmo animal da figura anterior. Observar o grave achatamento dorso-ventral do anel cartilaginoso.

Comparando-se os valores de maneira quantitativa, observou-se que as médias das medidas MTc e MTt foram significativamente maiores no grupo doente do que no grupo controle, demonstrando que de fato o alargamento da membrana traqueal dorsal é um evento significativo

em animais com colapso traqueal. Macready et al. (2007) questionam em seu trabalho o papel da membrana traqueal dorsal no colapso de traquéia. Os autores observaram que em 67 avaliações radiográficas de cães doentes, 62 apresentaram membrana pendulosa,

enquanto em 62 fluoroscopias, apenas 17 animais demonstraram a alteração. Além disso, a grande maioria dos casos constatados de membrana pendulosa ocorreu na porção cervical e cervicotorácica. Diante destes achados os autores sugerem que, devido à alta frequência e o fato de a fluoroscopia não demonstrar constantemente a alteração, ela poderia ser normal em alguns cães, não fazendo parte necessariamente da fisiopatologia do colapso traqueal. Contudo, os achados morfométricos demonstram que o “excesso” de membrana dorsal é consequência de seu alargamento ocasionado pelo achatamento do anel traqueal estando, portanto, intimamente relacionada às alterações morfológicas do colapso traqueal. Corroborando o que foi visto no exame radiográfico do trabalho citado, o alargamento demonstra-se mais grave nos segmentos cervicais e cervicotorácicos. Isto pode ser demonstrado pela diferença estatisticamente significativa entre os valores de (MTC-MTt) do grupo controle e dos cães com colapso, ou seja, a diferença de largura entre os segmentos cervical e torácico da membrana traqueal é mais pronunciada nos animais doentes. O maior acometimento cervical é confirmado ainda pela diferença significativa do Dmáx entre o segmento cervical e torácico nos animais do grupo com colapso, que ocorre em função do achatamento do anel, diferença esta que não existe no grupo controle. Aparentemente, o exame radiográfico, pela melhor definição de sua imagem, foi mais eficiente em detectar a protrusão da membrana para o lúmen traqueal devido ao seu alargamento do que a fluoroscopia. Desta maneira, diferente do que sugerem os autores do referido trabalho, não é aconselhável desprezar os efeitos da membrana pendulosa na diminuição luminal observada no exame radiográfico, pois este achado é indicativo de colapso traqueal. Importante ressaltar também que a ausência de alargamento grave da membrana na porção torácica em

alguns animais, conforme observado nesta avaliação, não impede que a traquéia sofra colapso nestas regiões, pois os anéis apresentam alterações histopatológicas semelhantes as da porção cervical, conferindo aos mesmos falta de rigidez normal. Isto foi demonstrado no capítulo anterior, onde se constatou que, em termos histopatológicos, as alterações cervicais e torácicas não diferem de maneira importante.

Quando se compara a área da região cervical e torácica de animais dos dois grupos, não se observa diferença estatisticamente significativa na área de fluxo aéreo entre os animais doentes e do grupo controle. Da mesma maneira, não há diferença na área da porção cervical e torácica entre os animais do mesmo grupo, mesmo estando demonstrado que o achatamento anelar é mais intenso no segmento cervical. Uma vez que a resistência ao fluxo aéreo é inversamente proporcional a área de passagem, não era de se esperar dificuldade respiratória nestes pacientes. Contudo, o problema não é a alteração estática, mas dinâmica do lúmen traqueal. De fato, quando em repouso, a maioria dos animais doentes não experimenta dispnéia importante, mesmo em alguns casos mais graves. No entanto, quando o esforço respiratório aumenta e as variações de pressão são mais intensas, o anel doente não consegue manter a patência do lúmen, ocorrendo colapso dinâmico da via aérea. Assim, espera-se colapso da porção cervical na inspiração e colapso torácico na expiração e tosse. Curiosamente, Macready et al. (2007) constataram por meio de fluoroscopia que alguns animais apresentaram colapso da região cervical durante a expiração, e nestes cães a diminuição do lúmen permanecia estática, não se alternando durante o ciclo respiratório. Neste sentido, avaliando os nossos dados morfométricos, é possível sugerir porque isto ocorre. Na fase inicial do achatamento do anel, não há alteração

substancial do diâmetro dorso-ventral da traquéia, representado pelo Dmin. De fato, não houve diferença estatística quando se comparam os valores de Dmin entre o grupo controle e com colapso ou quando se compara segmento cervical e torácico do mesmo grupo. Nesta situação, a diminuição do lúmen só ocorrerá de maneira dinâmica. Nos casos avançados de achatamento do anel traqueal, como observado nas figuras 2.4 e 2.5, já ocorreu perda estática do diâmetro dorso-ventral, mesmo sem a influência das alterações de pressão do ciclo respiratório. Nestes casos, a diminuição do segmento afetado será visto no exame de imagem, independente se o paciente está inspirando ou expirando (figura 2.6). Com base nas avaliações efetuadas, observamos então que inicialmente o achatamento do anel leva a um aumento significativamente estatístico do Dmax, sem que ocorra

alteração importante no Dmin. Isto faz com que a At e o Pr do lúmen cervical (área mais afetada) fiquem maiores que as medidas torácicas no mesmo animal (84% e 85% dos animais do grupo com colapso, respectivamente). Nestes pacientes, o comprometimento ao fluxo ocorre apenas de maneira dinâmica. Nos animais em que a doença atinge gravidade mais intensa, ocorre perda importante do diâmetro dorso-ventral e diminuição da área de fluxo aéreo tanto dinâmica quanto estática (Figura 2.7). Importante ressaltar que não houve diferença estatisticamente significativa das medidas do Ct entre os dois grupos, demonstrando que o tamanho das traquéias não interferiu nas análises efetuadas.

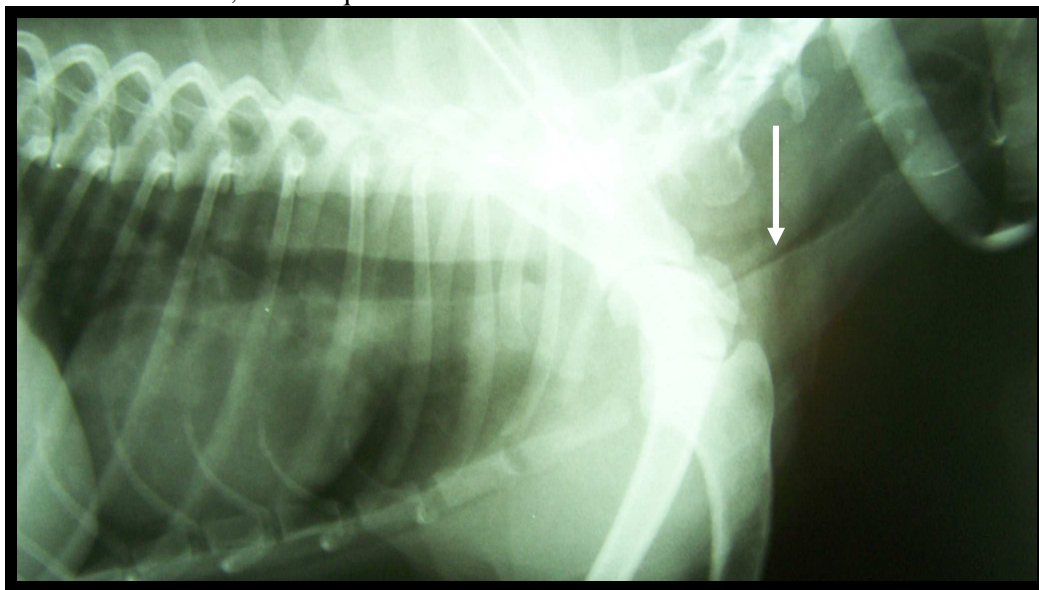


FIGURA 2.6 – Exame radiográfico da traquéia do animal da figura 2.4 e 2.5. Devido ao grave achatamento, há diminuição estática do lúmen traqueal, e a alteração será observada no exame radiográfico independente da fase do ciclo respiratório (seta).

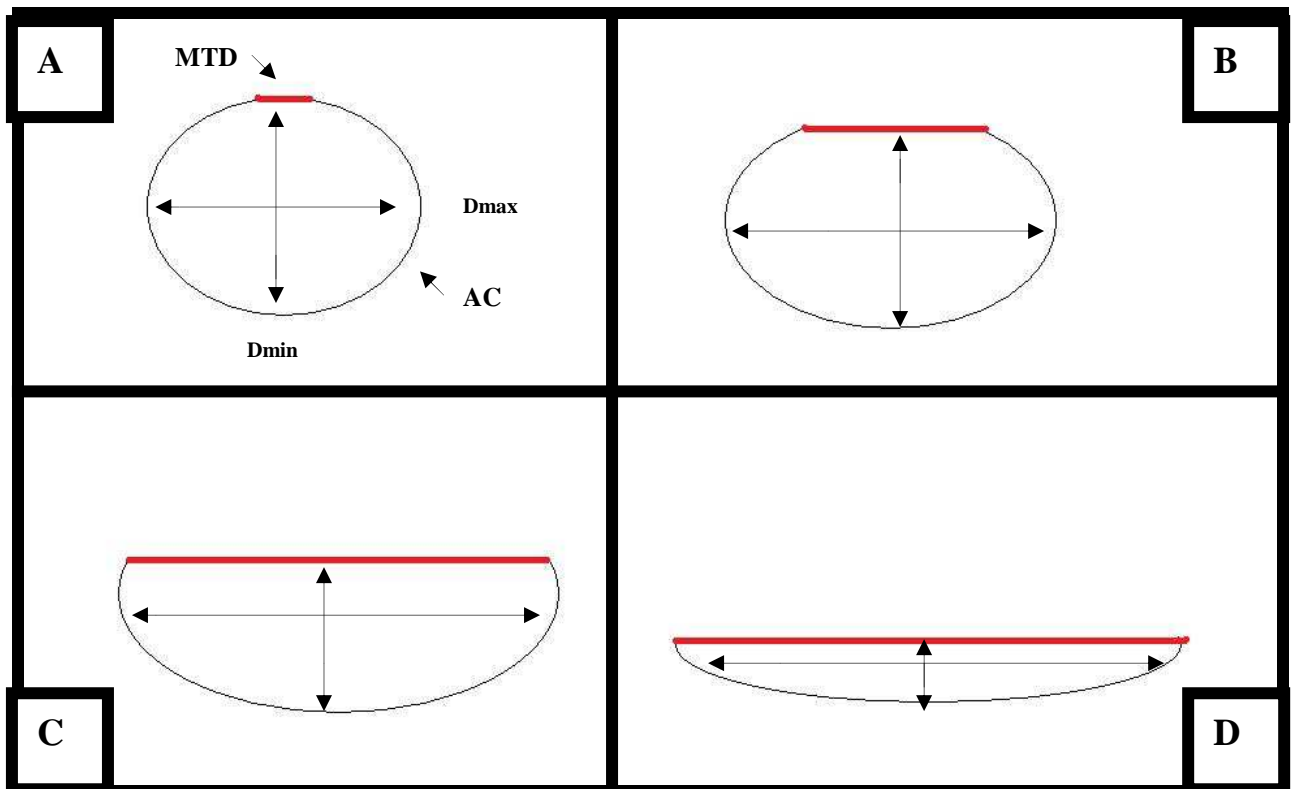


FIGURA 2.7 – Representação esquemática das alterações morfológicas sequenciais do anel traqueal que ocorrem em cães com colapso traqueal. Apesar da deformidade inicial, não há comprometimento estático da área de fluxo de ar (A, B e C). Observar que o diâmetro dorso-ventral (correspondente ao Dmin) quase não se altera, e a largura (correspondente ao Dmax) aumenta, conferindo um aumento na área de fluxo de ar e no perímetro. Nos casos mais avançados (D), o grave achatamento faz com que o diâmetro dorso-ventral diminua muito, conferindo perda de área de fluxo aéreo estática, podendo ser visto nos exames de imagem tanto na inspiração, como na expiração. MTD: membrana traqueal dorsal. AC: anel cartilaginoso.

CAPÍTULO III

COLAPSO TRAQUEAL EM CÃES: AVALIAÇÃO CLÍNICA E RADIOGRÁFICA

Resumo

Foram avaliados por meio de anamnese, exame físico e exame radiográfico da traquéia em projeção latero-lateral realizadas em inspiração e expiração 102 cães das raças Poodle, Yorkshire Terrier, Maltês, Lulu da Pomerânia e Pinscher. O grau de colapso foi classificado na escala de 1 a 4, de acordo com sua gravidade. Observou-se ocorrência de imagem radiográfica compatível com colapso traqueal em 67% dos animais, mas a grande maioria não demonstrou doença clínica importante, mesmo em alguns casos com grave diminuição do lúmen traqueal. O número de animais radiograficamente positivos aumentou com a faixa etária do animal. Houve concordância de 80% nos resultados entre as projeções em inspiração e expiração. Em 13 animais, a projeção em expiração mostrou resultados mais satisfatórios, e em cinco cães a radiografia inspiratória foi superior. Em todos os cães positivos o segmento colapsado foi cervical ou cervicotorácico, não se observando colapso torácico. Cerca de 30% dos animais mostraram fatores que podem exacerbar os sinais clínicos de colapso traqueal, como obesidade e cardiopatia.

3.1 Introdução

O colapso de traquéia constitui-se em uma das principais causas de tosse e obstrução do fluxo aéreo em cães de pequeno porte. Apesar das observações clínicas sugerirem uma alta prevalência, existem poucas informações consistentes sobre sua real ocorrência (Johnson, 2001).

Na rotina clínica, o principal método complementar utilizado para diagnóstico da patologia é o exame radiográfico. Os dados relativos à sensibilidade do exame são conflitantes, variando de 20 a 84%. Alguns autores sugerem que o mesmo apresenta baixa sensibilidade e especificidade, podendo ocorrer uma grande quantidade de resultados falso-positivos e falso-negativos (Tangner e Hobson, 1982; White e Williams, 1994; Buback et al., 1996; Yoshitoshi et al., 2004; MacReady et al., 2007).

O objetivo do presente trabalho foi avaliar a ocorrência radiográfica da doença em uma amostragem de cães de raças susceptíveis, comparar os resultados obtidos entre as projeções inspiratória e expiratória no diagnóstico, verificar os principais segmentos traqueais afetados, a ocorrência de sintomatologia clínica e fatores exacerbantes, tais como obesidade e cardiopatias.

3.2 Materiais e métodos

Foram submetidos à avaliação clínica e exame radiográfico da traquéia de forma prospectiva 102 cães das raças Poodle, Yorkshire Terrier, Maltês, Pinscher e Lulu da Pomerânia. A escolha das raças pautou-se na ocorrência de colapso traqueal descrita em estudos retrospectivos anteriores (White e Williams, 1994; Buback et al., 1996; MacReady et al., 2007), e a escolha dos indivíduos ocorreu de forma aleatória. A distribuição dos 102 cães de

acordo com a raça e idade encontra-se demonstrada na tabela 3.1. Para cada

animal, obedeceu-se a seqüência de procedimentos descrita no quadro 3.1.

TABELA 3.1 – Distribuição dos 102 cães examinados por meio de avaliação clínica e radiográfica de acordo com a raça e idade

Raça	0 – 5 anos	5 – 10 anos	10 – 15 anos	Total
Poodle	12	26	14	52
Yorkshire Terrier	14	8	-	22
Maltês	9	4	-	13
Pinscher	5	3	1	9
Lulu da Pomerânia	1	5	-	6

QUADRO 3.1 – Seqüência de procedimentos realizados para cada animal incluído no experimento.

Apliação de questionário ao proprietário (anexo 1)

Avaliação do score corporal em escala de 1 a 5 (Feitosa, 2004)

Exame físico cardiovascular

Exame radiográfico latero-lateral em inspiração

Exame radiográfico latero-lateral em expiração

Aqueles animais que se apresentavam com frequência respiratória elevada, impossibilitando a realização precisa do exame em inspiração e/ou expiração, foram classificados como taquipnéicos, não sendo realizada comparação entre as fases do ciclo respiratório.

A avaliação radiográfica foi realizada efetuando-se a medida do lúmen traqueal com auxílio de uma régua nos segmentos cervical (logo após a laringe), cervicotorácico (aproximadamente na altura das vértebras cervicais 6 e 7) e torácico (segmento anterior a carina) em projeção inspiratória e expiratória (Figura 3.1). Foram considerados radiograficamente

positivos aqueles animais que apresentavam diminuição abrupta do lúmen traqueal, caracterizada pela protrusão dorso-ventral da membrana traqueal dorsal. Nas áreas de colapso, foi estimado o diâmetro normal da traquéia para o segmento em questão por meio da mensuração da borda dorsal da traquéia até o assoalho ventral. Em seguida, foi mensurado o diâmetro remanescente do lúmen na área mais afetada e calculada a porcentagem da área de colapso (Figura 3.2). Naqueles animais em que a borda dorsal da traquéia não era visualizada, o diâmetro normal foi estimado pela mensuração da área normal imediatamente anterior a região de colapso. Para cada animal foi determinado o grau de colapso

traqueal, utilizando-se uma adaptação da classificação criada por Tangner e Robson (1982) para traqueoscopia (Quadro 3.2 e Figura 3.3).

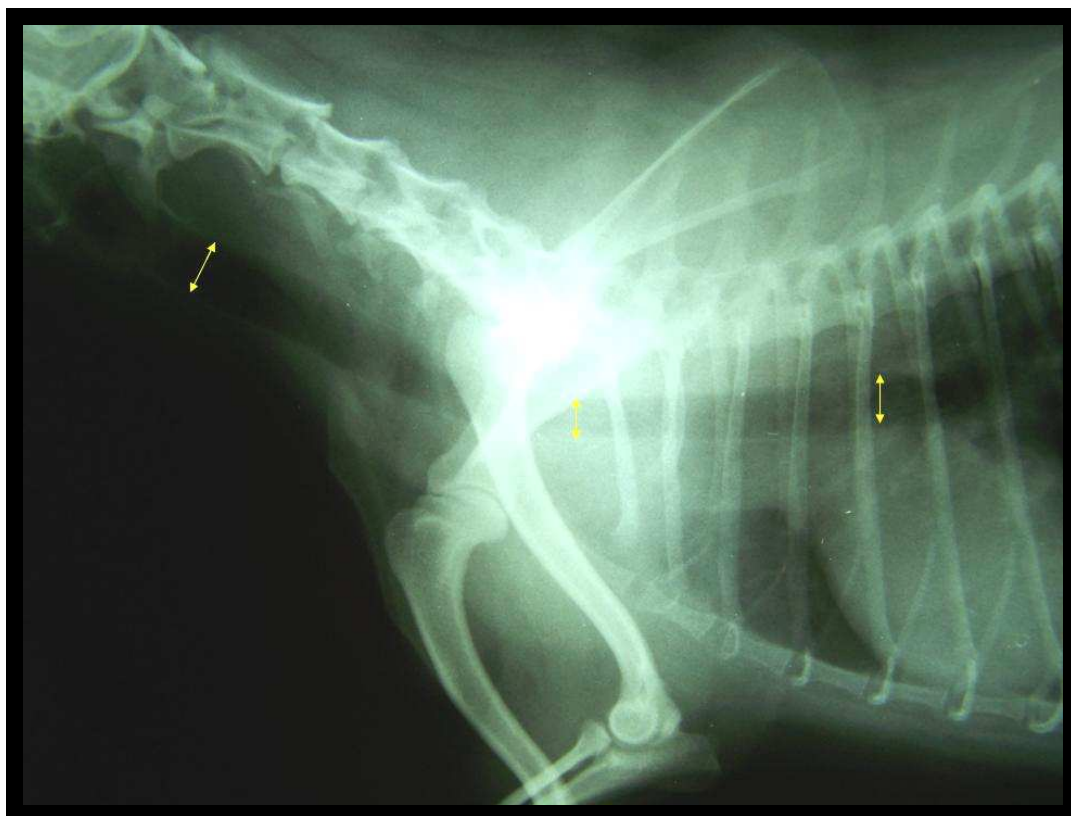


FIGURA 3.1 – Exame radiográfico latero-lateral de traquéia de cão normal demonstrando locais de realização de medidas traqueais no segmento cervical, cervicotorácico e torácico (setas).

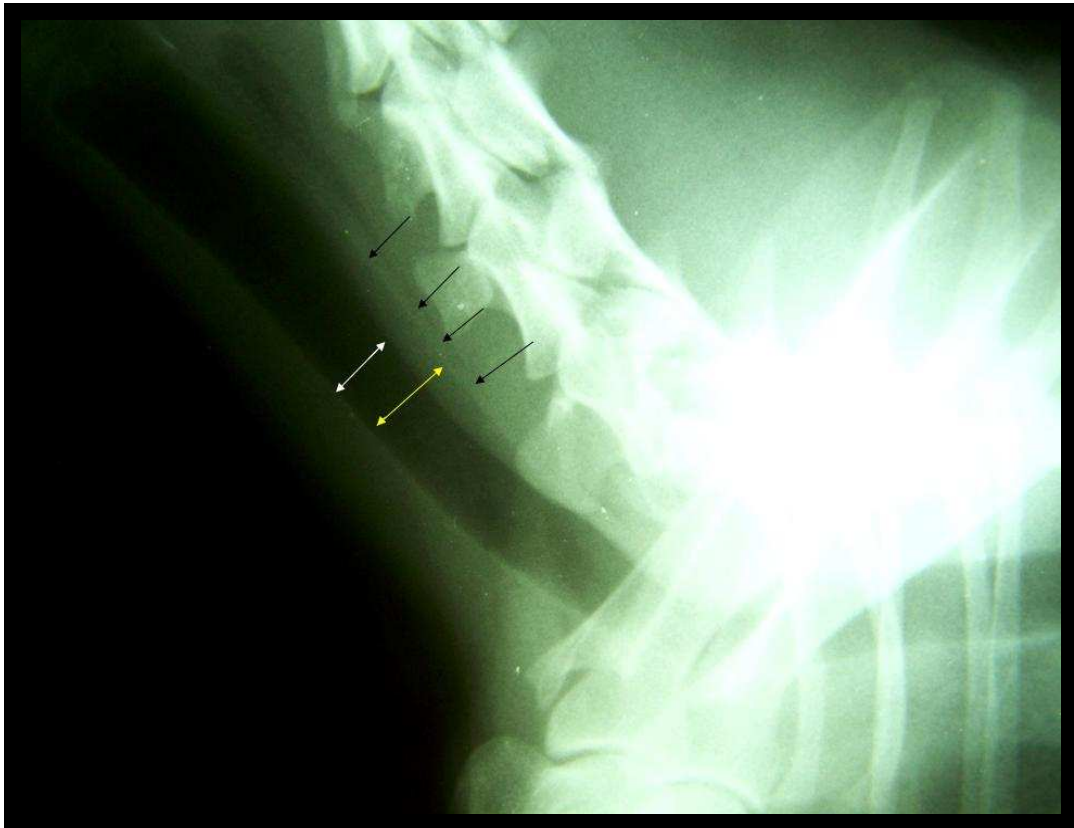


FIGURA 3.2 – Exame radiográfico latero-lateral de traquéia de cão demonstrando a determinação do grau de colapso traqueal. A seta amarela indica o diâmetro normal do lúmen traqueal, enquanto a seta branca mostra o diâmetro remanescente do lúmen na área de colapso. As setas pretas demonstram a tênue linha radiopaca que representa a borda dorsal da traquéia.

QUADRO 3.2 – Classificação utilizada para estimar o grau de colapso traqueal mensurado por meio de exame radiográfico latero-lateral em inspiração e expiração em 102 cães.

Grau 1	Diminuição de até 25% do lúmen traqueal.
Grau 2	Diminuição de 25 a 50% do lúmen traqueal.
Grau 3	Diminuição de 50 a 75% do lúmen traqueal.
Grau 4	Diminuição de 75 a 100% do lúmen traqueal.

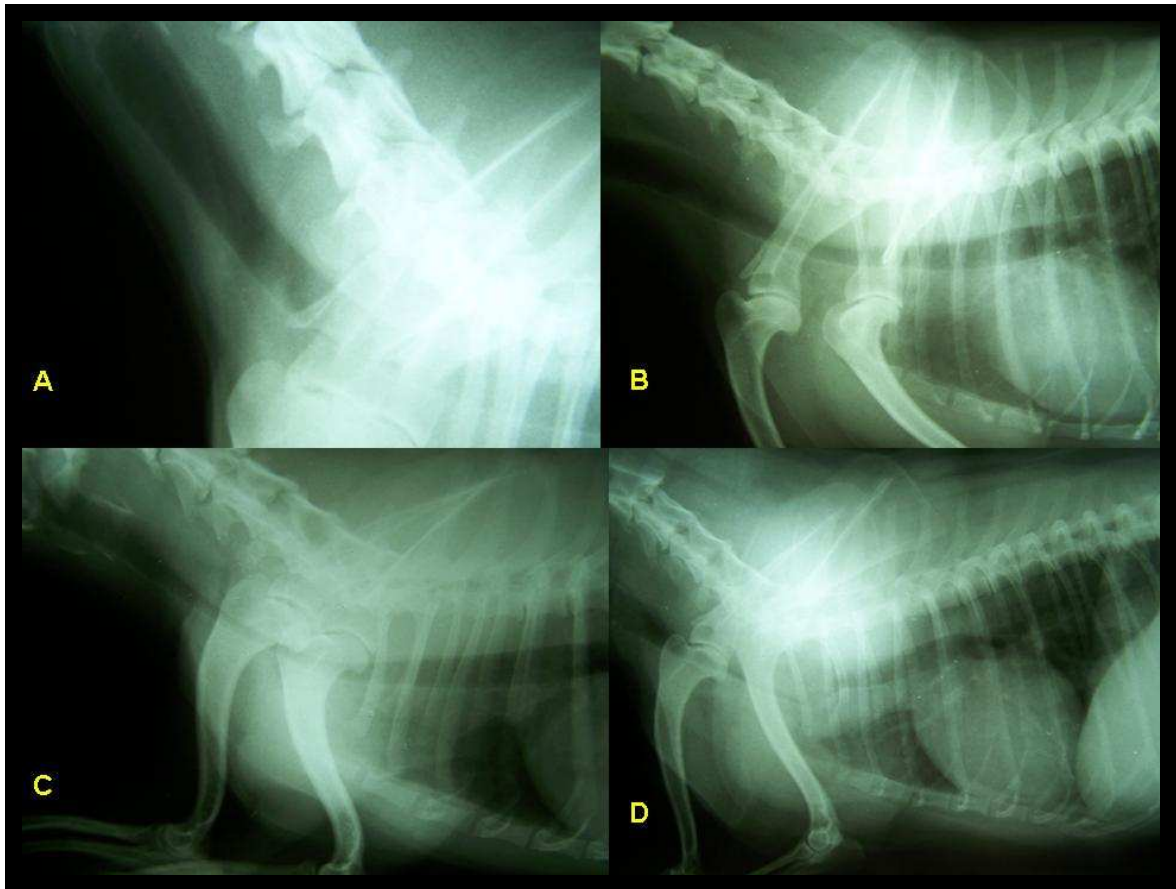


FIGURA 3.3 – Exames radiográficos latero-laterais de traquéia de cães demonstrando os diferentes graus de colapso traqueal. A: grau 1 (diminuição de até 25% do lúmen traqueal). B: Grau 2 (diminuição de 25 a 50% do lúmen traqueal). C: Grau 3 (diminuição de 50 a 75% do lúmen traqueal). D: Grau 4 (diminuição de 75 a 100% do lúmen traqueal).

A realização de todos os procedimentos, incluindo a realização do exame radiográfico, foi efetuada pela mesma pessoa.

3.3 Resultados e discussão

Entre os 102 animais avaliados radiograficamente neste estudo, 67 (66%) apresentaram imagem radiográfica compatível com colapso traqueal em diferentes graus de gravidade. Estes demonstravam tipicamente diminuição súbita do diâmetro dorsoventral do lúmen traqueal, ocasionado pela protrusão da

membrana traqueal dorsal, sendo possível em boa parte dos casos a visualização de uma tênue linha radiopaca dorsal na região do colapso, a qual representa a borda dorsal da traquéia (Figura 3.2). Os animais considerados radiograficamente negativos mostraram a traquéia patente em toda a sua extensão, sem modificações bruscas de seu diâmetro e com alteração nenhuma ou insignificante entre as medidas obtidas do lúmen entre as projeções inspiratórias e expiratórias. Constatou-se que nos 35 animais considerados radiograficamente normais, o diâmetro do lúmen na região cervical era ligeiramente maior que o diâmetro cervicotorácico e torácico. O diâmetro torácico, por sua vez, era igual ou

discretamente superior ao diâmetro cervicotorácico. As porcentagens de animais considerados positivos e negativos

radiograficamente para cada raça encontram-se demonstradas na tabela 3.2.

TABELA 3.2 – Porcentagem de animais com imagem radiográfica compatível com colapso traqueal de acordo com a raça em 102 cães

Raça	Porcentagem de animais com imagem radiográfica compatível com colapso traqueal	Porcentagem de animais sem sinais radiográficos de colapso traqueal
Poodle	71%	29%
Yorkshire Terrier	77%	23%
Maltês	77%	23%
Pinscher	23%	77%
Lulu da Pomerânia	0 %	100%

A distribuição de animais com imagem radiográfica compatível com colapso traqueal nas raças de maior ocorrência em

diferentes faixas etárias está demonstrada na tabela 3.3 e nos gráficos 3.1 a 3.3.

TABELA 3.3 – Número de animais com imagem radiográfica compatível com colapso traqueal em relação ao número total e respectivas porcentagens em 87 cães de acordo com a raça e idade

Raça	0 – 5 anos	5 – 10 anos	10 – 15 anos	Total de positivos
Poodle	6/12 (50%)	18/26 (69%)	13/14 (93%)	37
Yorkshire Terrier	10/14 (71%)	7/8 (88%)	-	17
Maltês	6/9 (66%)	4/4 (100%)	-	10

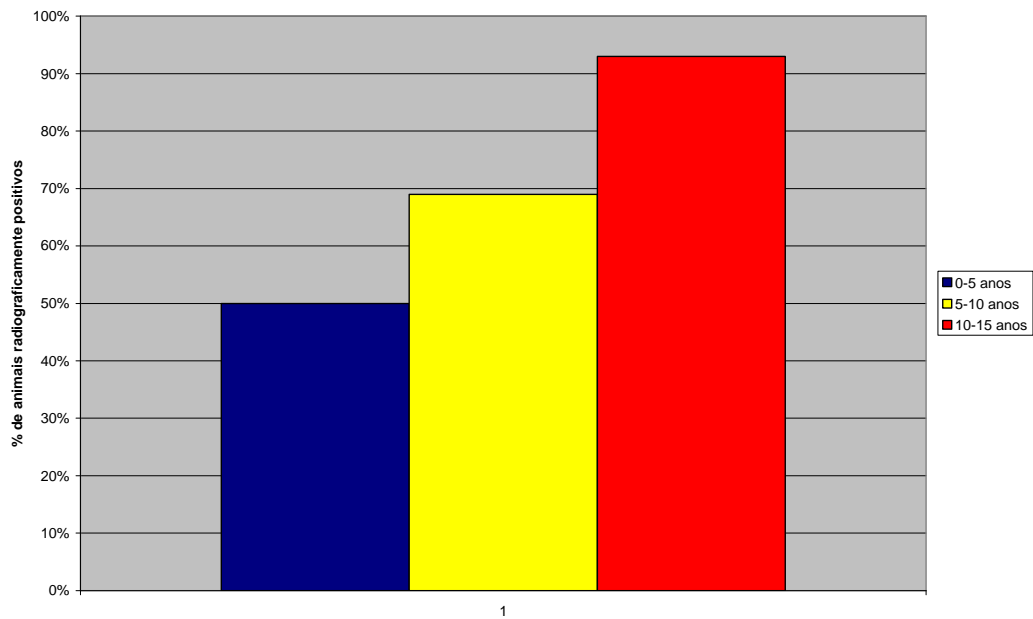


GRÁFICO 3.1 – Porcentagem de animais com imagem radiográfica compatível com colapso traqueal em diferentes faixas etárias em 37 cães da raça Poodle.

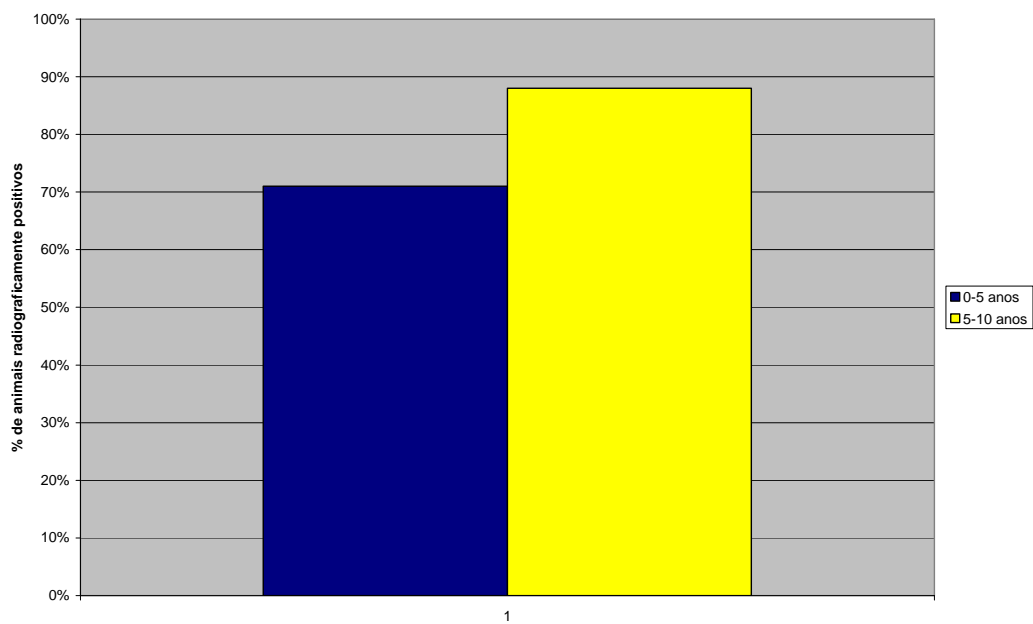


GRÁFICO 3.2 – Porcentagem de animais com imagem radiográfica compatível com colapso traqueal em diferentes faixas etárias em 17 cães da raça Yorkshire Terrier.

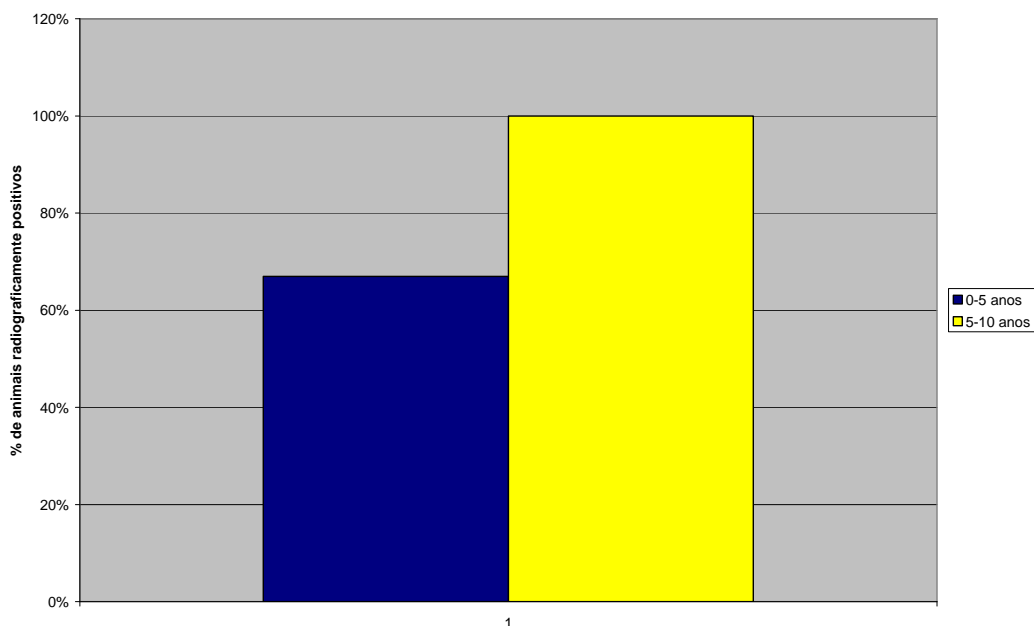


GRÁFICO 3.3 – Porcentagem de animais com imagem radiográfica compatível com colapso traqueal em diferentes faixas etárias em 10 cães da raça Maltês.

A distribuição dos animais em diferentes graus de colapso traqueal estão descritas no tabela 3.4. Para esta distribuição, foi

considerado o grau de colapso mais grave entre as duas projeções radiográficas.

TABELA 3.4 – Número de animais e respectivas porcentagens distribuídos nos diferentes graus de colapso traqueal em 67 cães com imagem radiográfica compatível com colapso traqueal.

Grau 1	2 animais	3%
Grau 2	40 animais	60%
Grau 3	19 animais	28%
Grau 4	6 animais	9%

Apesar de as observações da rotina clínica sugerirem que o colapso traqueal é entidade clínica comum, dados referentes à sua ocorrência não se encontram disponíveis na literatura. A avaliação das informações apresentadas demonstra uma ocorrência altíssima da anormalidade anatômica nos

cães das raças Poodle, Yorkshire terrier e Maltês, superando o índice de 70% em todas elas. Os animais da raça Pinscher e Lulu da Pomerânia apresentaram ocorrência menor (23%) e ausente de colapso traqueal, respectivamente. Apesar dos dados sugerirem menor acometimento destas

raças, o menor número de animais avaliados nas mesmas dificuldades não permite uma conclusão definitiva sobre estas raças serem menos predispostas ao aparecimento da doença.

Os números constatados sugerem a dimensão da importância da moléstia, colocando a mesma possivelmente como alteração do trato respiratório mais comum em cães de pequeno porte. Contudo, alguns cuidados devem ser observados na interpretação destes dados. Apesar de constatado a presença de anormalidade anatômica da traquéia neste elevado número de animais, a grande maioria não apresentava doença clínica importante relacionada a esta alteração morfológica. Desta maneira, a constatação de imagem radiográfica compatível com colapso traqueal não implica necessariamente no desenvolvimento de doença clinicamente relevante. Dos 60 animais positivos onde foi possível a avaliação junto ao proprietário em relação à manifestação de sinais clínicos, 37 (62%) apresentavam histórico de sinais condizentes com a doença. Todavia, na grande maioria, estes sinais foram relatados como tosses ou estertores esporádicos, observados principalmente em momentos de excitação, não comprometendo a qualidade de vida do animal na avaliação do proprietário. Apenas cinco cães (8%) foram identificados como portadores de doença clínica relevante, com

sinais de dispnéia acentuada e/ou tosse persistente. Além disso, é importante salientar que alguns animais com colapso traqueal radiograficamente gravíssimos podem, espantosamente, se mostrar plenamente assintomáticos, como é o caso do cão representado na figura 3.4. A despeito da oclusão quase total do lúmen traqueal no exame radiográfico, o proprietário relatou que nunca identificou qualquer sinal de tosse, estertores ou dificuldade respiratória no animal. A identificação destes pacientes subclínicos pode ser particularmente importante para evitar eventos que podem precipitar sinais clínicos em animal estabilizado, como procedimentos que requerem intubação traqueal ou submissão do mesmo a situações de estresse respiratório, como exercício intenso em dias com altas temperaturas. Ademais, ao contrário do citado por McReady et al. (2007), a constatação do grau de colapso não deve ser determinante na opção de tratamento cirúrgico, uma vez que mesmo paciente com deformidade avançada podem ser assintomáticos ou responder ao tratamento medicamentoso. A escolha de tratamento cirúrgico deve pautar-se principalmente na resposta inadequada ao uso de medicações, com sinais clínicos persistentes que comprometam a qualidade de vida ou representem risco de óbito ao animal (White e Williams, 1994).

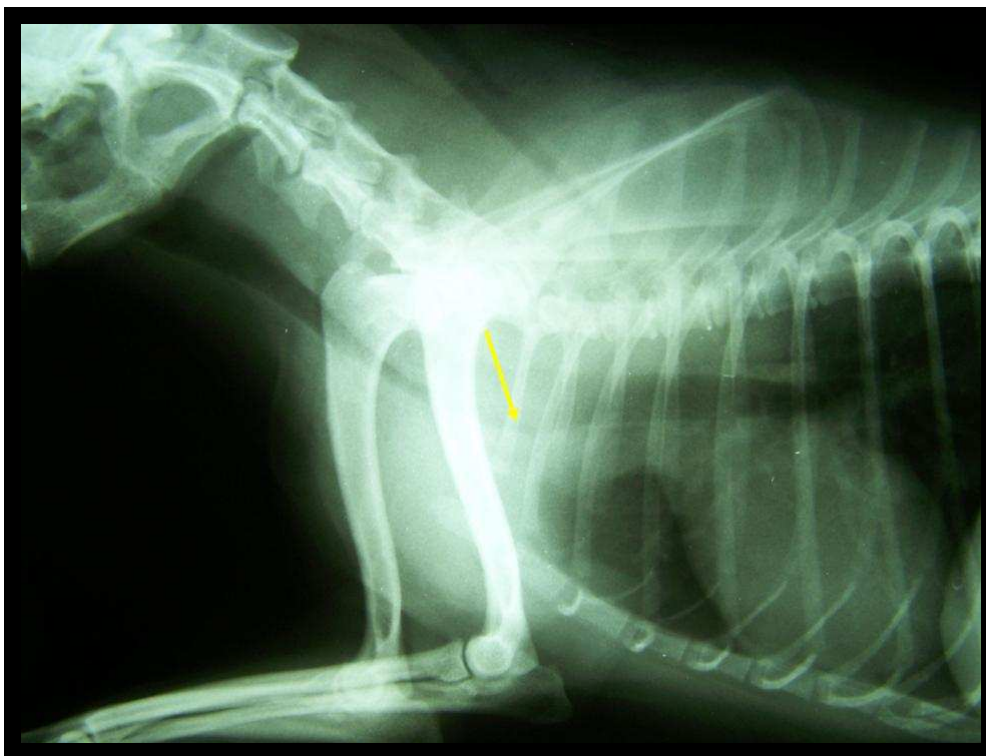


FIGURA 3.4 – Exame radiográfico latero-lateral demonstrando colapso traqueal de grau 4, com oclusão quase total do lúmen traqueal cervicotorácico em animal da raça Yorkshire Terrier de 8 anos de idade assintomático.

Outra consideração importante diz respeito à relação entre ocorrência e idade dos animais. Avaliando-se os gráficos que determinam a porcentagem de animais portadores de colapso traqueal em diferentes faixas etárias, nota-se nas três raças o aumento progressivo de cães positivos em animais de idade mais avançada. Isto sugere que possivelmente a idade exerce papel importante no processo de degeneração da cartilagem, conforme sugerido no capítulo I. Estudos sobre o efeito do envelhecimento na cartilagem hialina em seres humanos com osteoartrose mostram que a incidência da doença aumenta vertiginosamente com a idade, atingindo índices acima de 80% em pessoas acima de 65 anos. Demonstrou-se que a partir dos 30 anos de idade ocorrem alterações qualitativas e quantitativas no padrão de secreção de condrocitos (como diminuição do número e tamanho dos GAGs), diminuição da quantidade de

proteína ligadora de proteoglicanos, hipocelularidade, aumento da produção de condronectina e mudanças qualitativas do colágeno, alterações estas que determinam desenvolvimento de deficiência funcional da cartilagem (Vellutini, 1997; Rossi, 2008). Desta maneira, é possível que, semelhante observado em cartilagens hialinas articulares, os efeitos do envelhecimento venham a contribuir no processo degenerativo observado nas cartilagens do anel traqueal, ou seja, as alterações degenerativas “fisiológicas” potencializam a degeneração patológica decorrente da doença.

Entre os 102 cães avaliados, em 90 foi possível obter uma projeção em inspiração e outra em expiração. Nos 12 cães restantes, a ocorrência de taquipnéia impossibilitou a execução segura da radiografia em relação a fase do ciclo respiratório. Destes 90 animais, 72 (80%) apresentaram

concordância entre o grau de colapso apresentado durante as radiografias inspiratória e expiratória. Dezoito (20%) cães demonstraram divergência entre os resultados inspiratório e expiratório. Em 13 deles observou-se que a projeção expiratória foi superior no diagnóstico, sendo que em seis cães a mesma demonstrou um grau maior de colapso em relação à radiografia inspiratória e em sete esta detectou colapso que não havia sido demonstrado na projeção inspiratória (Figura 3.5 e 3.6). A projeção inspiratória apresentou-se superior em cinco cães, sendo que em quatro deles o colapso não havia sido detectado na fase expiratória. A literatura classicamente recomenda que a projeção inspiratória deva ser realizada para o diagnóstico de colapso na região cervical da traquéia, e a projeção expiratória demonstra apenas a patologia no segmento torácico do órgão (Tangner e Hobson, 1982; White e Williams, 1994; Buback et al., 1996; Johnson, 2001). Contudo, nenhum estudo prospectivo comparando as duas projeções radiográficas havia sido

realizado até então. O que se observou foi que, ao contrário do que se descreve na maior parte dos trabalhos, a diminuição do lúmen traqueal decorrente da doença não obedece a um padrão exatamente regular em relação ao ciclo respiratório. Assim, demonstrou-se que é comum o colapso cervical durante a fase expiratória, e que a projeção inspiratória não é superior no diagnóstico da doença cervical. Estes dados corroboram as observações de McReady et al. (2007) que, avaliando 62 cães por meio de fluoroscopia, notaram esta irregularidade do colapso ao longo do ciclo respiratório. Apesar do alto nível de concordância entre a radiografia inspiratória e expiratória (80%), a projeção expiratória foi superior no diagnóstico em 13 animais, contra apenas cinco resultados melhores em inspiração. Devido a este padrão variável, recomenda-se que, para cada paciente individualmente, sejam sempre realizadas as duas projeções radiográficas para aumentar a probabilidade de detecção da patologia, e não se privilegie uma posição em detrimento da outra.

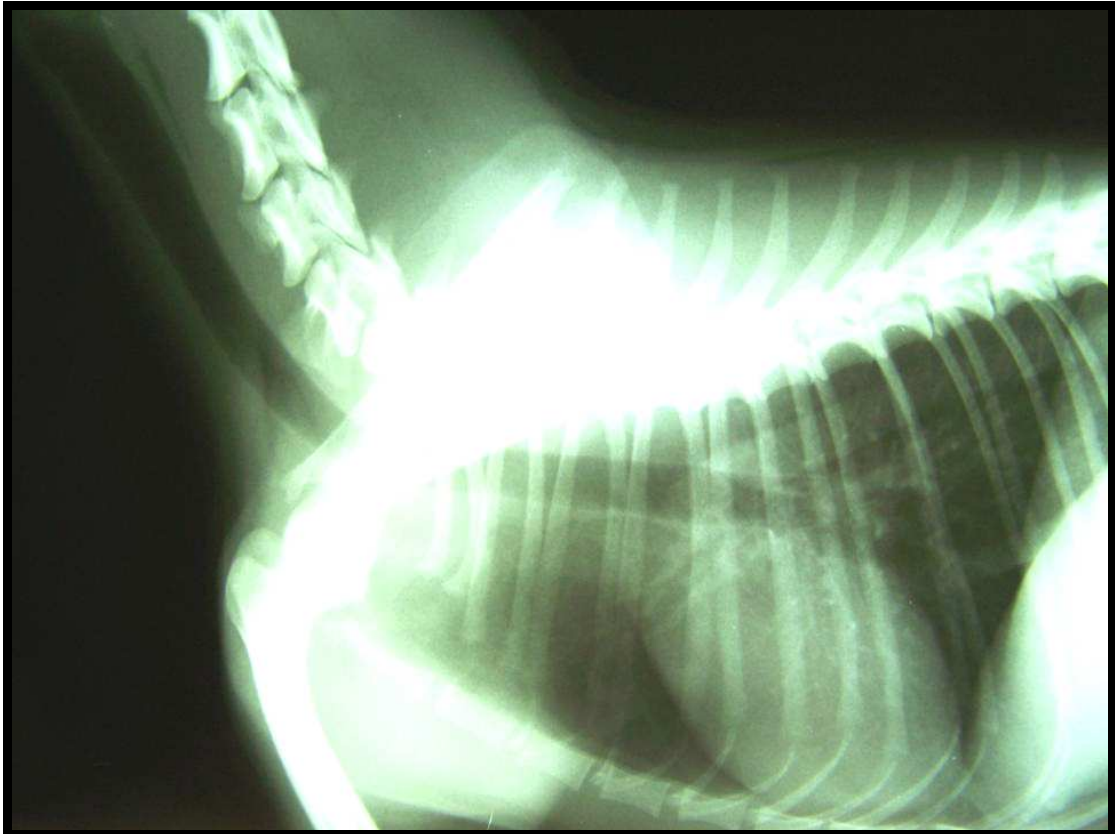


FIGURA 3.5 – Exame radiográfico latero-lateral de traquéia de cão em inspiração. Não há alteração do lúmen traqueal em toda sua extensão.

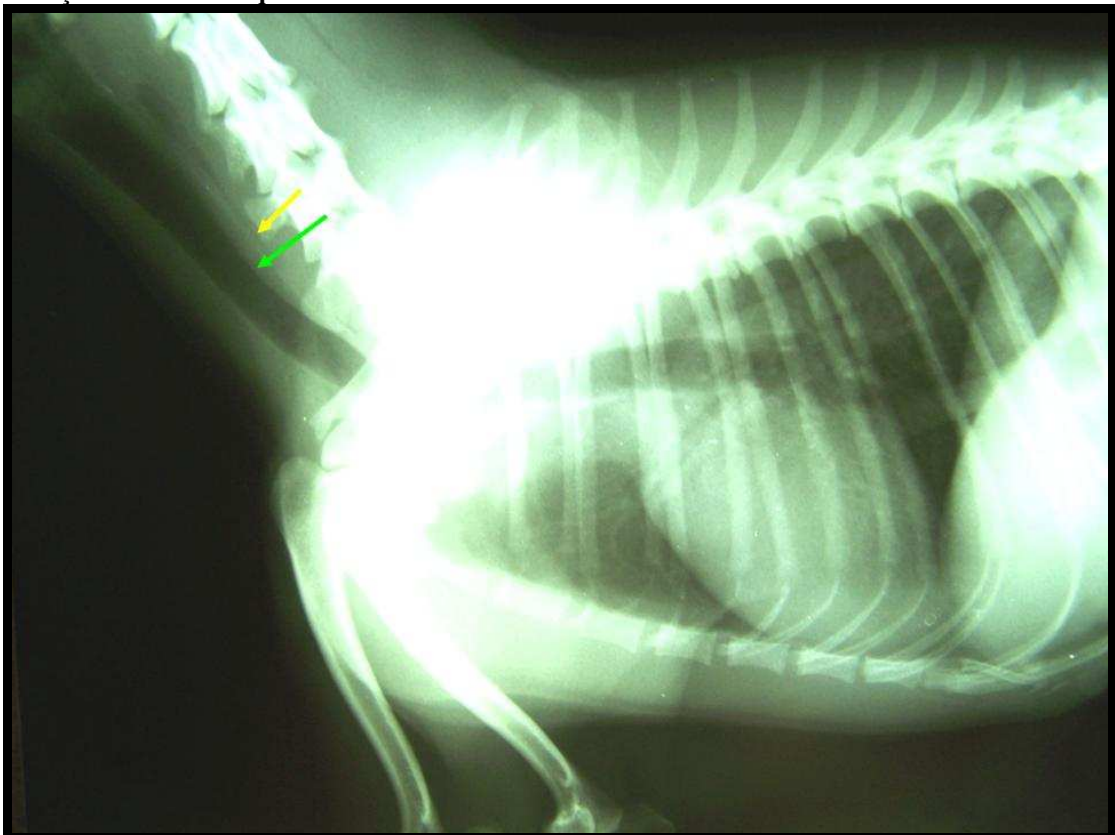


FIGURA 3.6 – Exame radiográfico do mesmo animal da figura anterior em expiração. Observar o colapso grau 2 na porção cervical. A seta amarela mostra a borda dorsal da traquéia e a seta verde a membrana protrusa no lúmen.

Um tópico particularmente importante diz respeito à sensibilidade do exame radiográfico no diagnóstico do colapso traqueal. Os dados disponíveis na literatura são conflitantes, sendo descritos entre 20 e 84% de sensibilidade. Apesar de nenhum exame comparativo como a traqueoscopia ter sido utilizado neste trabalho, a alta incidência radiográfica observada em uma população aleatória de cães sugere que a eficácia do exame realizado em duas projeções no diagnóstico da doença seja satisfatória. Além disso, dos 37 cães negativos radiograficamente, 100% não apresentavam qualquer sinal clínico sugestivo da doença. Assim, é bem provável que, mesmo que alguns destes animais apresentem resultado falso-negativo, isto não tenha relevância clínica. Em uma avaliação realizada em 19 cães com sinais clínicos evidentes de colapso traqueal, 100% foi diagnosticado por meio de exame radiográfico (Ferian, 2009¹). É improvável que um cão com doença clínica importante decorrente de colapso traqueal não seja detectado por avaliações radiográficas múltiplas. Isto é particularmente vantajoso, uma vez que o exame radiográfico está amplamente disponível, é pouco oneroso e não invasivo. Técnicas diagnósticas como a fluoroscopia e a traqueoscopia, apesar de avaliarem a dinâmica traqueal em tempo real, são pouco disponíveis devido ao custo elevado da aparelhagem, causam excessiva exposição do animal e do examinador a radiação ionizante (fluoroscopia) ou exigem anestesia geral (traqueoscopia). Tais meios diagnósticos podem ser reservados para aqueles pacientes refratários ao tratamento clínico e candidatos a procedimento cirúrgico de colocação de próteses endoluminais ou extra-luminiais, para determinação exata da extensão da doença.

Apesar de ter sido demonstrado em avaliações por tomografia computadorizada

que o diâmetro traqueal em seres humanos varie de 12 a 32% durante o ciclo respiratório (Stern et al., 1993; Aquino et al., 2001), é improvável que a diminuição luminal observada nestes 102 cães represente uma variação da normalidade por vários motivos. Primeiramente, porque os cães não realizam o exame em inspiração e expiração forçada, que são determinantes na variação do diâmetro traqueal. Caso a variação fosse normal, não seria restrita primordialmente a região cervical e cervicotorácica. A imagem mais frequentemente observada foi da protrusão da membrana traqueal dorsal no lúmen em função de seu alargamento, a qual foi consistentemente associada à degeneração da cartilagem do anel no capítulo II e, portanto, a evento patológico.

Todos os 67 cães positivos apresentaram colapso cervical e cervicotorácico, que variou em extensão desde a entrada da laringe (aproximadamente na altura da vértebra cervical 3) até a entrada do tórax (aproximadamente na altura da vértebra torácica 1). Nenhum animal apresentou diminuição do lúmen na porção torácica da traquéia. Estes achados estão em consonância com a avaliação morfométrica efetuada em 27 cães e descrita no capítulo II, onde se observou que o achatamento do anel traqueal e conseqüente alargamento da membrana traqueal dorsal ocorrem tipicamente nestes segmentos. Apesar de haverem casos onde a doença se estende no segmento torácico e até mesmo brônquios principais (Sun et al., 2008), a grande maioria dos animais apresenta colapso dos segmentos cervicais e cervicotorácico, fato que explica porque a cirurgia de colocação de próteses extra-luminiais nestes segmentos diminui em até 85% os sinais clínicos (Fingland et al., 1987a; Fingland et al., 1987b, Buback et al., 1996). Yamamoto et al. (1998) observaram que a densidade de gânglios e corpos celulares é menor na região da transição cervicotorácica, o que pode determinar diferentes capacidades de

¹ Comunicação pessoal

manutenção de tônus muscular na membrana traqueal, e desempenhar importante papel na fisiopatologia do colapso traqueal. A dificuldade de manutenção do tônus da membrana traqueal poderia ser um fator determinante na manifestação mais frequente de deformidade nestas áreas. É possível que o exame radiográfico seja menos eficiente na demonstração do colapso torácico, uma vez que este normalmente não vem acompanhado da mesma intensidade de achatamento do anel e alargamento da membrana dorsal que a região cervical e cervicotorácica. Um estudo comparando a avaliação radiográfica e fluoroscópica demonstrou que, de fato, um número maior de animais com doença no segmento torácico foi detectado pela fluoroscopia. Por outro lado, provavelmente em função da melhor definição de imagem, o exame radiográfico mostrou com maior eficiência a protrusão da membrana dorsal nas regiões cervical e cervicotorácica (McReady et al., 2007).

Como citado anteriormente, a radiografia nas regiões comprometidas demonstrou tipicamente a imagem da membrana pendulosa protruído para o interior do lúmen traqueal. McReady et al. (2007) questionam o papel da membrana pendulosa na fisiopatologia do colapso traqueal, e conseqüentemente da sua

relevância na interpretação radiográfica, discutindo que este achado pode ser normal, assim como observado em alguns seres humanos. Avaliando-se os nossos dados radiográficos e a avaliação morfométrica efetuada no capítulo II, fica evidente que o alargamento da membrana traqueal dorsal é parte integrante da deformidade observada na traquéia de cães doentes, e deve ser considerada na avaliação radiográfica destes animais como sinal de colapso traqueal, e não como um achado normal. Contudo, regiões da traquéia que não apresentam alargamento grave da membrana decorrente de achatamento do anel (principalmente a porção torácica) também podem vir a colapsar durante o ciclo respiratório devido à fraqueza da cartilagem hialina. Prova disto é o colapso dos brônquios constatado em alguns animais, região que apresenta cartilagem, mas não possui a membrana dorsal.

Importante frisar novamente que o achado radiográfico de diminuição do lúmen ocasionado por achatamento do anel cartilaginoso e conseqüente alargamento da membrana traqueal dorsal não implica necessariamente no desenvolvimento de doença clínica importante. Desta maneira, sugere-se que o veterinário paute-se em critérios mais amplos para o diagnóstico definitivo (quadro 3.3).

QUADRO 3.3 – Critérios diagnósticos para colapso traqueal

Animais de raças pré-dispostas (principalmente pequeno porte).

Sinais clínicos compatíveis (tosse, estertor e dispnéia).

Ausência de alterações sistêmicas.

Exclusão de outras doenças com sinais semelhantes (cardiopatias, broncopatias e laringopatias).

Diminuição do diâmetro dorso-ventral do lúmen radiográfico em pelo menos uma projeção radiográfica (realizar inspiratória e expiratória).

Entre os 67 cães radiograficamente positivos, 20 (30%), apresentaram fatores que potencialmente podem agravar os sinais clínicos decorrentes do colapso traqueal. Doze animais (18%) apresentaram-se obesos (score corporal 4 ou 5), sendo dois portadores de síndrome de Cushing, e 10 (15%) cães apresentaram alterações clínicas e/ou exames de imagem compatível com cardiopatia esquerda. Três animais apresentaram obesidade e cardiopatia de maneira concomitante. Apenas um animal foi diagnosticado com bronquite crônica. White e Williams (1994) estudando 100 cães sintomáticos observaram fatores agravantes concomitantes em 55% dos animais, sendo que entre eles 9% eram

obesos e 31% cardiopatas. McReady et al (2007) encontraram, em 62 cães, 74% de animais obesos e 19% de cardiopatas. Uma vez que a deformidade anatômica isoladamente muitas vezes não é suficiente para determinar doença clínica importante, atenção especial deve ser dada a estas afecções subjacentes, uma vez que o diagnóstico criterioso e tratamento destas condições podem resultar em melhoramento clínico importante do animal (Johnson, 2001). Desta maneira, em função do número considerável destas condições, o veterinário deve estar atento ao diagnóstico, tratamento e prevenção das mesmas.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O colapso traqueal é uma importante causa de tosse em pequenos animais e o principal motivo de obstrução dinâmica das vias respiratórias em cães de pequeno porte. A patologia mostra-se bastante frequente, e causa perda da qualidade de vida, podendo até mesmo determinar o óbito do paciente. Estudos direcionados a elucidação dos eventos moleculares envolvidos na fisiopatologia da doença são importantes, à medida que permitem a ampliação das possibilidades terapêuticas e até mesmo de prevenção da doença. Uma vez que os tratamentos atualmente disponíveis são essencialmente direcionados aos sinais clínicos da doença, o presente trabalho chama a atenção para esta nova abordagem,

abrindo perspectivas para novos estudos sobre os fatores envolvidos no desenvolvimento das lesões.

Como a doença é claramente uma manifestação de anormalidade cartilaginosa, acreditamos que um termo de designação que remetesse mais especificamente a sua causa seria mais adequado, uma vez que o nome colapso de traquéia causa certa confusão literária, sendo usado em muitas ocasiões para designar outras entidades clínicas que causam estenose do lúmen traqueal, como massas compressivas, estenose traqueal segmentar e hipoplasia traqueal. Neste contexto, sugere-se o termo condromalácia traqueal como uma denominação mais adequada.

5 CONCLUSÕES

Nas condições experimentais em que este trabalho foi realizado, é possível concluir que:

- O colapso de traquéia é causado por anormalidades morfológicas na cartilagem hialina do anel traqueal.
- As alterações observadas são essencialmente de caráter degenerativo, afetando os condrócitos e a matriz extracelular.
- Em termos microscópicos, as alterações são semelhantes nos segmentos cervicais e torácicos da traquéia.
- As alterações morfológicas determinam achatamento do anel cartilaginoso, com conseqüente alargamento da membrana traqueal dorsal. Este achatamento não ocasiona diminuição estática importante da área de fluxo aéreo, o que determina muitas vezes um exame radiográfico normal.
- O impedimento ao fluxo aéreo é fundamentalmente de caráter dinâmico, variando de acordo com o ciclo respiratório.
- A deformidade macroscópica é mais intensa no segmento cervicotorácico.
- A ocorrência radiográfica da doença é elevada em cães de raças predispostas.
- A presença de deformidade anatômica, mesmo em graus importantes, não implica necessariamente no desenvolvimento de doença clinicamente relevante.
- A realização de duas projeções radiográficas aumenta a possibilidade de detecção da patologia, assim como melhora a acurácia em relação à gravidade da doença.
- O colapso dos segmentos cervical e cervicotorácico não ocorrem predominantemente durante a inspiração, podendo ser observado também durante a expiração.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J. et al. Junções celulares, adesão celular e matriz extracelular. In: _____. *Biologia molecular da célula*. 4. ed. São Paulo: Artmed, 2002. Cap. 19, p. 1065-1124.
- AQUINO, S.L.; SHEPARD, J.A.; GINNS, L.C. Acquired tracheomalacia: detection by expiratory CT scan. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, v. 25, p. 394-399, 2001.
- AMIN, A.R.; ABRAMSON, M.D. The role of nitric oxide in articular cartilage breakdown in osteoarthritis. *Curr. Opin. Rheumatol.*, v. 10, n. 3, p.263-268, 1998.
- AYRES,, S.A.; HOLMBERG, D.L. Surgical treatment of tracheal collapse using pliable total ring prostheses: results in one experimental and 4 clinical cases. *Can. Vet. J.*, v. 40, n. 11, p. 787-791 1999.
- BAUER, B.N.; MATTHIAS, A.S.; NEIGER, R. et al. Liver disease in dogs with tracheal collapse. *J. Vet. Intern. Med.*, v. 20, n. 4, p. 845-849, 2006.
- BUBACK, J.L.; BOOTHE, H.W.; HOBSON, H.P. Surgical treatment of tracheal collapse in dogs: 90 cases (1983-1993). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 208, n. 3, p. 380-384, 1996.
- CRUZ, W.P.; DEDIVITIS, R.A.; SEMENTILLI, A.; RAPOPORT, A. Estudo histológico da ossificação da cartilagem tireóidea. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, v. 69, n. 6, p. 734-738, 2003.
- DABANOGLU; ÖCAL M. K.; KARA, M. E. A quantitative study on the trachea of the dog. *Anat. Histol. Embryol.*, v. 30, n. 1, p. 57-59, 2001.
- DALLMAN, M. J.; McCLURE, R. C.; BROWN, E. M. Normal and collapsed trachea in the dog: Scanning electron microscopy study. *Am. J. Vet. Res.*, v. 46, n. 10, p. 2110-2115, 1985.
- DALLMAN, M. J.; McCLURE, R. C.; BROWN, E. M. Histochemical study of normal and collapsed tracheas in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v. 49, n. 12, p. 2117-2125, 1988.
- D'ELIA, C.O.; SANTOS, A.L.G.; BITAR, A.C. et al. Alterações degenerativas dos meniscos na osteoartrose de joelho: estudo anatomopatológico. *Rev. Bras. Ortop.*, v. 40, n. 9, p. 525-532, 2005.
- DEDIVITIS, R.A.; ABRAHÃO, M.; SIMÕES, M.J. Ageing histological changes in the cartilages of the cricoarytnoid joints. *Acta Cirurg. Bras.*, v. 19, n. 2, p. 136-140, 2004.

D'LIMA, D.; HASHIMOTO, S.; CHEN, P.C. et al. Impact of mechanical trauma on matrix and cells. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, v. 391, p. 90-99, 2001.

DONDI, M.; BIANCHI, E.; SALERI, R.; QUINTAVALLA, F. Effects of stanazolol administration on tracheal collapse of dog. In: 27 WSAVA CONGRESS, 2002, Granada. *Proceedings...* Granada. Disponível em: <http://www.ivis.org.htm>. Acesso em: 28 jun. 2008

DONE, S. H.; CLAYTON-JONES, D.G.; PRICE, E.K. Tracheal collapse in the dog: a review of the literature and report of two new cases. *J. Small Anim. Pract.*, v. 11, n. 11, p. 743-750, 1970.

DONE, S. H.; DREW, R. A. Observations on the pathology of tracheal collapse in dogs. *J. Small Anim. Pract.*, v. 17, n. 12, p. 783-791, 1976.

FEITOSA, F. L. F. Exame físico geral ou de rotina. In: FEITOSA, F. L. F. *Semiologia Veterinária*. Ed. São Paulo: Roca, 2004. Cap. 4, p. 77-103.

FINGLAND, R.B. Traquéia e brônquios. In: *Mecanismos da moléstia na cirurgia de pequenos animais*. São Paulo: Manole, 1996. Cap. 65, p. 444-455.

FINGLAND, R.B.; DeHOFF, W.; BIRCHARD, S.J. Surgical management

of cervical and thoracic tracheal collapse in dogs using extraluminal spiral prostheses. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, v. 23, n. 2, p. 163-172, 1987a.

FINGLAND, R.B.; DeHOFF, W.; BIRCHARD, S.J. Surgical management of cervical and thoracic tracheal collapse in dogs using extraluminal spiral prostheses: results in seven cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, v. 23, n. 2, p. 173-181, 1987b.

GAVRIELI, Y; SHERMAN, Y; BEN-SASSON, S.A. Identification of programmed cell death in situ via specific labeling of nuclear DNA fragmentation. *J. Cell Biol.*, v. 119, n. 3, p. 493-501, 1992.

GELLASCH, K.L.; GÓMEZ, T.D.C.; McANULTY, J.F.; BJORLING, D.E. Use of intraluminal nitinol stents in the treatment of tracheal collapse in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 221, n. 12, p. 1719-1723, 2002.

GOGGS, R.; CARTER, S.D.; SCHULZE-TANZIL, G. et al. Apoptosis and the loss of chondrocyte survival signals contribute to articular degradation in osteoarthritis. *Vet. J.*, v. 166, n. 2, p. 140-158, 2003.

GONÇALVES, G.; MELO, E.G.; GOMES, M.G.; NUNES, V.A.; REZENDE, C.M.F. Effects of chondroitin sulfate and sodium hyaluronate on chondrocytes and extracellular matrix of articular cartilage in dogs with degenerative joint disease.

Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v. 60, n. 1, p. 93-102, 2008.

HOLT, D. New technologies: selection of stents. In: WASAVA CONGRESS, 2007, Sydney. *Proceedings...* Sydney, 2007. Disponível em: <http://www.ivis.org.htm>. Acesso em: 28 jun. 2008

JERRAM, R.M.; FOSSUM, T.W. Tracheal collapse in dogs. *Comp. Contin. Educ. Pract. Vet.*, v. 19, n. 9, p. 1049-1060, 1997.

JOHNSON, L.R.; McKIERNAN, B. Diagnosis and medical management of tracheal collapse. *Semin. Vet. Med. Surg.*, v. 10, n. 2, p. 101-108, 1995.

JOHNSON, L.R. Diagnóstico y tratamiento del colapso traqueal en los perros. *Waltham Focus*, v. 11, n. 2, p. 3-8, 2001.

JOHNSON, L.R.; FALES, W.H. Clinical and microbiologic findings in dogs with bronchoscopically diagnosed tracheal collapse: 37 cases (1990-1995). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 219, n. 9, p. 1247-1250, 2001.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Tecido cartilaginoso. In: _____. *Histologia básica*. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. Cap. 7, p. 129-134.

KIM, J.; HAN, H.; YUN, H. et al. The safety and efficacy of a new self-expandable intratracheal nitinol stent for the tracheal collapse in dogs. *J. Vet. Sci.*, v. 9, n. 1, p. 91-93, 2008.

LASCELLES, B.D.X. Treatment of tracheal collapse. In: NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE, 2005, Orlando. *Proceedings...* Orlando, 2005. p. 1058-1059. Disponível em: <http://www.ivis.org.htm>. Acesso em: 28 jun. 2008.

LAADHAR, L.; ZITOUNI, M.; KALLE-SELLAMI, M. et al. Physiopathologie de l'arthrose. Du cartilage normal au cartilage arthrosique: facteurs de predisposition et mécanismes inflammatoires. *Rev. Med. Interne.*, v. 28, n. 8, p. 531-536, 2007.

LILLIE, R.D.; FULMER, H.M. *Histopathologic technique and practical histochemistry*. New York: McGraw-Hill, 1976. 657p.

LOENING, A.M.; JAMES, I.E.; LEVENSTON, M.E. et al. Injurious mechanical compression of bovine articular cartilage induces chondrocyte apoptosis. *Arch. Biochem. Biophys.*, v. 381, n. 2, p. 205-212, 2000.

LONGBOTTOM, G.M. A case of tracheal collapse in the dog. *Vet. Rec.*, v. 101, n. 3, p. 54-55, 1977.

- LUNA, L.G. Methods for reprocessing dried tissue specimens. *Histo-logic*, v. 8, n. 2, p.11-113, 1978.
- McDONALD, M. Tracheal collapse in a Yorkshire Terrier. *Vet. Rec.*, v. 105, n. 11, p.262, 1979.
- McREADY, D.M.; JOHNSON, L.R.; POLLARD, R.E. Fluoroscopic and radiographic evaluation of tracheal collapse in dogs: 62 cases (2001-2006). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 230, n. 12, p. 1870-1876, 2007.
- MELO, E.G.; NUNES, V.A.; REZENDE, C.M.F. et al. Sulfato de condroitina e hialuronato de sódio no tratamento da doença articular degenerativa em cães. Estudo histológico da cartilagem articular e membrana sinovial. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 60, n. 1, p. 83-92, 2008.
- MITTLEMAN, E.; WEISSE, C.; MEHLER, S.J. et al. Fracture of an endoluminal nitinol stent used in the treatment of tracheal collapse in a dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 225, n. 8, p. 1217-1221, 2004.
- MOBASHERI, A. Role of chondrocyte death and hypocellularity in ageing human articular cartilage and the pathogenesis of osteoarthritis. *Med. Hyp.*, v. 58, n. 3, p. 193-197, 2002.
- MORITZ, A.; SCHNEIDER, M.; BAUER, N. Management of advanced tracheal collapse in dogs using intraluminal self-expanding biliary wallstents. *J. Vet. Intern. Med.*, v. 18, n. 1, p. 31-42, 2004.
- NARDI, F.; GERLINI, G.; BONUCCI, E. Achondrogenesis: report on a case with particular reference to ultrastructure and histochemistry. *Virchows Arch.*, v. 363, n. 4, p.311-322, 1974.
- OUELLET, M.; DUNN, M.E.; LUSSIER, B. et al. Noninvasive correction of a fractured endoluminal nitinol tracheal stent in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, v. 42, n. 6, p. 467-471, 2006.
- RADLINSKY, M.G.; FOSSUM, T.W. Tracheal collapse in a young Boxer. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, v. 36, n. 4, p. 313-316, 2000.
- RADLINSKY, M.G.; FOSSUM, T.W.; WALKER, M.A. et al. Evaluation of the Palmaz stent in the trachea and mainstem bronchi of normal dogs. *Vet. Surg.*, v. 26, n. 2, p. 99-107, 1997.
- ROSSI, E. Envelhecimento do sistema osteoarticular. *Einstein*, v.6, n. 1, p. 7-12, 2008.
- RUBIN, E.; STRAYER, D.S. Lesão celular. In: RUBIN, E.; GORSTEIN, F. RUBIN, R. et al. *Patologia: bases clinicopatológicas da medicina*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap. 1, p. 4-39.

RUDORF, H.; HERRTAGE, M.E.; WHITE, R.A.S. Use of ultrasonography in the diagnosis of tracheal collapse. *J. Small Anim. Pract.*, v. 38, n. 11, p. 513-518, 1997.

SAITO, T.B.; NAGAI, M.Y.D.O.; ITO, A.M. et al. Utilização de sulfato de condroitina em cães com colapso traqueal: um relato de caso. In: CONGRESSO BRASILEIRO DA ANCLIVEPA, 2003, Belo Horizonte. *Anais...* Belo Horizonte: Anclivepa-MG, 2003.

SEEGMILLER, R.; FERGUSON, C.C.; SHELDON, H. Studies on cartilage. VI. A genetically determined defect in tracheal cartilage. *J. Ultrastruct. Res.*, v. 38, n. 3, p. 288-301. 1972

SELMİ, A.L.; FERRARIAS, T.M.; NISHYIA, A.T. Endoscopic placement of an intraluminal stent for the treatment of a grade IV tracheal collapse in a dog. In: WASAVA CONGRESS, 2007, Sydney. *Proceedings...* Sydney, 2007. Disponível em: <http://www.ivis.org.htm>. Acesso em: 28 jun. 2008

SPODNICK, G.J.; NWADIKE, B.S. Surgical management of extrathoracic tracheal collapse in two large-breed dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 211, n. 12, p. 1545-1548, 1997.

STERN, E.J.; GRAHAM, C.M.; WEBB, W.R. et al. Normal trachea during forced expiration: dynamic CT

measurements. *Radiology*, v. 187, p. 27-31, 1993.

SUN, F.; USÓN, J.; EZQUERRA, J. et al. Endotracheal stenting therapy in dogs with tracheal collapse. *Vet. J.*, v. 175, n. 2, p. 186-193, 2008.

SURA, P.A.; KRAHWINKEL, D.J. Self-expanding nitinol stents for the treatment of tracheal collapse in dogs: 12 cases (2001-2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 232, n. 2, p. 228-236, 2008.

TANGNER, C.H.; HOBSON, H.P. A retrospective study of surgically managed cases of collapsed trachea. *Vet. Surg.*, v. 11, n. 4, p. 146-149, 1982.

VAUGHAN-SCOTT, T.; TAYLOR, J.H. The pathophysiology and medical management of canine osteoarthritis. *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, v. 68, n. 1, 21-25, 1997.

VELLUTINI, W. C. Envelhecimento e degeneração da cartilagem articular. *Acta Ortop. Bras.*, v. 5, n.11, p. 1-4, 1997.

WHITE, R.A.S. Unilateral arytenoid lateralization and extra-luminal polypropylene ring prostheses for correction of tracheal collapse in the dog. *J. Small Anim. Pract.*, v. 36, n. 4, p. 151-158, 1995.

WHITE, R.A.S.; WILLIAMS, J.M. Tracheal collapse in the dog – is there really a role for surgery. A survey of 100 cases. *J. Small Anim. Pract.*, v. 35, n. 4, p. 191-196, 1994.

WOO, H.; KIM, M.; LEE, S. et al. Intraluminal tracheal stent fracture in a Yorkshire terrier. *Can. Vet. J.*, v. 48, n. 10, p. 1063-1066, 2007.

YAMAMOTO, Y.; OOTSUKA, T.; YASURO, A. et al. Morphological and

quantitative study of the intrinsic nerve plexuses of the canine trachea as revealed by immunohistochemical staining of protein gene product 9.5. *Anat. Rec.*, v. 250, n. 4, p. 438-447, 1998.

YOSHITOSHI, F.N.; ROMALDINI, A. SILVA, L.C.L.C. Contribuição da broncoscopia na avaliação de colapso de traquéia em 14 cães. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v. 41, p. 149, 2004.

ANEXO 1

FICHA DE AVALIAÇÃO COLAPSO TRAQUEAL

NOME:

RAÇA:

IDADE:

SEXO:

PROPRIETÁRIO:

SINAIS CLÍNICOS

SINTOMÁTICO

ASSINTOMÁTICO

TOSSE

DISPNÉIA

ESTRIDOR

CANSAÇO

SÍNCOPE

OUTROS SINAIS E OBSERVAÇÕES RELEVANTES:

ANAMNESE GERAL

ESTIMATIVA DO INÍCIO DOS SINAIS CLÍNICOS

PROBLEMA COMPROMETE QUALIDADE DE VIDA DO ANIMAL?

NÃO POUCO MODERADO MUITO

TRATAMENTO EFETUADO E RESULTADOS OBTIDOS

FATORES CONCOMITANTES

OBESIDADE CARDIOPATIA BRONQUITE CRÔNICA

OUTROS FATORES E OBSERVAÇÕES RELEVANTES:

EXAMES COMPLEMENTARES

EXAME RADIOGRÁFICO

- **Medidas cervical, cervicotorácica e torácica.**
- **Extensão do colapso**
- **Grau de colapso**

Inspiração: _____

Expiração: _____
