

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS  
CAMPUS DE JABOTICABAL**

**EFEITOS DA CORREÇÃO DA OBESIDADE SOBRE OS  
PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM CÃES**

**Gláucia Bueno Pereira Neto**

Médica Veterinária

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL

Fevereiro de 2009

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS  
CAMPUS DE JABOTICABAL**

**EFEITOS DA CORREÇÃO DA OBESIDADE SOBRE OS  
PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM CÃES**

**Gláucia Bueno Pereira Neto**

**Orientador: Prof. Dr. Aparecido Antonio Camacho**

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Campus de Jaboticabal, como parte das exigências para obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária (área de concentração em Clínica Médica Veterinária).

Jaboticabal – SP  
Fevereiro de 2009

## DADOS CURRICULARES DA AUTORA

**GLÁUCIA BUENO PEREIRA NETO** – nascida em Jundiaí (SP), aos 24 dias do mês de maio do ano de 1979, filha de Jacy Pereira Neto e Marli Bueno Pereira Neto. Em dezembro de 2002, graduou-se em Medicina Veterinária na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), da Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de Jaboticabal. Em agosto de 2003, iniciou o curso de Mestrado em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Clínica Médica Veterinária, na FCAV-Unesp, defendendo a dissertação intitulada “Efeitos da correção da obesidade sobre os parâmetros ecocardiográficos, eletrocardiográficos, radiográficos e da pressão arterial em cães” em 27 de Janeiro de 2005. No mesmo ano em Março, ingressou no programa de Doutorado em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Clínica Médica Veterinária, nesta mesma instituição. No período de Outubro de 2007 a Março de 2008, participou do programa de “Doutorado *Sandwich*” na área de Cardiologia Veterinária do *Veterinary Teaching Hospital* em *Cornell University*, Ithaca-NY-EUA.

*“Os investimentos em conhecimento geram os  
melhores dividendos”*

**Benjamim Franklin**

## **Agradecimentos**

**À Deus, por todo apoio e instrução, iluminando e abençoando o meu caminho, durante todos os momentos de minha vida.**

**À minha família e ao querido Paulo (“BB urso”), pelo auxílio, compreensão, amor, incentivo e por sempre acreditarem em mim.**

**Ao professor Camacho, pela orientação e por ser exemplo de profissional muito admirável, de quem sempre lembrarei e a quem sempre serei agradecida.**

**Ao Prof. Aulus Cavalieri Carciofi, pela oportunidade de realizar este trabalho junto ao serviço de Nutrição Clínica.**

**À equipe de nutrição, em especial ao Márcio Antonio Brunetto, pela inestimável amizade e importante ajuda e instrução no atendimento dos cães obesos.**

**À empresa Mogiana Alimentos S.A.C (GUABI) por cederem gentilmente toda ração hipocalórica utilizada neste experimento.**

**Ao Prof. Newton e sua equipe de anestesiologia, pelo auxílio durante a realização da avaliação respiratória neste estudo.**

**Aos Prof. Gener do departamento de Ciências Exatas, pelo auxílio na análise estatística dos resultados desse estudo.**

**Aos queridos amigos e companheiros do Serviço de Cardiologia: Daniel Paulino Júnior, Tatiana Champion, João Paulo Pascon, Marlos Gonçalves Sousa, Fábio Nelson Gava e Edna Cortes pela amizade, convivência, paciência e por todo auxílio!**

**À todas minhas amigas, em especial Bianca e Lígia, pelo companheirismo, compreensão e por me entenderem.**

**Aos meus queridos cães “gordinhos” e seus proprietários, por participarem deste trabalho e por cumprirem com sucesso o programa de perda de peso.**

**A todas pessoas e amigos que me apoiaram e contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho.**

## SUMÁRIO

	Página
Lista de Abreviaturas.....	vii
Lista de Tabelas.....	ix
Lista de Figuras.....	xii
RESUMO.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
<b>Capítulo I – CONSIDERAÇÕES GERAIS</b>	
1. INTRODUÇÃO.....	2
2. OBESIDADE EM CÃES.....	3
3. OBESIDADE E A FUNÇÃO CARDIOVASCULAR.....	6
4. TESTE DE ESTRESSE FARMACOLÓGICO COM A DOBUTAMINA.....	10
5. OBESIDADE E A FUNÇÃO RESPIRATÓRIA.....	12
<b>Capítulo II – EFEITOS DA CORREÇÃO DA OBESIDADE SOBRE OS PARÂMETROS CARDIOVASCULARES EM CÃES</b>	
1. INTRODUÇÃO.....	17
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	18
2.1. Local do estudo.....	18
2.2. Animais.....	18
2.3. Avaliação da obesidade.....	19
2.4. Grupos experimentais.....	20
2.5. Protocolo para perda de peso.....	21
2.6. Procedimentos experimentais .....	22
2.6.1. Avaliação ecodopplercardiográfica.....	23
2.6.2. Avaliação da pressão arterial sistêmica não-invasiva.....	25
2.7. Análise estatística.....	26
3. RESULTADOS.....	27
3.1. Peso corporal.....	27
3.2. Ecodopplercardiografia.....	28
3.3. Pressão arterial sistêmica não-invasiva.....	35
4. DISCUSSÃO.....	37
5. CONCLUSÕES.....	44

### **Capítulo III – EFEITOS DA CORREÇÃO DA OBESIDADE SOBRE O TESTE DE ESTRESSE COM DOBUTAMINA EM CÃES**

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>46</b>
<b>2. MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>47</b>
2.1. Local do estudo.....	47
2.2. Animais.....	47
2.3. Avaliação da obesidade.....	47
2.4. Grupos experimentais.....	48
2.5. Protocolo para perda de peso.....	48
2.6. Teste de estresse com a dobutamina.....	49
2.6.1. Avaliação eletrocardiográfica.....	50
2.6.2. Avaliação da pressão arterial sistólica.....	50
2.6.3. Avaliação ecodopplercardiográfica.....	51
2.7. Análise estatística.....	52
<b>3. RESULTADOS.....</b>	<b>53</b>
<b>3.1. Teste de estresse com a dobutamina.....</b>	<b>53</b>
3.1.1. Eletrocardiografia.....	53
3.1.2. Pressão arterial sistólica.....	65
3.1.3. Ecodopplercardiografia.....	66
<b>4. DISCUSSÃO.....</b>	<b>82</b>
<b>5. CONCLUSÕES.....</b>	<b>90</b>

### **Capítulo IV – EFEITOS DA CORREÇÃO DA OBESIDADE SOBRE OS PARÂMETROS HEMOGASOMÉTRICOS E RESPIRATÓRIOS EM CÃES OBESOS**

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>92</b>
<b>2. MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>93</b>
2.1. Local do estudo.....	93
2.2. Animais.....	93
2.3. Avaliação da obesidade.....	93
2.4. Grupos experimentais.....	94
2.5. Protocolo para perda de peso.....	94
2.6. Avaliação hemogasométrica.....	95
2.7. Avaliação respiratória.....	95
2.8. Análise estatística.....	96
<b>3. RESULTADOS.....</b>	<b>97</b>

<b>3.1. Hemogasometria.....</b>	<b>97</b>
<b>3.2. Exame respiratório.....</b>	<b>99</b>
<b>4. DISCUSSÃO.....</b>	<b>103</b>
<b>5. CONCLUSÕES.....</b>	<b>106</b>
<b>6. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>107</b>
<b>7. APÊNDICE.....</b>	<b>115</b>

**LISTA DE ABREVIATURAS**

<b>AC</b>	Área corpórea
<b>AE</b>	Diâmetro do átrio esquerdo
<b>AO</b>	Diâmetro da aorta
<b>CaO<sub>2</sub></b>	Conteúdo arterial de oxigênio
<b>DC</b>	Débito cardíaco
<b>DIVED</b>	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole
<b>DIVES</b>	Diâmetro interno do ventrículo esquerdo na sístole
<b>ECC</b>	Escore de condição corporal
<b>ECG</b>	Eletrocardiografia
<b>FC</b>	Frequência cardíaca
<b>FCAV</b>	Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
<b>FEC</b>	Fração de encurtamento
<b>FEJ</b>	Fração de ejeção
<b><i>f</i></b>	Frequência respiratória
<b>FVlao</b>	Fluxo de velocidade integral do fluxo transaórtico
<b>Hb</b>	Hemoglobina
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	Bicarbonato
<b>HVGLN</b>	Hospital Veterinário Governador Laudo Natel
<b>ICD</b>	Índice cardíaco doppler
<b>NEM</b>	Necessidade energética de manutenção
<b>PA</b>	Pressão arterial
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	Pressão parcial arterial de dióxido de carbono
<b>PAD</b>	Pressão arterial diastólica
<b>PAM</b>	Pressão arterial média
<b>PaO<sub>2</sub></b>	Pressão parcial arterial de oxigênio
<b>PAS</b>	Pressão arterial sistólica
<b>PASd</b>	Pressão arterial sistólica obtida pelo método doppler
<b>PLVED</b>	Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole

<b>PLVES</b>	Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na sístole
<b>PM</b>	Peso meta
<b>Pms</b>	Duração da onda P
<b>PmV</b>	Amplitude da onda P
<b>PPE</b>	Período de pré-ejeção
<b>PRms</b>	Duração do intervalo PR
<b>PVFao</b>	Pico de velocidade do fluxo transaórtico
<b>PVFpul</b>	Pico de velocidade do fluxo transpulmônico
<b>PVOAM</b>	Pico de velocidade da onda A do fluxo mitral
<b>PVOAT</b>	Pico de velocidade da onda A do fluxo tricúspide
<b>PVOEM</b>	Pico de velocidade da onda E do fluxo mitral
<b>PVOET</b>	Pico de velocidade da onda E do fluxo tricúspide
<b>QRSms</b>	Duração do complexo QRS
<b>QTms</b>	Duração do intervalo QT
<b>RC</b>	Restrição calórica
<b>RmV</b>	Amplitude da onda R
<b>SaO2</b>	Saturação de oxihemoglobina
<b>SIVD</b>	Espessura do septo interventricular na diástole
<b>SIVS</b>	Espessura do septo interventricular na sístole
<b>SNS</b>	Sistema nervoso simpático
<b>SSPE</b>	Separação septal do ponto E
<b>STms</b>	Duração do segmento ST
<b>T</b>	Polaridade da onda T
<b>Te</b>	Tempo expiratório
<b>TEVE</b>	Tempo de ejeção do ventrículo esquerdo
<b>Ti</b>	Tempo inspiratório
<b>TRIV</b>	Tempo de relaxamento isovolumétrico
<b>Unesp</b>	Universidade Estadual Paulista
<b>VMEF</b>	Velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras
<b>Vt</b>	Volume corrente

## LISTA DE TABELAS

<b><u>Capítulo II</u></b>	<b>Página</b>
Tabela 1. Valores médios e desvios-padrão da espessura do septo interventricular na diástole (ESIVD) e sístole (ESIVS), espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole (PLVED) e sístole (PLVES), diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole (DIVED) e sístole (DIVES), da fração de ejeção (FEJ) e da fração de encurtamento (FEC), obtidos por meio da ecocardiografia em modo-M dos cães dos grupos I, II e III (n=11). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	29
Tabela 2. Valores médios e desvios-padrão dos diâmetros da aorta (AO) e átrio esquerdo (AE), da relação átrio esquerdo/aorta (AE/AO) e da separação septal do ponto E da mitral (SSPE), obtidos por meio da ecocardiografia em modo-M dos cães dos grupos I, II e III (n=11). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	30
Tabela 3. Valores médios e desvios-padrão do pico de velocidade da onda E do fluxo mitral (PVOEM), pico de velocidade da onda A do fluxo mitral (PVOAM), relação PVOEM/PVOAM, pico de velocidade da onda E do fluxo tricúspide (PVOET), pico de velocidade da onda A do fluxo tricúspide (PVOAT) e da relação PVOET/PVOAT, obtidos por meio da ecodopplercardiografia dos cães dos grupos I, II e III (n=11). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	33
Tabela 4. Valores médios e desvios-padrão do pico de velocidade do fluxo transpulmônico (PVFpul) e do pico de velocidade do fluxo transaórtico (PVFao), obtidos por meio da ecodopplercardiografia dos cães dos grupos I, II e III (n=11). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	33
Tabela 5. Valores médios e desvios-padrão do período de pré-ejeção (PPE), do tempo de ejeção ventricular esquerda (TEVE), da relação entre PPE e TEVE, da velocidade média circunferencial das fibras (VMEF) e do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), obtidos por meio da ecodopplercardiografia dos cães dos grupos I, II e III (n=11). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	35
Tabela 6. Valores médios e desvios-padrão da pressão arterial sistólica obtidos pelo método doppler ultrassônico (PASd) e da pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), obtidos pelo método oscilométrico, dos cães dos grupos I, II e III (n=11). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	36
<b><u>Capítulo III</u></b>	
Tabela 1. Valores médios e desvios-padrão da duração (ms) e amplitude (mV) da onda P, obtidos por meio da eletrocardiografia computadorizada em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	55
Tabela 2. Valores médios e desvios-padrão da duração do complexo QRS e da amplitude da onda R, obtidos por meio da eletrocardiografia computadorizada em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	55

Tabela 3.	Valores médios e desvios-padrão do intervalo PR, obtidos por meio da eletrocardiografia computadorizada em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	57
Tabela 4.	Valores médios e desvios-padrão do intervalo QT, obtidos por meio da eletrocardiografia computadorizada em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	58
Tabela 5.	Valores médios e desvios-padrão da frequência cardíaca (FC), obtidos por meio da eletrocardiografia computadorizada em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2), Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	60
Tabela 6.	Porcentagem de ocorrência das características da onda T, obtidas por meio da eletrocardiografia computadorizada em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	62
Tabela 7.	Porcentagem de ocorrência das características do ritmo cardíaco, obtidas por meio da eletrocardiografia computadorizada em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	62
Tabela 8.	Valores médios e desvios-padrão da pressão arterial sistólica, obtidos por meio do método oscilométrico em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	66
Tabela 9.	Valores médios e desvios-padrão da espessura do septo interventricular na diástole (SIVD) e sístole (SIVS), obtidos por meio da ecodopplercardiografia em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	68
Tabela 10.	Valores médios e desvios-padrão da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole (PLVED) e sístole (PLVES), obtidos por meio da ecodopplercardiografia em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	68
Tabela 11.	Valores médios e desvios-padrão do diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole (DIVED) e sístole (DIVES), obtidos por meio da ecocardiografia em modo-M em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	70
Tabela 12.	Valores médios e desvios-padrão da fração de ejeção (FEJ), fração de encurtamento (FEC) e da velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras (VMEF), obtidos por meio da ecocardiografia em modo-M em cães dos grupos I, II e III (n=11), em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	72

- Tabela 13. Valores médios e desvios-padrão do pico de velocidade do fluxo transpulmônico (PVFpul) e do fluxo transaórtico (PVFao) e o índice cardíaco doppler (ICD), obtidos por meio da ecodopplercardiografia em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008. 78
- Tabela 14. Valores médios e desvios-padrão do pico de velocidade da onda E do fluxo mitral (PVOEM), pico de velocidade da onda A do fluxo mitral (PVOAM), relação PVOEM/PVOAM e do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), obtidos por meio da ecodopplercardiografia em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008. 81

#### **Capítulo IV**

- Tabela 1. Valores médios e desvios-padrão da pressão parcial arterial de oxigênio ( $\text{PaO}_2$ ), pressão parcial arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ), saturação de oxihemoglobina ( $\text{SaO}_2$ ), concentração de bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), pH e concentração de hemoglobina (Hb) no sangue arterial, obtidos por meio da hemogasometria em cães dos grupos I, II e III (n=11). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008. 99
- Tabela 2. Valores médios e desvios-padrão do volume corrente ( $V_t$ ), frequência respiratória (f) e do conteúdo arterial de oxigênio ( $\text{CaO}_2$ ) dos cães dos grupos I, II e III (n=11). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008. 100
- Tabela 3. Valores médios e desvios-padrão do tempo inspiratório ( $T_i$ ) e do tempo expiratório ( $T_e$ ) dos cães dos grupos I, II e III (n=11). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008. 102

## LISTA DE FIGURAS

<b><u>Capítulo II</u></b>	<b>Página</b>
Figura 1. Escore de condição corporal pela graduação de nove pontos.	20
Figura 2. Representação gráfica da média de perda de peso corporal de onze cães obesos submetidos à dieta hipocalórica. Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	27
Figura 3. Representação gráfica das médias e desvios-padrão do pico de velocidade dos fluxos transpulmônico e transaórtico dos cães dos grupos I, II e III. Unesp – Jaboticabal – SP, 2008 (*indica diferença estatística em relação ao grupo I).	34
Figura 4. Representação gráfica das médias e desvios-padrão da pressão arterial sistólica (método doppler), pressão arterial média e da pressão arterial diastólica dos cães dos grupos I, II e III. Unesp – Jaboticabal – SP, 2008 (*indica diferença estatística em relação ao grupo I).	37
<b><u>Capítulo III</u></b>	
Figura 1. Representação gráfica dos valores médios da amplitude da onda P em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	56
Figura 2. Representação gráfica dos valores médios do intervalo PR em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	57
Figura 3. Representação gráfica dos valores médios do intervalo QT em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	59
Figura 4. Representação gráfica dos valores médios da frequência cardíaca em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.	60
Figura 5. Traçados eletrocardiográficos obtidos na derivação II, na velocidade de 50mm/segundo, em um animal do GI, antes (A) e ao longo da infusão de dobutamina nas doses de (B) 16 µg/kg/minuto e (C) 32 µg/kg/minuto.	63
Figura 6. Traçados eletrocardiográficos obtidos na derivação II, na velocidade de 50mm/segundo, em um animal do GII, antes (A) e ao longo da infusão de dobutamina nas doses de (B) 16 µg/kg/minuto e (C) 32 µg/kg/minuto.	64

- Figura 7. Traçados eletrocardiográficos obtidos na derivação II, na velocidade de 50mm/segundo, em um animal do GIII, antes (A) e ao longo da infusão de dobutamina nas doses de (B) 16 µg/kg/minuto e (C) 32 µg/kg/minuto. 65
- Figura 8. Representação gráfica dos valores médios do diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008. 69
- Figura 9. Representação gráfica dos valores médios das frações de ejeção e de encurtamento em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008. 73
- Figura 10. Representação gráfica dos valores médios da velocidade média de encurtamento circunferencial da fibras em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008. 73
- Figura 11. Imagens ecocardiográficas em modo-B e modo-M, obtidas pela janela paraesternal direita, eixo transversal, plano cordal, em um animal do GI, antes (A) e ao longo da infusão de dobutamina nas doses de (B) 16 µg/kg/minuto e (C) 32 µg/kg/minuto. 74
- Figura 12. Imagens ecocardiográficas em modo-B e modo-M, obtidas pela janela paraesternal direita, eixo transversal, plano cordal, em um animal GII, antes (A) e ao longo da infusão de dobutamina nas doses de (B) 16 µg/kg/minuto e (C) 32 µg/kg/minuto. 75
- Figura 13. Imagens ecocardiográficas em modo-B e modo-M, obtidas pela janela paraesternal direita, eixo transversal, plano cordal, em um animal do GIII, antes (A) e ao longo da infusão de dobutamina nas doses de (B) 16 µg/kg/minuto e (C) 32 µg/kg/minuto. 76
- Figura 14. Representação gráfica dos valores médios dos picos de velocidade dos fluxos transpulmônico e transaórtico em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008. 79
- Figura 15. Representação gráfica dos valores médios do índice cardíaco doppler em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008. 79
- Figura 16. Representação gráfica dos valores médios do tempo de relaxamento isovolumétrico dos cães em grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008. 82

**Capítulo IV**

- Figura 1. Representação gráfica das médias e desvios-padrão da pressão parcial arterial de oxigênio dos cães dos grupos I, II e III. Unesp – Jaboticabal – SP, 2008 (\* indica diferença estatística em relação ao grupo I). 99
- Figura 2. Representação gráfica das médias e desvios-padrão do volume corrente dos cães dos grupos I, II e III. Unesp – Jaboticabal – SP, 2008 (\* indica diferença estatística em relação ao grupo I). 101
- Figura 3. Representação gráfica das médias e desvios-padrão da frequência respiratória dos cães dos grupos I, II e III. Unesp – Jaboticabal – SP, 2008 (\* indica diferença estatística em relação ao grupo I). 101
- Figura 4. Representação gráfica das médias e desvios-padrão do tempo inspiratório e expiratório dos cães dos grupos I, II e III. Unesp – Jaboticabal – SP, 2008 (\* indica diferença estatística em relação ao grupo I). 103

## EFEITOS DA CORREÇÃO DA OBESIDADE SOBRE OS PARÂMETROS CARDIORRESPIRATÓRIOS EM CÃES

**RESUMO** - A obesidade canina é uma das enfermidades nutricionais mais frequentemente observadas nos animais de companhia e pode provocar sérias influências sobre várias funções orgânicas, limitando a longevidade do animal. Neste estudo, avaliaram-se as possíveis alterações cardiorrespiratórias decorrentes da obesidade canina, assim como os efeitos da perda de peso corporal. Para tanto, utilizaram-se 11 cães obesos. Estes foram submetidos à restrição calórica de forma a perderem 20% do peso corporal e 11 cães com peso corporal ideal. Esses animais foram divididos em três grupos experimentais GI (cães obesos), GII (cães obesos após a perda de peso) e GIII (cães controle). Primeiramente, avaliaram-se a estrutura e função cardíaca mediante os exames ecodopplercardiográficos e mensurações da pressão arterial. Na segunda parte da pesquisa, os três grupos foram submetidos ao teste de estresse farmacológico com a infusão contínua de doses crescentes de dobutamina. Posteriormente, estudou-se a função respiratória por meio da hemogasometria e espirometria. Os resultados revelaram que os cães obesos apresentaram leve dilatação atrial esquerda, alteração das fases de despolarização atrial e ventricular e repolarização ventricular com a infusão de 32 µg/kg/min de dobutamina, maior resposta cronotrópica positiva frente a ação da dobutamina, menor pressão parcial arterial de oxigênio, além de volume corrente e frequência respiratória mais elevada em comparação aos cães com peso corporal ideal (GII e GIII). Desta forma, concluiu-se que a obesidade canina influencia principalmente os parâmetros respiratórios, não alterando a função sistólica e diastólica ventricular esquerda e a pressão arterial sistêmica, como também a correção da obesidade reverte as alterações encontradas nos cães obesos.

**Palavras-chave:** cardiorrespiratório, obesidade, cães.

## EFFECTS OF WEIGHT LOSS ON CARDIORESPIRATORY PARAMETERS OF OBESE DOGS

**ABSTRACT** - Canine obesity is one of the most frequently seen nutritional problems in pets and it can play an important role in organic functions and thereby restricts the animal longevity. This research evaluated the cardiorespiratory alterations of obese dogs and the effects of weight loss. For such, eleven healthy obese dogs underwent a caloric restriction weight-loss program, whose target weight was defined as 20% below their admittance body weight, as well as eleven ideal weight dogs. These animals were assigned into three experimental groups: GI (obese dogs), GII (obese dogs after weight loss) and GIII (ideal weight dogs). Firstly, the cardiac structure and function were assessed by echodopplercardiographic exam and arterial blood pressure measurement. In the second part, the three groups were submitted to dobutamin stress testing. In either situation, the respiratory function was assessed by arterial blood gas analyses and spirometry. The results of obese dogs showed mild left atrial dilation, the influence of atrial and ventricular depolarization and ventricular repolarization alteration with 32 µg/kg/min of dobutamin, higher positive chronotropic response to dobutamin, lower oxygen arterial tension and tidal volume and higher respiratory rate than ideal weight dogs (GII and GIII). It was possible to conclude that canine obesity is detrimental mainly to respiratory parameters and do not change left ventricular systolic and diastolic function and systemic blood pressure, and weight loss can resume these abnormalities.

**Key-words:** cardiorespiratory, obesity, dogs.

# *CAPÍTULO I*



## *CONSIDERAÇÕES GERAIS*

## REVISÃO DE LITERATURA

### 1. INTRODUÇÃO

A obesidade é uma das enfermidades nutricionais mais frequentes que acometem os animais de companhia, sendo considerada um dilema clínico importante tanto para os seres humanos como para os animais, pois provoca sérias alterações em várias funções orgânicas e limita a longevidade do animal (DIEZ & NGUYEN, 2006).

Nos últimos anos, aumentou o número de animais de companhia obesos. Incidências de obesidade publicadas oscilam entre 24% e 44% nos cães. Acredita-se que o aumento dos casos deve-se ao fato do estilo de vida sedentária ter se convertido em uma norma, ao invés de uma exceção, para muitos cães. Além disso, o fornecimento de alimentos muito saborosos e hipercalóricos contribuem para aumentar o desequilíbrio energético que conduz ao excesso de peso (EDNEY & SMITH, 1986; ROBERTSON, 2003; MCGREEVY et al., 2005; COLLIARD et al., 2006; LUND et al., 2006).

A obesidade nos cães e gatos pode ocasionar problemas sérios à saúde como hiperinsulinemia, intolerância à glicose, problemas ortopédicos, intolerância ao exercício e ao calor, hipertensão e doenças pulmonares e cardiovasculares (MARKWELL & BUTTERWICK, 1994; CASE et al, 1998; LAFLAMME, 2006).

Nos seres humanos, a obesidade é descrita como um dos mais importantes fatores de risco à saúde, diminuindo a expectativa de vida e aumentando a incidência de doenças cardiovasculares. Os riscos cardiovasculares e respiratórios que a obesidade acarreta ao homem são freqüentemente extrapolados para os animais devido às poucas avaliações direcionadas ao sistema cardiovascular e respiratório realizadas em cães obesos.

Frente a essa situação, foram investigadas as possíveis anormalidades estruturais e funcionais cardíacas, como também alterações na função respiratória, resultantes obesidade e posteriormente da sua correção em cães. A avaliação cardiorrespiratória foi realizada por meio de exames ecodopplercardiográficos, eletrocardiográficos, mensurações da pressão arterial, teste de estresse com dobutamina, hemogasométrico e respiratório, em cães naturalmente obesos provenientes da rotina da Clínica Médica e Nutrição Clínica de Cães e Gatos do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” (HVGLN) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Universidade Estadual Paulista – Unesp – Campus de Jaboticabal – SP.

## **2. OBESIDADE EM CÃES**

A obesidade é uma condição patológica caracterizada pelo depósito excessivo de gordura, provocando sérias alterações em diversas funções do organismo e reduzindo a longevidade do animal. Em termos quantitativos, a obesidade canina é definida quando o animal apresenta aumento de peso corporal igual ou superior a 15% do seu peso ideal (SIMPSON et al., 1993; DIEZ & NGUYEN, 2006).

Nos últimos anos, observou-se aumento no número de animais de companhia obesos, semelhantemente aos seres humanos. Os levantamentos epidemiológicos realizados em clínicas e hospitais veterinários estimaram a prevalência da obesidade em cães entre 24% e 44%, dependendo do autor, do local do estudo epidemiológico e do critério de avaliação (EDNEY & SMITH, 1986; ROBERTSON, 2003; MCGREEVY et al., 2005; COLLIARD et al., 2006; LUND et al., 2006).

A maioria dos proprietários geralmente não reconhece a obesidade em seus cães, assim como não tem consciência dos malefícios desta desordem nutricional. Por isso, é muito importante identificar e compreender que o acúmulo excessivo de gordura corporal prejudica as funções orgânicas e provoca distúrbios potencialmente sérios à saúde (MARKWELL & BUTTERWICK, 1994; DIEZ & NGUYEN, 2006).

O depósito de gordura corporal excessivo, na maioria das vezes, é decorrente da ingestão calórica superior às necessidades energéticas diárias, provocando desequilíbrio entre o consumo e o gasto de energia. As demais causas da obesidade a serem consideradas incluem hipotireoidismo, hiperadrenocorticismo, hipopituitarismo, acromegalia, disfunção hipotalâmica e alguns fármacos como glicocorticóides, progestágenos, fenobarbital e primidona (BURKHOLDER & TOLL, 2000; MARKWELL & EDNEY, 2000).

Existem também fatores secundários que tornam o cão mais predisposto à obesidade como idade, sexo, gonadectomia e genética. Desta forma, cães adultos, na faixa etária entre cinco e oito anos, ou idosos são os mais acometidos, pois apresentam diminuição da massa muscular e da taxa metabólica basal. Relata-se, também, maior prevalência em fêmeas e em animais gonadectomizados, independentemente do sexo. Já as raças particularmente predispostas são Basset Hound, Beagle, Cairn Terrier, Cavalier King Charles Spaniel, Cocker Spaniel, Dachshund, Golden Retriever, Labrador Retriever, Poodle e Shetland Sheepdog (EDNEY & SMITH, 1986; BURKHOLDER & TOLL, 2000; MARKWELL & EDNEY, 2000)

Além disso, o estilo de vida, a composição dietética e a atividade física são os fatores externos mais importantes que contribuem para o desenvolvimento da obesidade. Assim, os cães que possuem relação mais íntima com seus proprietários têm maior predisposição, uma vez que ficam mais tempo em sua companhia durante as refeições, dormem juntos e recebem maior quantidade de petiscos, como forma de melhorar a interação entre ambos. São considerados também mais propensos à obesidade aqueles animais cujos proprietários são obesos e/ou idosos, pois, frequentemente estes ignoram as calorias extras oferecidas (BURKHOLDER & TOLL, 2000; MARKWELL & EDNEY, 2000; DIEZ & NGUYEN, 2006).

O diagnóstico correto da obesidade em cães é um dos maiores desafios enfrentados pelos clínicos, pois muitas vezes estes desconhecem o peso ideal para determinado animal. Desta maneira, a inspeção visual e a quantidade de tecido adiposo no tórax, dorso e região pélvica são métodos práticos e importantes para o diagnóstico desta afecção (HAND et al., 1989; CASE et al, 1998).

Os animais com peso ideal devem ter suas costelas facilmente palpáveis e contorno corporal de ampulheta quando avaliados em vista dorsal. Os indícios de obesidade são a incapacidade de palpar facilmente as costelas, a ausência de reentrâncias caudal à última costela, abdômen penduloso ou que se projeta para fora da última costela e depósitos de gordura palpáveis em cada lado da inserção da cauda, acima do coxal ou na região inguinal (CASE et al., 1998; MARKWELL & EDNEY, 2000).

O ideal é avaliar a condição corporal de cães e gatos da maneira a mais objetiva possível, diferenciando entre condição corporal ideal, excesso de peso ou obesidade. Para isso, existem métodos clínicos indiretos que podem ser utilizados para substanciar o diagnóstico de obesidade, como o escore de condição corporal (ECC) (EDNEY & SMITH, 1986; LAFLAMME et al., 1994), peso corporal relativo (PCR) e avaliação morfométrica (BURKHOLDER & TOLL, 2000; DIEZ & NGUYEN, 2006).

Na avaliação do escore de condição corporal deve-se considerar a conformação do animal, independentemente do seu peso corporal, ou seja, põe-se o peso em perspectiva, considerando-o em função do aspecto e conformação para avaliar o quanto o animal deveria pesar. Trata-se de uma avaliação ainda subjetiva do teor de gordura do organismo e, em menor grau, da disposição protéica. Esse sistema utiliza critérios definidos que tornam o processo mais objetivo, mas não elimina a subjetividade envolvida em atribuir um determinado número de pontos (escore) a determinado animal. Existem dois tipos de índices comumente utilizados, o de cinco pontos, com graduação um como caquético e cinco como obeso (EDNEY & SMITH, 1986) e o de nove pontos, com graduação de um a quatro pra animais abaixo do peso, cinco animais com peso ideal, e entre seis a nove, como sobrepeso a obeso mórbido (LAFLAMME et al., 1994).

Os efeitos prejudiciais do excesso de peso sobre a saúde e a longevidade dos seres humanos já são bem conhecidos, ao passo que nos animais de companhia esses dados são escassos. No entanto, recentemente, um estudo em cães da raça Labrador Retriever demonstrou que os animais submetidos a restrição calórica de 25%, em relação ao fornecido ao grupo controle, mantiveram-se magros durante toda vida, apresentando aumento da expectativa de vida em dois anos (LAWLER, 2002).

Dentre as alterações fisiopatológicas mais importantes, decorrentes da obesidade, estão os distúrbios locomotores (osteoartrites, discopatias, ruptura do ligamento cruzado e lesões traumáticas) e respiratórios, falhas na resposta imunológica, aumento de mediadores inflamatórios, aumento da incidência da hiperinsulinemia, dermatopatias (piodermite e seborréia), doenças renais, pancreatite, distocia e menor eficiência reprodutiva. Além disso, cães obesos apresentam maiores riscos inerentes à anestesia e intolerância ao exercício e ao calor (MARKWELL & BUTTERWICK, 1994; CASE et al, 1998; LAFLAMME, 2006).

### **3. OBESIDADE E A FUNÇÃO CARDIOVASCULAR**

Muitos estudos descreveram a obesidade humana associada a vários distúrbios cardiovasculares que variam desde circulação hiperdinâmica, alterações estruturais cardíacas subclínicas à insuficiência cardíaca. Em contrapartida, existem poucas informações a respeito dos efeitos cardiovasculares decorrentes da obesidade nos animais de companhia. Em um estudo com mais de 8000 cães, verificou-se que somente os animais com obesidade severa demonstraram aumento da incidência de desordens cardiovasculares, no entanto, a natureza exata do distúrbio cardíaco e sua correlação com a obesidade não foram avaliadas (EDNEY & SMITH, 1986).

Os efeitos deletérios que a obesidade gera no coração dos seres humanos, diferentemente dos cães, já estão bem descritos na literatura e são caracterizados por alterações hemodinâmicas, estruturais e funcionais cardíacas que se desenvolvem mesmo na ausência de hipertensão sistêmica ou de cardiopatia pré-existente. Entretanto, essas anormalidades estão relacionadas principalmente aos obesos mórbidos, ao passo que na obesidade de grau moderado a severo esses achados são incertos. Além disso, a duração e a severidade da obesidade são os fatores mais importantes no desenvolvimento das alterações que culminam, ao longo do tempo, com a insuficiência cardíaca congestiva (ATKINS, 1999; ALPERT, 2001a)

A obesidade está associada ao aumento da demanda metabólica decorrente da excessiva quantidade de tecido adiposo, resultando em circulação hiperdinâmica com

elevação do volume sanguíneo total e do débito cardíaco. Em contrapartida, há diminuição da resistência vascular sistêmica com a finalidade de acomodar a nova sobrecarga de volume (ATKINS, 1999).

Por sua vez, o aumento da pré-carga produz dilatação ventricular esquerda que gera maior estresse na parede e, conseqüentemente, hipertrofia excêntrica compensatória. Este o mecanismo para reduzir e normalizar o estresse provocado pela sobrecarga de volume no ventrículo esquerdo. Desta maneira, o aumento da volemia e a diminuição da complacência ventricular esquerda decorrente da hipertrofia excêntrica predispõem à disfunção diastólica, a qual leva à insuficiência ventricular, podendo provocar congestão vascular pulmonar e elevação da pressão na artéria pulmonar. Se a hipertrofia for inadequada, ou seja, não acompanhar a dilatação da câmara, o estresse da parede permanece aumentado, favorecendo o desenvolvimento de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo. O ventrículo direito parece responder de maneira similar, mesmo na ausência de doença pulmonar vascular ou parenquimatosa (VASAN, 2003).

A correlação entre a obesidade canina e hipertensão é controversa. Cães acima do peso podem ser hipertensos ou apenas possuírem valores mais elevados da pressão arterial (PA), mas dentro da normalidade, em relação àqueles com peso corporal ideal. A elevação da pressão sanguínea depende das condições que levam ao aumento do débito cardíaco e da resistência vascular. Assim, verificou-se que uma das alterações fisiológicas que contribuem para a hipertensão decorrente da obesidade é a retenção de sódio com concomitante aumento do volume sanguíneo e débito cardíaco (ROCCHINI, et. al., 1989; MANCINI, 2001).

Adicionalmente, existem três hormônios que participam dos mecanismos de desenvolvimento da hipertensão, norepinefrina, insulina, aldosterona e leptina. O aumento da atividade do sistema nervoso simpático (SNS) eleva a frequência cardíaca e conseqüentemente a PA. Ainda não se sabe exatamente como a obesidade estimula o SNS. Esta pode decorrer, dentre outros fatores, da hiperinsulinemia. A insulina, por sua vez, contribui para o aumento da reabsorção renal de sódio, estimula a atividade simpática e media, em parte, a sensibilização da adrenal à ação da angiotensina II,

resultando no hiperaldosteronismo e, conseqüentemente, retendo mais sódio e água (ROCCHINI, et. al., 1989; MANCINI, 2001).

Outra alteração cardíaca observada em indivíduos obesos é o *Cor Pulmonale* (“Síndrome de Pickwickin”), muito evidente na síndrome obesidade-hipoventilação, causada pela diminuição da complacência pulmonar com conseqüente hipoventilação, hipóxia alveolar, vasoconstrição e hipertensão pulmonar. Esta afecção é caracterizada por hipertrofia ventricular direita associada a anormalidades agudas ou crônicas da estrutura ou função pulmonar (KITTLESON & KIENLE, 1998).

Por outro lado, a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) também pode provocar o *cor pulmonale* em cães obesos, porém não está claro se a obesidade precipita a doença respiratória ou se é primariamente responsável pela alteração cardíaca. Provavelmente, a obesidade tem o papel de agravar ou causar a DPOC, devido a diminuição da complacência pulmonar, induzindo a hipoventilação e contribuindo para o desenvolvimento do cor pulmonale (KITTLESON & KIENLE, 1998).

O termo cardiomiopatia da obesidade em humanos aplica-se quando as alterações estruturais e hemodinâmicas cardíacas levam à insuficiência cardíaca congestiva, ocorrendo tipicamente em pessoas com obesidade severa crônica (ALPERT, 2001a). No entanto, demonstrou-se que cães com excesso de peso dificilmente desenvolvem esse tipo de cardiopatia, apenas apresentam algumas alterações estruturais decorrentes da sobrecarga de volume, o que não resulta em insuficiência cardíaca congestiva, de forma que cães obesos não apresentaram predisposição para o desenvolvimento de anormalidades cardíacas graves, como ocorre com os seres humanos (PEREIRA NETO, 2005; PEREIRA NETO & CAMACHO, 2007)

A maioria dos humanos obesos, principalmente com obesidade mórbida, sem doença cardíaca possui eletrocardiograma normal. Entretanto, algumas alterações no traçado eletrocardiográfico podem ocorrer, tais como o aumento da frequência cardíaca, mas não taquicardia; anormalidades do segmento ST e da onda T; aumento da duração e supressão de milivoltagem do complexo QRS; sobrecarga atrial esquerda; desvio do eixo elétrico cardíaco para a esquerda ou direita e aumento da duração dos

intervalos PR e QT. Além disso, podem apresentar alterações no ritmo cardíaco, como ectopias atriais, ventriculares e fibrilação atrial, resultantes de distúrbios metabólicos ou hipertensão atrial, porém ocasionalmente podem ser atribuídas a infiltração gordurosa do sistema de condução elétrica cardíaca (FRANK et al, 1986; ALPERT et al, 2000; ALPERT et al, 2001b).

Já os cães obesos podem apresentar aumento da duração da onda P, sugerindo sobrecarga atrial esquerda e aumento da amplitude da onda T, possivelmente resultante de hipóxia devido à hipoventilação pulmonar. Outra alteração eletrocardiográfica a ser considerada é a supressão de milivoltagem do complexo QRS, decorrente do aumento da espessura da parede torácica devido ao acúmulo excessivo de tecido adiposo. Sabe-se que a distância do coração à superfície de registro do eletrocardiograma é um dos maiores fatores que interferem na amplitude do complexo QRS (TILLEY, 1995).

O exame ecocardiográfico do homem obeso é muito importante e útil na identificação e classificação da severidade das alterações hemodinâmicas, estruturais e funcionais cardíacas. Por meio da avaliação do modo bidimensional e modo-M pode-se observar que a elevação da pré-carga é demonstrada pelo aumento do diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole, volume diastólico final, volume sistólico e do débito cardíaco. Conseqüentemente, verifica-se o padrão de hipertrofia excêntrica compensatória, na ausência de hipertensão, caracterizado pelo aumento da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo tanto em sístole como em diástole, ao passo que o septo interventricular pode ou não se apresentar espessado. Em contrapartida, indivíduos hipertensos possuem hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo (BOON, 1998).

Por sua vez, verifica-se que as principais anormalidades ecocardiográficas decorrentes da disfunção diastólica são o aumento do tempo de relaxamento isovolumétrico, sugerindo prejuízo na distensão diastólica, e a elevação dos picos de velocidade das ondas E e A, no entanto a razão E:A pode se manter inalterada (BOON, 1998).

A redução do peso corporal é capaz de reverter todas anormalidades hemodinâmicas associada à obesidade humana, diminuir a massa ventricular esquerda e melhorar o enchimento diastólico ventricular nos obesos que possuíam hipertrofia ventricular antes da perda de peso. Além disso, em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva associada à obesidade, a diminuição do peso corporal reverte várias manifestações clínicas decorrentes das alterações cardíacas (ALPERT et al, 1997; UWAIFO et al., 2003).

#### **4. TESTE DE ESTRESSE FARMACOLÓGICO COM A DOBUTAMINA**

A utilização da dobutamina como agente de estresse cardíaco foi relatada pela primeira vez por MASON (1984), sua principal característica é a capacidade de aumentar a contratilidade cardíaca sem produzir maiores alterações no ritmo, frequência cardíaca ou na resistência periférica.

A dobutamina é uma catecolamina sintética cujo isômero dextro liga-se aos receptores  $\beta_1$  e  $\beta_2$  e o isômero levo estimula os receptores  $\alpha$  (TUTTLO & MILLS, 1975; RUFFOLO et al., 1981). Em relação ao mecanismo de ação nesses receptores adrenérgicos, sabe-se que a dobutamina age primeiro nos  $\beta_1$  e  $\alpha_1$  do músculo cardíaco, resultando no efeito inotrópico positivo. Na circulação arterial, ambos receptores  $\beta_2$  e  $\alpha$  são estimulados, mas a resposta de dilatação do  $\beta$ -adrenérgico é um pouco maior do que o efeito constritor do  $\alpha$ -adrenérgico, produzindo discreta diminuição da resistência vascular periférica (SONNENBLICK et al., 1979).

Por outro lado, a ação da dobutamina na circulação venosa está associada à diminuição da capacidade vascular mediada pela estimulação  $\alpha$ -adrenérgica. Desta forma, aumenta o retorno venoso e, conseqüentemente, a pressão de enchimento e a performance ventricular, dependendo do estado funcional cardíaco (FUCHS et al., 1980).

O teste de estresse com a dobutamina deve ser realizado em infusão intravenosa contínua e em doses substancialmente maiores que aquelas usadas de

forma terapêutica a fim de precipitar os eventos hemodinâmicos não observados na ecocardiografia de rotina, uma vez que existe correlação direta entre a dose de dobutamina utilizada, a concentração plasmática e os efeitos hemodinâmicos obtidos. (MCENTEE et al., 1998; PELLIKKA et al., 1995).

Os testes de estresse cardíaco, tanto o induzido pelo exercício, como o farmacológico, tem sido muito utilizado na medicina humana. A ecocardiografia de estresse com a dobutamina (EED) é comumente indicada para detectar disfunção cardíaca em várias doenças cardiovasculares, cujos pacientes são assintomáticos, incluindo as doenças coronarianas, isquemia miocárdica e doenças valvares, além de medir a viabilidade e avaliar a reserva contrátil miocárdicas. Adicionalmente, trata-se de um teste seguro com poucas propriedades cronotrópicas e arritmogênicas (PELLIKKA et al., 1995; WU et al., 2004).

Nos humanos obesos mórbidos, a ecocardiografia de estresse com dobutamina é muito utilizada no diagnóstico de isquemia miocárdica, sendo considerado um teste viável e seguro para esses pacientes, como também para muitos outros devido a problemas neurológicos e limitações respiratórias, vasculares periféricas ou ainda ortopédicas, o que os torna incapazes de realizar a ecocardiografia de estresse induzido pelo exercício (PELLIKKA et al., 1995; MADU, 2000; SIDDIQUI & STODDARD., 2004).

Em cães, o teste de estresse com a dobutamina já foi utilizado para o diagnóstico precoce da disfunção miocárdica na cardiomiopatia dilatada, principalmente da forma oculta na raça Doberman pinscher (MINORS & O'GRADY, 1998), como também na cardiomiopatia chagásica e na cardiomiopatia induzida pela doxorubicina (SOUSA, 2004; SOUSA & CAMACHO, 2007).

Portanto, a ecocardiografia de estresse com a dobutamina é um método seguro, viável e não-invasivo para avaliação da função miocárdica em cães suspeitos de apresentarem alguma forma de disfunção miocárdica latente não evidenciada pelo exame ecocardiográfico em repouso, além de melhorar a sensibilidade em discriminar o coração normal do doente (MCENTEE et al., 1998; MCENTEE et al., 2001).

## 5. OBESIDADE E FUNÇÃO PULMONAR

A avaliação da função pulmonar, como também as importantes disfunções do sistema respiratório na obesidade tem sido muito estudada no homem (GIBSON, 2000; MANCINI, 2001; OLSAN & ZWILLICH, 2005) e em menor frequência nos cães (BACH et al., 2007). No entanto, são vagas as informações que descrevem detalhadamente a patofisiologia da obesidade influenciando a função respiratória em cães. Existem somente relatos segundo os quais a perda de peso está associada à melhora da função respiratória em cães obesos (ROBERTSON, 2003).

No estudo descritivo sobre a prevalência e os fatores de risco associados à obesidade em cães adultos verificou-se apenas 3,5% dos cães obesos (n=1099) com doença respiratória, não diferindo das porcentagens encontradas nos animais em sobrepeso ou com peso corporal ideal (LUND et al., 2006).

A obesidade severa no homem acarreta alterações na função pulmonar e na performance respiratória, incluindo a diminuição do volume corrente, o aumento da frequência respiratória, as reduções na capacidade residual funcional (CRF), volume de reserva expiratória (VRE) e na capacidade pulmonar total (CPT), assim como diminuição da complacência pulmonar, aumento do trabalho respiratório e da taxa de consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) e hipoxemia (JENKINS & MOXHAM, 1991; MANCINI, 2001).

Dentre essas anormalidades nos volumes e capacidades pulmonares relacionadas à obesidade, as mais comuns são a diminuição do volume de reserva expiratório, correspondente ao volume de ar que se consegue expirar após uma expiração basal e da capacidade residual funcional, ou seja, o volume de ar que permanece no pulmão após a expiração basal. Estes aumentam a propensão ao desenvolvimento de afecções pulmonares, na maioria restritivas, associada a hipoventilação crônica e redução da capacidade aeróbia (RIGATTO et al., 2005).

Na maioria dos indivíduos obesos, a CRF está diminuída em consequência da redução do VRE, com o volume residual (VR) normal. Essas alterações são atribuídas

ao acúmulo excessivo de tecido adiposo na cavidade torácica e a pressão sobre o diafragma (BIRING et al., 1999). Esse fato foi observado em estudo realizado em cães obesos, quando constataram-se valores inferiores da CRF quando comparados aos cães com sobrepeso e não-obesos (BACH et al., 2007), entretanto, não se avaliou em cães se a capacidade residual funcional retorna aos valores de normalidade após a perda de peso, conforme verificado em seres humanos (HALAKA et al., 1995).

A complacência da parede torácica diminui no homem obeso, pois o mover do diafragma para baixo e do gradil costal para cima e para fora é muito mais difícil, tanto em função do acúmulo excessivo de gordura na cavidade torácica e abdominal, como em virtude ao aumento de volume de sangue pulmonar. Desta forma, os pacientes com complacência pulmonar reduzida devem gerar pressões transpulmonares maiores para inspirar o mesmo volume de ar. Assim, estes trabalham mais para inspirar do que aqueles com complacência pulmonar normal. Além disso, a complacência está associada à diminuição da CRF, levando ao decréscimo das trocas gasosas (LEVITZKY, 2004; MANCINI, 2001).

Quando a obesidade é extrema verifica-se também o aumento da resistência respiratória total, como resultado da resistência pulmonar elevada. Desta forma, essas alterações levam o indivíduo a apresentar baixo padrão respiratório rápido, e de baixa amplitude, aumentando o trabalho respiratório e, com isso, limitando a capacidade ventilatória máxima (MANCINI, 2001). Adicionalmente, o trabalho respiratório pode estar elevado nos obesos devido à maior retração elástica interna da parede torácica com o trabalho elástico da respiração elevado, característico das doenças restritivas, como a obesidade (LEVITZKY, 2004).

Bach e colaboradores (2007) verificaram aumento da resistência expiratória, ou seja, da limitação ao fluxo de ar, durante hiperpnéia comparado a respiração espontânea em repouso em cães retrievers obesos. Além disso, constataram que a CRF diminuía conforme aumentava o grau de obesidade nos cães avaliados, e pode ter contribuído para a elevação da resistência expiratória, uma vez que são índices inversamente proporcionais.

Os pacientes com obesidade marcante apresentam demanda metabólica elevada por realizar trabalho extra dos músculos respiratórios e demais músculos que movem o corpo (LUCÉ, 1980). Assim, as taxas de consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) e de produção de gás carbônico ( $VCO_2$ ) estão aumentadas mesmo em repouso. Já a média de volume corrente para os humanos obesos é inferior a dos não-obesos, por outro lado, a frequência respiratória é maior, garantindo valores mais altos do volume minuto. No entanto, cães obesos não apresentaram alterações no volume minuto nem no volume corrente em repouso ao serem comparados com cães com peso corporal ideal (BACH et al., 2007).

Em geral, os indivíduos obesos apresentam discretas alterações na troca de gases arteriais com leve redução da pressão parcial de oxigênio arterial ( $PaO_2$ ) que, na maioria das vezes, não progredem nem levam a doença respiratória (MANCINI, 2001; BACH et al., 2007). Entretanto, na presença de doença respiratória de outra etiologia ou durante a indução anestésica, deterioram-se rapidamente e podem requerer frações inspiradas de oxigênio mais elevadas para manter a  $PaO_2$  adequada (HUNTER et al., 1998; BIRING et al., 1999).

A síndrome da apnéia obstrutiva do sono é outra complicação decorrente da obesidade, caracterizada por frequentes episódios de apnéia ou hipopnéia durante o sono e ocorre quando há interrupção do fluxo aéreo por dez segundos ou mais, com conseqüente esforço respiratório contínuo contra a via aérea fechada, a qual pode apresentar-se colapsada devido ao aumento da deposição de gordura ao redor da faringe durante o sono (BALDWIN & QUAN, 2002). Essa síndrome, observada mais frequentemente na obesidade severa em humanos, ainda não foi descrita em cães com excesso de peso, porém já foi relatada em porcos miniatura obesos (LONERGAN III et al., 1998) e no cão da raça Bulldog inglês, mas não relacionado a obesidade (HENDRICKS et al., 1987; HENDRICKS, 1992).

A obesidade é um fator de risco importante no desenvolvimento do colapso de traquéia em cães (WHITE & WILLIAMS, 1994). Adicionalmente, também exacerba outras doenças respiratórias, incluindo a paralisia de laringe e a síndrome da obstrução das vias aéreas dos cães braquicefálicos, devido ao aumento do depósito de tecido

adiposo na face, região malar, língua, faringe, região superior e inferior da laringe, pescoço e tórax (HENDRICKS, 1992; GERMAN, 2006).

## *CAPÍTULO II*



### **EFEITOS DA CORREÇÃO DA OBESIDADE SOBRE OS PARÂMETROS CARDIOVASCULARES EM CÃES**

## **EFEITOS DA CORREÇÃO DA OBESIDADE SOBRE OS PARÂMETROS CARDIOVASCULARES EM CÃES**

### **1. INTRODUÇÃO**

A obesidade canina é uma das enfermidades nutricionais mais freqüentemente observada nos animais de companhia e pode provocar sérias alterações em várias funções orgânicas, limitando a longevidade do animal. Em termos quantitativos, a obesidade canina é descrita quando o animal apresenta aumento de peso corporal igual ou superior a 15% do seu peso ideal (SIMPSON et al., 1993; DIEZ & NGUYEN, 2006).

A maioria dos proprietários geralmente não reconhece a obesidade em seus cães, assim como não tem consciência dos malefícios desta desordem nutricional. Por isso, é muito importante identificar e compreender que o acúmulo excessivo de gordura corporal prejudica as funções orgânicas e provoca distúrbios potencialmente sérios à saúde (MARKWELL & BUTTERWICK, 1994; DIEZ & NGUYEN, 2006).

A obesidade é uma doença de expansão de volume com elevação do débito cardíaco, aumento do volume dos fluidos extracelulares, aumento da ativação neurohumoral, redução da excreção urinária de sódio e água, aumento da frequência cardíaca, disfunção sistólica e diastólica ventricular, intolerância ao exercício e elevação da pressão arterial. Adicionalmente, sugere-se que a obesidade pode agravar o quadro clínico de pacientes com doenças cardiovasculares concomitantes (ATKINS, 1999; ALPERT, 2001a).

Os riscos cardiovasculares que a obesidade acarreta ao homem são frequentemente extrapolados para o cão devido às escassas avaliações direcionadas ao sistema cardiovascular de cães obesos.

Desta forma, com esta pesquisa objetivou-se realizar o estudo das medidas e função cardíaca de cães acometidos pela obesidade decorrente somente da excessiva ingestão de calorias, antes e após estes animais serem submetidos ao programa de perda de peso, mediante administração de dieta hipocalórica. A avaliação

cardiovascular foi realizada por meio de exames ecodopplercardiográficos e mensurações da pressão arterial.

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

### **2.1. Local do estudo**

O estudo experimental foi desenvolvido nos laboratórios de Cardiologia Clínica e Experimental e Patologia Clínica do Hospital Veterinário da FCAV– Unesp – Campus de Jaboticabal – SP.

Esse estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Bem Estar Animal (CEBEA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Universidade Estadual Paulista, Campus de Jaboticabal.

### **2.2. Animais**

Foram utilizados onze cães obesos, com escore de condição corporal (ECC) acima ou igual a oito e onze cães com peso corporal ideal, ou seja, ECC igual a cinco (LAFLAMME, 1994), machos ou fêmeas, de diferentes raças e idades, provenientes do atendimento de rotina do Serviço de Nutrição/Clinica Médica de Pequenos Animais do HVGLN da FCAV/Unesp-Jaboticabal.

Fizeram parte do experimento somente cães obesos que não apresentaram limitação ao estabelecimento do protocolo terapêutico da obesidade, como distúrbios cardiorrespiratórios, do aparelho locomotor, hepáticos, gastroentéricos, renais, endócrinos (*diabetes mellitus*, hiperadrenocorticism, hipotiroidismo), e cujos

proprietários estiveram dispostos a cumprir rigorosamente o manejo alimentar padrão proposto nesta investigação.

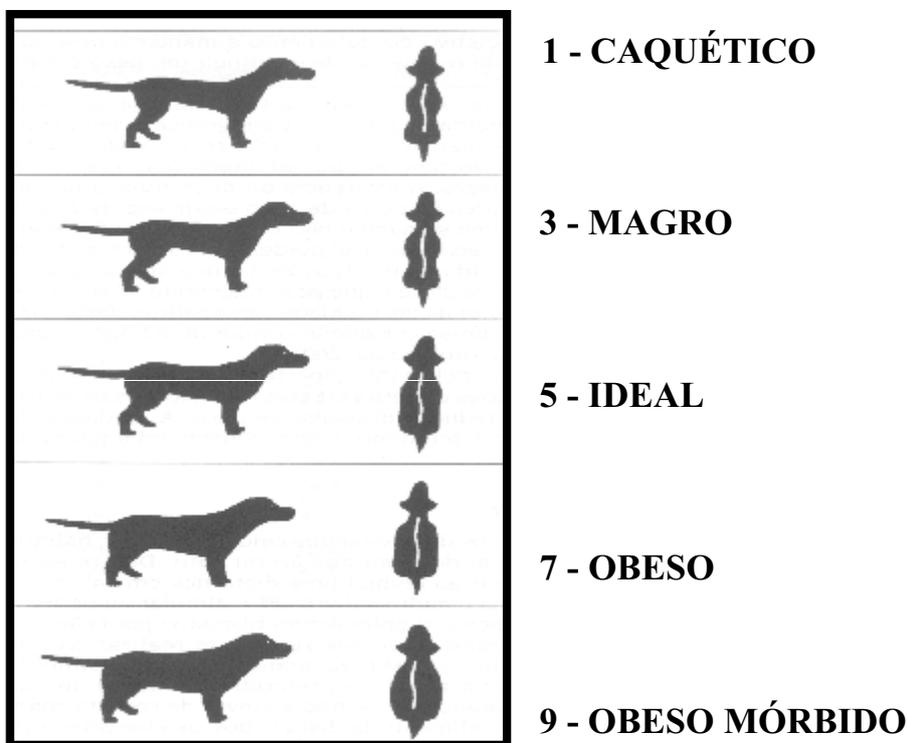
Para tanto, efetuou-se triagem abrangendo os exames físico, hematológico, incluindo hemograma e dosagem sérica de alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, creatinina, uréia, proteínas totais, albumina, colesterol, triglicerídeos e glicose em jejum. Somente participaram do experimento indivíduos cujos resultados encontraram-se dentro dos valores de normalidade para os achados físicos e laboratoriais. Portanto, foram aceitos somente animais obesos por ingestão excessiva de alimento, excluindo-se as demais causas de obesidade.

### **2.3. Avaliação da obesidade**

O diagnóstico da obesidade foi realizado por meio da inspeção e palpação diretas e tomou-se como base o escore de condição corporal (ECC) de acordo com o sistema de nove pontos descrito por LAFLAMME e colaboradores (1994) (Figura 1).

Foram considerados obesos os animais que apresentaram  $ECC \geq 8$ , ou seja, apresentavam costelas não palpáveis situadas sob cobertura de gordura muito densa ou palpáveis somente com pressão acentuada; depósitos de gordura visíveis na região lombar e na base da cauda; cintura muito pouco aparente ou não visível e curvatura abdominal ausente.

Todos os animais foram submetidos a exame físico completo, incluindo a mensuração do peso corporal, no início do experimento e durante os retornos mensais até atingirem o peso meta estipulado.



**Figura 1.** Escore de condição corporal pela graduação de nove pontos (LAFLAMME et al., 1994).

#### 2.4. Grupos Experimentais

Os vinte e dois cães utilizados para a realização deste estudo foram distribuídos em grupos, considerando-se o escore corporal no momento da avaliação, conforme explicitado a seguir:

- Grupo I (G1): composto por 11 cães obesos com escore de condição corporal igual ou maior a oito, dois machos e nove fêmeas, idade média de cinco anos e meio, incluindo um Dachshund, um Poodle, um Cocker Spaniel, seis Beagles e dois sem raça definida, com peso corporal médio de  $12,33 \pm 2,94$  kg (7,00 a 16,80 kg).

- Grupo II (GII): composto pelos mesmos 11 cães do GI, porém após serem submetidos a dieta com restrição calórica e redução do peso corporal, com escore de condição corporal igual a cinco, pesando em média  $9,77 \pm 2,44$  kg (5,40 a 14,10 kg).
- Grupo III (GIII): Grupo de cães controle. Composto por 11 cães com peso corporal ideal e que nunca foram obesos, escore de condição corporal igual a cinco, sete machos e quatro fêmeas, idade média de dois anos, todos sem raça definida, com peso corporal médio de  $14,14 \pm 1,87$  kg (12,00 a 16,70 kg).

## 2.5. Protocolo para a perda de peso

Os cães do GI foram submetidos à programa de redução de peso por meio de restrição da ingestão calórica, administrando-se dieta hipocalórica até atingirem os seus pesos ideais. Para isto, foram alimentados com 60% de suas Necessidades Energéticas de Manutenção (NRC, 2006), calculada para o peso meta estimado. O peso meta (PM) inicial foi considerado como o peso atual menos 15%. Posteriormente, avaliaram-se novamente todos os animais ao atingirem essa meta de peso, a fim de verificar se já apresentavam o escore de condição corporal ideal. Os indivíduos que ainda permaneceram com sobrepeso após a perda de 15% do seu peso corporal inicial continuaram em dieta hipocalórica até atingirem o ECC ideal.

O cálculo da restrição calórica foi efetuado utilizando-se a seguinte fórmula:

$$RC = 80 \times PM \text{ (Kg)}^{0,75} \text{ Kcal de energia metabolizável por dia}$$

Onde, *RC* = restrição calórica e *PM* = peso meta

Os cães foram alimentados com dieta comercial de baixa energia, destinada ao suporte de emagrecimento de cães<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Guabi Natural Cães Obesos, Mogiana Alimentos S.A (GUABI) – Campinas - SP.

A quantidade diária de alimento foi determinada considerando-se seu valor energético fornecido pelo fabricante e a restrição calórica do animal. Para facilitar a quantificação do alimento pelo proprietário, este recebeu um pote-medida ajustado especificamente para seu cão. A ração hipocalórica foi fornecida gratuitamente aos proprietários, como forma de estímulo à participação no programa.

O protocolo de redução de peso incluía ainda:

- a quantidade diária de ração deveria ser fornecida, no mínimo, em três refeições,
- nenhuma oferta de petiscos ou alimento caseiro durante o tratamento,
- alimentação do animal em local diferente dos demais contactantes (cães ou gatos) para evitar o acesso ao alimento dos outros animais,

## **2.6. Procedimentos experimentais**

Os pesos corporais dos animais foram tomados mensalmente até estes atingirem o peso meta. Nestas avaliações do peso, quando necessário, realizaram-se ajustes nas quantidades de alimento fornecido. Quando o cão perdia mais de 2% ou menos de 1% de peso corporal por semana, foi prescrito, respectivamente, aumento ou diminuição de 10% na quantidade de alimento administrado.

O modelo experimental incluiu avaliações ecodopplercardiográficas e mensuração da pressão arterial sistólica, média e diastólica em todos os cães dos grupos I, II e III. Assim, as variáveis analisadas foram comparadas em um mesmo indivíduo (antes e após a perda de peso) e também com aquelas obtidas para o grupo controle, observando assim a existência ou não de alterações decorrentes da obesidade, como também o efeito da redução de peso.

### 2.6.1. Avaliação Ecodopplercardiográfica

O exame ecocardiográfico foi realizado empregando-se o ecocardiógrafo<sup>2</sup>, juntamente com transdutor de 5,0 MHz, sendo os dados registrados no aparelho para realização das medidas e cálculos posteriormente. Simultaneamente ao exame ecocardiográfico, foi realizado ECG bipolar monocanal, a fim de permitir a mensuração de algumas variáveis dependentes do traçado eletrocardiográfico.

As modalidades ecocardiográficas avaliadas foram a bidimensional (modo B) e unidimensional (modo M).

Por meio de imagens ecocardiográficas obtidas pela janela paraesternal direita, entre o quarto e quinto espaços intercostais, em modo-M, eixo transversal, com o cursor direcionado equidistante dos músculos papilares do ventrículo esquerdo no plano cordal, analisou-se as seguintes variáveis, incluindo o diâmetro interno do ventrículo esquerdo na sístole (DIVES) e diástole (DIVED), espessura do septo interventricular na sístole (SIVS) e diástole (SIVD) e espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na sístole (PLVES) e diástole (PLVED). A partir de algumas dessas variáveis também calculou-se a fração de encurtamento (FEC) e a fração de ejeção (FEJ).

Outras variáveis obtidas pela janela paraesternal direita foram avaliadas, tais como a separação septal do ponto E do folheto septal da válvula mitral (SSPE) em modo-M, eixo transversal, devidamente posicionado centralmente no ventrículo esquerdo, ao nível valvar mitral, como também os diâmetros do átrio esquerdo (AE) e da aorta (AO) e a relação átrio esquerdo/aorta (AE/AO), pelo modo bidimensional, eixo transversal no plano aórtico (BOON, 1998; KITTLESON & KIENLE, 1998).

A avaliação dos fluxos das valvas pulmonar, aórtica, mitral e tricúspide o direcionamento do transdutor foi otimizado pelo do sinal de áudio, visando maximizar o espectro do pico de velocidade do fluxo sanguíneo e obter o tom mais puro, além de direcionar o cursor o mais paralelo possível do fluxo sanguíneo presumido. O resultado

---

<sup>2</sup> Ecocardiógrafo modelo 300S Pandion, Pie Medical® Equipment – Maastricht – Holanda.

das mensurações pelo modo Doppler foi considerado como a média de 3 ciclos cardíacos com picos máximos de velocidade.

O tronco pulmonar foi visibilizado em modo bidimensional a partir da janela paraesternal direita entre o quarto e o quinto espaços intercostais, em eixo transversal, inclinando-se dorsalmente o transdutor após obtenção da imagem no plano aórtico. Em seguida, posicionou-se o cursor Doppler pulsado distalmente aos folhetos da valva pulmonar, sendo, então, avaliado o pico de velocidade do fluxo transpulmônico (PVFpul).

A avaliação dopplercardiográfica da valva mitral foi realizada a partir da obtenção da imagem apical quatro câmaras pela janela paraesternal esquerda, com o animal posicionado em decúbito lateral esquerdo. Deste modo, posicionando-se o cursor do Doppler pulsado na extremidade dos folhetos da valva mitral durante sua abertura, foi avaliado o pico de velocidade do enchimento ventricular esquerdo rápido - da onda E (PVOEM) e o pico de velocidade de enchimento ventricular lento - da onda A (PVOAM), e, em seguida, foi calculada a proporção entre PVOEM e PVOAM. Nos casos em que a frequência cardíaca apresentou-se alta, ocasionando fusão das ondas E e A, tal onda foi calculada e arbitrariamente considerada como uma onda E isolada.

A valva aórtica foi avaliada a partir da imagem apical cinco câmaras obtida pela mesma janela, mensurando-se o pico de velocidade do fluxo transaórtico (PVFao), com o cursor Doppler pulsado posicionado distalmente aos folhetos da valva aórtica.

O período de pré-ejeção (PPE) foi avaliado mensurando-se o tempo desde a onda Q observada no traçado eletrocardiográfico simultâneo até o início do fluxo aórtico verificado pelo doppler espectral. Para a mensuração do tempo de ejeção ventricular esquerda (TEVE), foi determinado o tempo do início ao final do fluxo transaórtico. Com base nessas variáveis, foram ainda obtidas a proporção entre PPE e TEVE, além do cálculo da velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras (VMEF). O tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) foi avaliado posicionando o cursor do Doppler pulsado equidistante entre a via de saída do ventrículo esquerdo e o fluxo transmitral, sendo determinado o tempo desde o término do fluxo transaórtico até o início do enchimento ventricular rápido (onda E).

Por último, observou-se a valva tricúspide pela imagem bidimensional paraesternal cranial do átrio direito e aurícula, a partir da qual o cursor do Doppler pulsado foi posicionado na extremidade dos folhetos valvares durante sua abertura para mensuração do pico de velocidade do enchimento ventricular direito rápido – onda E (PVOET) e lento – onda A (PVOAT).

### **2.6.2. Avaliação da pressão arterial sistêmica por métodos não invasivos**

A pressão arterial foi mensurada utilizando-se monitor de pressão não invasivo oscilométrico<sup>3</sup>, como também o aparelho doppler de pressão<sup>4</sup>.

Os cães foram colocados em decúbito lateral direito, sendo o manguito acoplado sempre na posição distal do úmero esquerdo, próximo à articulação úmero-rádio-ulnar. A circunferência do membro locomotor de cada animal foi mensurada para determinação do comprimento e largura ideais do manguito (largura = 40% da circunferência do membro e comprimento = 1,5 vezes a circunferência do membro).

Em cada avaliação obtiveram-se cinco tomadas consecutivas da pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD) de cada animal, utilizando-se o aparelho oscilométrico. Com uma sonda Doppler colocada sobre o ramo digital comum da artéria radial esquerda avaliou-se somente a pressão arterial sistólica (PASd). O valor final de cada um desses parâmetros foi representado pela média aritmética das três aferições que apresentaram valores mais aproximados (BROWN & HENIK, 1998; CARR, 2001).

---

<sup>3</sup> DX 2710 – DIXTAL Pressão não-invasiva – Manaus - AM.

<sup>4</sup> Ultrasonic Doppler Flow Detector – Model 811-BTS – Parks medical electronics, Inc – Aloha – OR/USA.

## **2.7. Análise estatística**

Os dados obtidos neste estudo foram analisados estatisticamente com a colaboração dos docentes do Departamento de Ciências Exatas da FCAV/UNESP-Jaboticabal.

As médias das variáveis quantitativas ecodopplercardiográficas e da pressão arterial foram comparadas entre o grupo de animais obesos (GI) e o grupo dos mesmos animais após a perda de peso (GII) através de teste *t* de Student pareado. As comparações entre GI e o grupo controle (GIII) foi realizada pelo do teste *t* de Student não-pareado.

A análise estatística foi conduzida utilizando-se o programa SAS® System, ao nível de significância de 5%, (SCHLOTZHAUER & LITTEL, 1997).

### 3. RESULTADOS

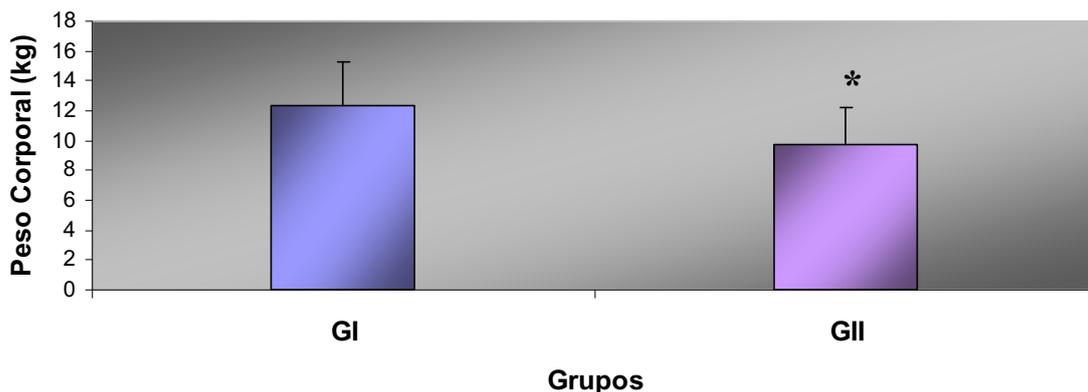
#### 3.1. Peso Corporal

Os onze cães obesos utilizados neste estudo emagreceram de forma consistente, ao longo do tempo, atingindo o peso meta esperado, ou seja, redução de no mínimo 15% do peso corporal inicial. No entanto, observou-se que dez animais apresentaram porcentagens de perda de peso superiores ao estipulado, pois ao reduzirem 15% do peso corporal inicial, ainda encontravam-se em sobrepeso.

O grupo apresentou significativa redução média total de 20,56% do peso corporal inicial ( $p < 0,0001$ ), atingindo a média de  $9,77 \pm 2,44$  kg após a dieta com restrição calórica (Figura 2).

O tempo médio observado para os animais atingirem seus pesos meta foi de aproximadamente  $16 \pm 3$  semanas, sendo quatro em 12 semanas, três em 16 semanas, dois em 18 semanas e dois em 20 semanas de alimentação com ração hipocalórica.

Em relação a porcentagem de perda de peso corporal semanal, verificou-se redução média de 1,34% por semana, com dois animais apresentando valores inferiores e nove iguais ou superiores a 1%.



**Figura 2.** Representação gráfica da média e desvio-padrão de perda de peso corporal de onze cães obesos submetidos à dieta hipocalórica. Unesp – Jaboticabal – SP, 2008. (\*indica diferença estatística).

### 3.2. Ecodopplercardiografia

Considerando-se os dados ecocardiográficos observados na presente pesquisa, os valores médios e desvios-padrão obtidos para as variáveis ecocardiográficas SIVD, SIVS, PLVED, PLVES, DIVED, DIVES, FEJ e FEC encontram-se descritos na Tabela 1.

As espessuras do septo interventricular e da parede livre do ventrículo esquerdo em diástole e sístole não diferiram estatisticamente ao serem comparados os grupos I, II e III. No entanto, três animais do grupo I apresentaram a SIVD e a PLVED aumentados. Todos os cães obesos demonstraram redução dos valores basais após a perda de peso.

O diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole e na sístole apresentou diminuição não significativa na avaliação final, ou seja, ao se comparar os grupos I e II. Somente três animais do GI revelaram aumento do valor basal do DIVED e quatro do DIVES, os quais diminuíram ao atingirem o peso corporal ideal. A análise estatística entre o grupo de cães obesos e o grupo controle também não revelou diferenças significativas para essas variáveis.

As análises das frações de ejeção e de encurtamento não revelaram quaisquer variações significativas entre os grupos experimentais. Todos os animais apresentaram valores dentro da normalidade.

**Tabela 1.** Valores médios e desvios-padrão da espessura do septo interventricular na diástole (SIVD) e sístole (SIVS), espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole (PLVED) e sístole (PLVES), diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole (DIVED) e sístole (DIVES), da fração de ejeção (FEJ) e da fração de encurtamento (FEC), obtidos por meio da ecocardiografia em modo-M dos cães dos grupos I, II e III (n=11). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	SIVD (cm)	SIVS (cm)	PLVED (cm)	PLVES (cm)	DIVED (cm)	DIVES (cm)	FEJ (%)	FEC (%)
<b>GI</b>	0,78 ± 0,11 <sup>A</sup>	1,12 ± 0,20 <sup>A</sup>	0,72 ± 0,15 <sup>A</sup>	1,06 ± 0,13 <sup>A</sup>	3,32 ± 0,36 <sup>A</sup>	2,08 ± 0,34 <sup>A</sup>	68,45 ± 6,76 <sup>A</sup>	37,54 ± 5,78 <sup>A</sup>
<b>GII</b>	0,71 ± 0,14 <sup>A</sup>	1,06 ± 0,18 <sup>A</sup>	0,70 ± 0,12 <sup>A</sup>	0,97 ± 0,18 <sup>A</sup>	3,06 ± 0,29 <sup>A</sup>	1,90 ± 0,28 <sup>A</sup>	69,63 ± 6,33 <sup>A</sup>	36,90 ± 4,61 <sup>A</sup>
<b>GIII</b>	0,77 ± 0,11 <sup>A</sup>	1,17 ± 0,18 <sup>A</sup>	0,83 ± 0,17 <sup>A</sup>	1,12 ± 0,18 <sup>A</sup>	3,38 ± 0,36 <sup>A</sup>	2,23 ± 0,30 <sup>A</sup>	64,09 ± 6,36 <sup>A</sup>	34,27 ± 4,73 <sup>A</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre o grupo I comparado aos grupos II e III.

Na Tabela 2 estão descritos as médias e os desvios-padrão das variáveis AE, AO, AE/AO e SSPE.

O diâmetro do átrio esquerdo apresentou diminuição significativa de 12,66% após a redução do peso corporal ( $p=0,0340$ ). A comparação entre os grupos I e III não revelou alterações significativas. A representação gráfica das médias das variações desta variável encontra-se na Figura 3. O diâmetro aórtico, a relação entre átrio esquerdo/aorta e a separação septal do ponto E da valva mitral não diferiram estatisticamente entre os grupos, encontrando-se dentro dos valores de normalidade em todos os cães.

**Tabela 2.** Valores médios e desvios-padrão dos diâmetros da aorta (AO) e átrio esquerdo (AE), da relação átrio esquerdo/aorta (AE/AO) e da separação septal do ponto E da mitral (SSPE), obtidos por meio da ecocardiografia em modo B e modo-M dos cães dos grupos I, II e III ( $n=11$ ). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	AE (cm)	AO (cm)	AE/AO	SSPE (cm)
<b>GI</b>	2,29 ± 0,43 <sup>A</sup>	1,73 ± 0,23 <sup>A</sup>	1,33 ± 0,18 <sup>A</sup>	0,23 ± 0,06 <sup>A</sup>
<b>GII</b>	2,0 ± 0,28 <sup>B</sup>	1,62 ± 0,18 <sup>A</sup>	1,23 ± 0,15 <sup>A</sup>	0,24 ± 0,08 <sup>A</sup>
<b>GIII</b>	2,13 ± 0,24 <sup>A</sup>	1,75 ± 0,10 <sup>A</sup>	1,22 ± 0,08 <sup>A</sup>	0,26 ± 0,11 <sup>A</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre o grupo I comparado aos grupos II e III.

Com relação aos dados ecodopplercardiográficos avaliados no presente estudo, na Tabela 3 estão apresentadas as médias e desvios-padrão das variáveis PVOEM, PVOAM, relação entre PVOEM/PVOAM, PVOET, PVOAT e a relação entre PVOET/PVOAT.

Após submeter os valores dos picos de velocidade de enchimento ventricular rápido (onda E) e lento (onda A) dos fluxos mitral e tricúspide à análise estatística, observou-se ausência de variação significativa entre os grupos avaliados. Da mesma forma, a relação PVOEM/PVOAM e a relação PVOET/PVOAT também não apresentaram alterações estatisticamente significativas.

Os valores médios e desvios-padrão obtidos para as variáveis ecodopplercardiográficas PVFpul e PVFao encontram-se apresentados na Tabela 4. O pico de velocidade do fluxo transpulmônico e do fluxo transaórtico diferiu estatisticamente somente entre os grupos de cães obesos e controle ( $p < 0,0001$ ), não observando o mesmo fato na comparação com o grupo após a perda de peso (Figura 3). No entanto, todos os grupos avaliados neste estudo apresentaram esses valores normalidade para a espécie.

**Tabela 3.** Valores médios e desvios-padrão do pico de velocidade da onda E do fluxo mitral (PVOEM), pico de velocidade da onda A do fluxo mitral (PVOAM), relação PVOEM/PVOAM, pico de velocidade da onda E do fluxo tricúspide (PVOET), pico de velocidade da onda A do fluxo tricúspide (PVOAT) e da relação PVOET/PVOAT, obtidos por meio da ecodopplercardiografia dos cães dos grupos I, II e III (n=11). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

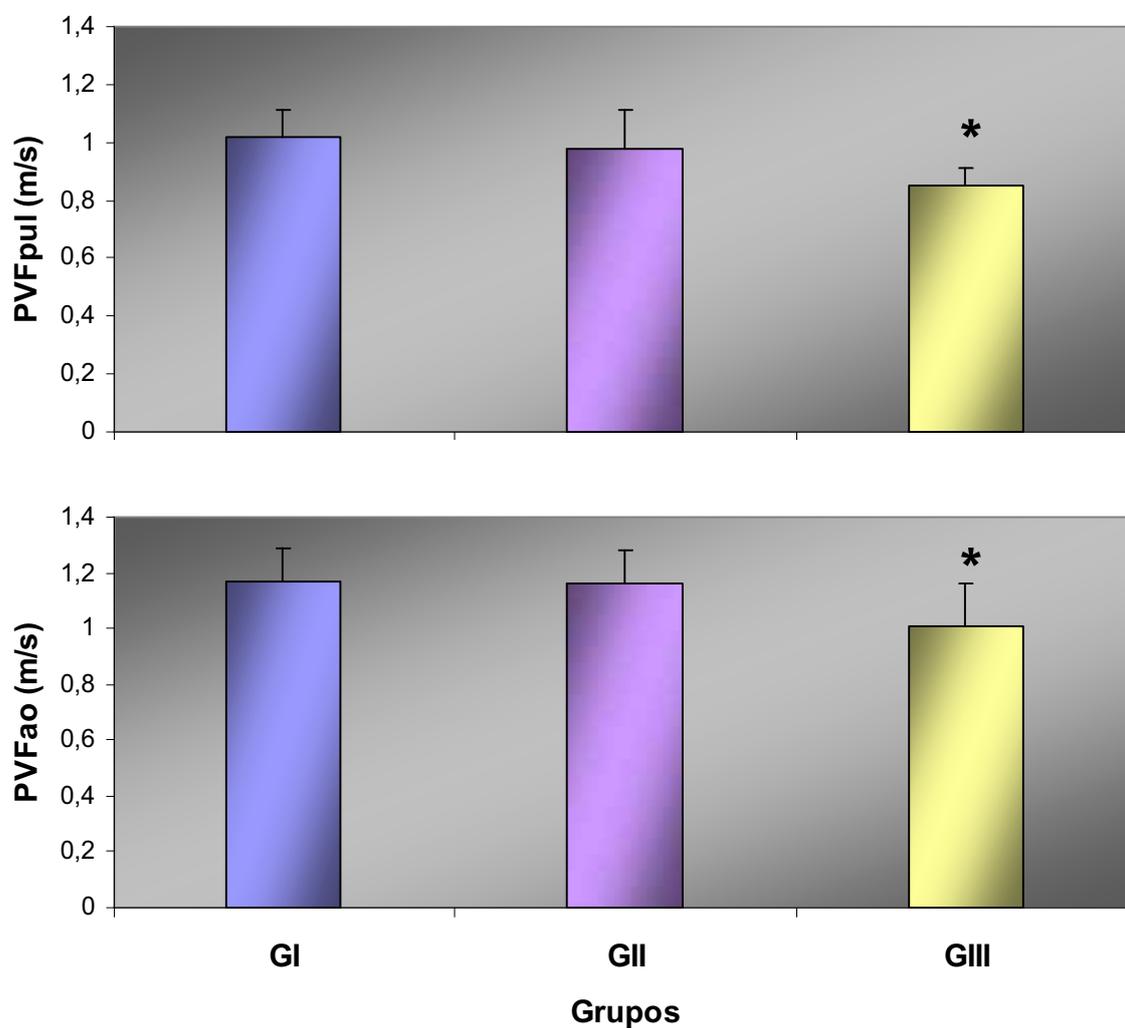
	<b>PVOEM (m/s)</b>	<b>PVOAM (m/s)</b>	<b>PVOEM/PVOAM</b>	<b>PVOET (m/s)</b>	<b>PVOAT (m/s)</b>	<b>PVOET/PVOAT</b>
<b>GI</b>	0,83 ± 0,14 <sup>A</sup>	0,59 ± 0,09 <sup>A</sup>	1,42 ± 0,30 <sup>A</sup>	0,66 ± 0,09 <sup>A</sup>	0,51 ± 0,10 <sup>A</sup>	1,30 ± 0,21 <sup>A</sup>
<b>GII</b>	0,81 ± 0,07 <sup>A</sup>	0,61 ± 0,09 <sup>A</sup>	1,34 ± 0,18 <sup>A</sup>	0,68 ± 0,05 <sup>A</sup>	0,49 ± 0,09 <sup>A</sup>	1,43 ± 0,24 <sup>A</sup>
<b>GIII</b>	0,83 ± 0,10 <sup>A</sup>	0,60 ± 0,12 <sup>A</sup>	1,41 ± 0,18 <sup>A</sup>	0,66 ± 0,10 <sup>A</sup>	0,51 ± 0,10 <sup>A</sup>	1,30 ± 0,20 <sup>A</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre o grupo I comparado aos grupos II e III.

**Tabela 4.** Valores médios e desvios-padrão do pico de velocidade do fluxo transpulmônico (PVFpul) e do pico de velocidade do fluxo transaórtico (PVFao), obtidos por meio da ecodopplercardiografia dos cães dos grupos I, II e III (n=11). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	<b>PVFpul (m/s)</b>	<b>PVFao (m/s)</b>
<b>GI</b>	1,02 ± 0,09 <sup>A</sup>	1,17 ± 0,12 <sup>A</sup>
<b>GII</b>	0,98 ± 0,13 <sup>A</sup>	1,16 ± 0,12 <sup>A</sup>
<b>GIII</b>	0,85 ± 0,06 <sup>B</sup>	1,01 ± 0,15 <sup>B</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre o grupo I comparado aos grupos II e III.



**Figura 3.** Representação gráfica das médias e desvios-padrão do pico de velocidade dos fluxos transpulmônico e transaórtico dos cães dos grupos I, II e III. Unesp – Jaboticabal – SP, 2008 (\*indica diferença estatística em relação ao grupo I).

Os valores médios e os desvios-padrão das variáveis ecodopplercardiográficas como o PPE, TEVE, a relação entre PPE/TEVE, VMEF e TRIV podem ser visualizados na Tabela 5.

O período de pré-ejeção, o tempo de ejeção ventricular esquerda, assim como a relação entre essas variáveis não demonstraram alterações estatisticamente significativas entre os grupos avaliados. Da mesma forma, a velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras e o tempo de relaxamento isovolumétrico permaneceu inalterado na comparação entre GI, II e III.

**Tabela 5.** Valores médios e desvios-padrão do período de pré-ejeção (PPE), do tempo de ejeção ventricular esquerda (TEVE), da relação entre PPE e TEVE e do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), obtidos por meio da ecodopplercardiografia dos cães dos grupos I, II e III (n=11). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	PPE (ms)	TEVE (ms)	PPE/TEVE	VMEF (circ/seg)	TRIV (ms)
<b>GI</b>	39,10 ± 3,70 <sup>A</sup>	202,36 ± 20,31 <sup>A</sup>	0,19 ± 0,02 <sup>A</sup>	1,88 ± 0,39 <sup>A</sup>	41,45 ± 5,78 <sup>A</sup>
<b>GII</b>	38,54 ± 2,94 <sup>A</sup>	201,36 ± 9,89 <sup>A</sup>	0,19 ± 0,02 <sup>A</sup>	1,82 ± 0,23 <sup>A</sup>	40,64 ± 5,52 <sup>A</sup>
<b>GIII</b>	40,82 ± 11,20 <sup>A</sup>	203,64 ± 13,66 <sup>A</sup>	0,20 ± 0,05 <sup>A</sup>	1,70 ± 0,31 <sup>A</sup>	38,82 ± 7,87 <sup>A</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre o grupo I comparado aos grupos II e III.

### 3.3. Pressão arterial sistêmica pelo método não invasivo

Os valores médios e os desvios-padrão das variáveis PASd, PAS, PAM e PAD podem ser observados na Tabela 6. A representação gráfica das médias dessas variáveis estão ilustradas na Figura 4.

Ao se investigar a pressão arterial sistólica obtida pelo método Doppler, notou-se diminuição significativa de aproximadamente 13% do valor médio após a redução de peso ( $p=0,0059$ ), ou seja, na comparação entre os grupos I e II. No entanto, os grupos I e III não diferiram estatisticamente.

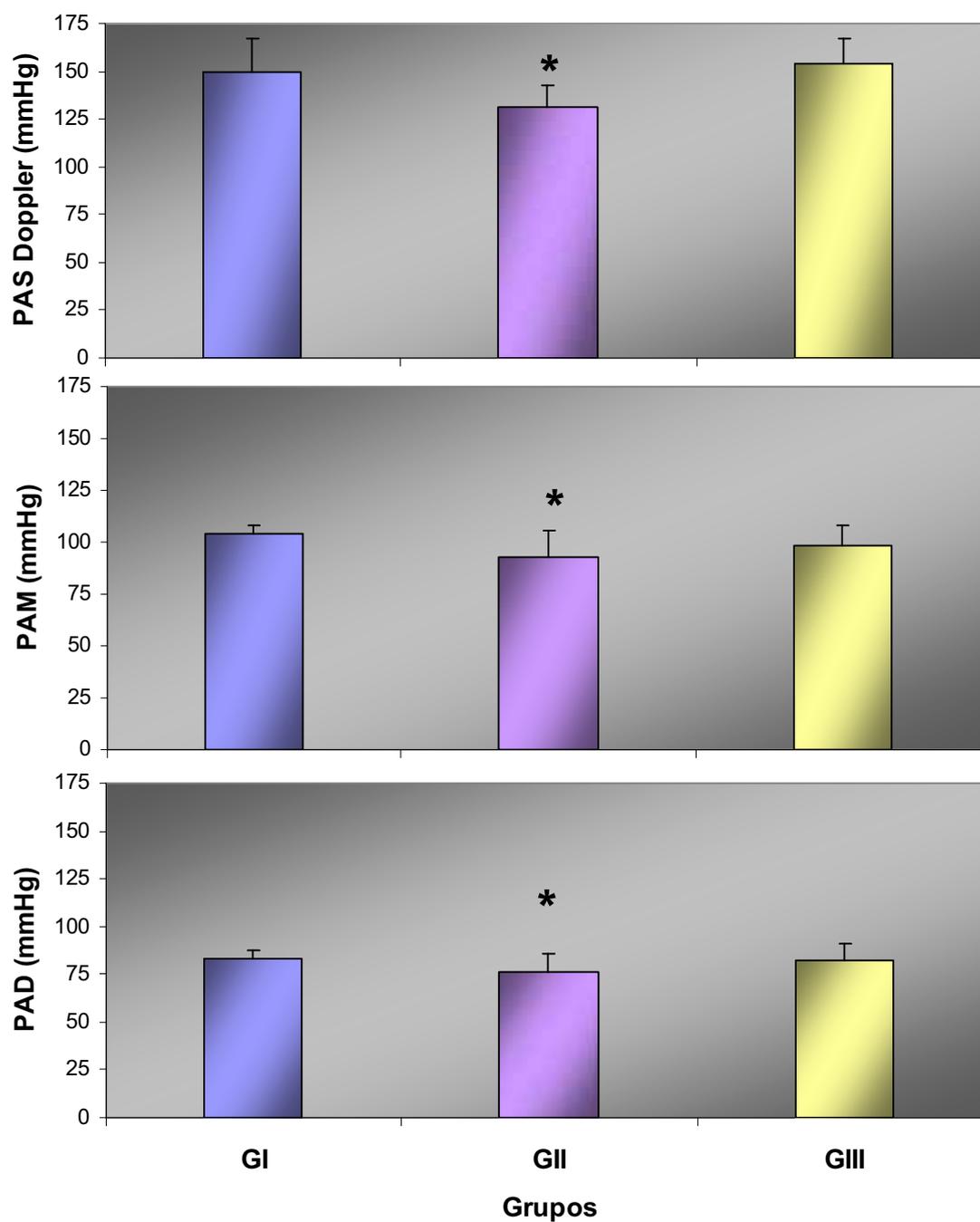
Com relação à pressão arterial sistólica obtida pelo método oscilométrico, não se observaram alterações significativas entre os grupos, diferentemente da pressão arterial média, a qual se reduziu em aproximadamente 11% de forma significativa ( $p=0,0296$ ) após a perda de peso (GI x GII). A comparação entre o grupo de cães obesos e o grupo controle não demonstrou diferença significativa.

A pressão arterial diastólica comportou-se de maneira similar a PASd e a PAM, observando-se também redução significativa ( $p=0,0451$ ) de aproximadamente 8,5% do valor médio inicial após a redução do peso corporal (comparação GI x GII) e ausência de alterações entre os grupos I e III.

**Tabela 6.** Valores médios e desvios-padrão da pressão arterial sistólica obtidos pelo método doppler ultrassônico (PASd) e da pressão arterial sistólica (PAS), média (PAM) e diastólica (PAD), obtidos pelo método oscilométrico em cães dos grupos I, II e III ( $n=11$ ). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	PASd (mmHg)	PAS (mmHg)	PAM (mmHg)	PAD (mmHg)
<b>GI</b>	150 ± 17 <sup>A</sup>	139 ± 11 <sup>A</sup>	104 ± 4 <sup>A</sup>	83 ± 4 <sup>A</sup>
<b>GII</b>	131 ± 11 <sup>B</sup>	131 ± 10 <sup>A</sup>	93 ± 13 <sup>B</sup>	76 ± 9 <sup>B</sup>
<b>GIII</b>	154 ± 13 <sup>A</sup>	136 ± 12 <sup>A</sup>	98 ± 10 <sup>A</sup>	82 ± 9 <sup>A</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre o grupo I comparado aos grupos II e III.



**Figura 4.** Representação gráfica das médias e desvios-padrão da pressão arterial sistólica (método doppler), pressão arterial média e da pressão arterial diastólica dos cães dos grupos I, II e III. Unesp – Jaboticabal – SP, 2008 (\*indica diferença estatística em relação ao grupo I).

#### 4. DISCUSSÃO

Neste estudo verificou-se redução satisfatória de peso corporal em todos os cães obesos mediante utilização de dieta comercial hipocalórica associada à atividade física, conforme orientado pelos protocolos de emagrecimento tradicionais que visam a redução do consumo calórico e o aumento do gasto energético, levando a perda de peso gradual a fim de minimizar a redução de massa muscular e evitar o novo ganho de peso ao final do tratamento (LAFLAMME & KUHLMAN, 2002). Desta forma, se a energia diária disponível contida no alimento for menor que as necessidades energéticas de manutenção metabólica, ocorrerá menor armazenamento de energia na forma de glicogênio, gordura ou outros tecidos que, com o tempo, resultará na perda de peso corporal. O exercício físico adicional aumenta a necessidade energética de manutenção e favorece a redução de peso (CRANE, 1991).

Adicionalmente, os protocolos terapêuticos para correção da obesidade canina devem ser compostos por várias etapas que exigem o comprometimento e fidelidade do proprietário do animal, monitoramento constante do paciente, exercícios físicos e plano nutricional adequado, conforme realizou-se neste trabalho, uma vez que um dos maiores desafios terapêuticos enfrentados pelos médicos veterinários de animais de companhia é completar com sucesso o programa de perda de peso (BURKHOLDER & TOLL, 2000).

A taxa média de perda de peso está diretamente relacionada ao grau de restrição calórica. Para cães, restrições de 50%, 60% ou 75% da necessidade energética de manutenção (NEM) podem gerar porcentagens de perda de peso semanais inferiores a 1% a superiores a 4%. Essa considerável variação pode ser explicada pelas diferenças individuais dos animais (LAFLAMME et al., 1997). Quando há restrição das calorias ingeridas pelo cão, a utilização energética torna-se muito mais eficiente, por exemplo, a estimativa da restrição calórica adotada nesta pesquisa foi de 60%, podendo reduzir em 25% a necessidade energética de manutenção, conforme descrito por LAFLAMME et al. (1997) e LAFLAMME & KUHLMAN (2002).

A média de perda de peso corporal semanal de 1,34% apresentada pelos cães obesos para atingir seus pesos meta aproximadamente em 16 semanas seguiu as

indicações de diversos autores que recomendam uma taxa de perda de peso semanal entre 1% a 2% para alcançar a redução total de 15-20% do peso corporal durante um período entre 12 a 18 semanas (LAFLAMME et al., 1997; BURKHOLDER & BAUER, 1998; BUTTERWICK, 2001; CARCIOFI et al., 2005).

A taxa mínima de emagrecimento semanal deve ser de 0,5%, a fim de manter o proprietário interessado e disposto a cumprir o programa de redução de peso dentro de um tempo razoável (BURKHOLDER & TOLL, 2000). Além disso, as menores porcentagens de perda de peso semanal nos cães resultam em melhores chances de manter o peso após o regime (LAFLAMME & KUHLMAN, 2002). Estudos realizados em seres humanos demonstraram que a redução maior que 2% por semana é deletéria à saúde, uma vez que a proporção de perda de tecido magro é maior. Consequentemente, ocorre diminuição da taxa metabólica basal, afetando o emagrecimento (WEINSER et al., 1995).

Estudos com ecodopplercardiografia avaliando cães obesos têm sido pouco descritos na literatura, talvez pela dificuldade operacional do exame com esses animais, que geralmente apresentam janela acústica limitada ou pela facilidade e comodidade em extrapolar aos cães os dados encontrados em seres humanos obesos. A ecocardiografia é um método não invasivo e de fácil acesso o que permitiu estudar a estrutura e função cardíaca nos pacientes obesos assintomáticos desta pesquisa, semelhantemente às avaliações já realizadas anteriormente em seres humanos obesos (HERSZKOWICZ et al. 2001; PASCUAL et al., 2003; CUNHA et al., 2006).

As alterações cardíacas que podem ser encontradas nos cães obeso, de modo geral, são pouco conhecidas. Entretanto, sabe-se que o homem obeso apresenta um expressivo aumento do volume plasmático e consequentemente da volemia circulante, que acarreta em incremento importante no leito vascular periférico. Desta forma, para compensar o referido aumento da volemia e da rede capilar, desenvolve-se elevação do débito cardíaco proporcional a quantidade de excesso de peso em relação ao peso ideal. Paralelamente, observa-se que o metabolismo ativo do tecido adiposo aumenta sensivelmente o consumo de oxigênio, o qual também é proporcional à intensidade do

peso excessivo. Assim, grande parte do débito cardíaco do indivíduo obeso é destinado a suprir as células de tecido adiposo (BIRING et al., 1999; ALPERT, 2001a).

Os resultados ecocardiográficos para avaliação da estrutura cardíaca dos cães obesos deste estudo revelaram leve dilatação atrial esquerda ao compararmos os valores do diâmetro interno do AE do GI com os valores de normalidade descritos pela literatura para a espécie canina, verificando normalização da dimensão atrial esquerda após a perda de peso corporal, conforme também foi observado em humanos obesos por ALPERT et al. (1997) e HERSZKOWICZ et al. (2001). Por outro lado, não se constatou anormalidades na espessura do septo interventricular, espessura da parede livre do ventrículo esquerdo e no diâmetro interno do ventrículo esquerdo, cujas alterações poderiam caracterizar algum tipo de hipertrofia, concêntrica ou excêntrica, corroborando aos achados de VERWAERD et al. (1996) e MASSABUAU (1997) ao induzirem obesidade em cães adultos da raça Beagle pela administração de dieta hipercalórica.

A elevação do volume circulante total e do débito cardíaco na obesidade produz aumento das câmaras cardíacas esquerdas, elevando o estresse da parede ventricular. Conseqüentemente, com o objetivo de adaptar-se a essa nova situação, a massa muscular do VE também aumenta, provocando hipertrofia excêntrica devido à sobrecarga de volume (NAKAJIMA & MATSUZAWA, 1990). Desta maneira, as alterações estruturais cardíacas podem estar presentes, mesmo sem nenhum sinal clínico de cardiopatia, representando uma manifestação subclínica da miocardiopatia da obesidade, a qual não foi constatada nos cães obesos avaliados nesta pesquisa (ROCHA et al., 2007). Os fatores hemodinâmicos por si só não são suficientes para explicar a hipertrofia excêntrica geralmente observada em humanos obesos normotensos e não-diabéticos. Sasson et al. (1993) observaram que essa hipertrofia restava associada à resistência insulínica frequentemente encontrada nesses pacientes, talvez devido a fatores genéticos, como possível causa extrínseca ao sistema cardiovascular, pois poderia existir concomitantemente aumento do fator de crescimento insulínico. Ao contrário desse padrão de hipertrofia encontrado na maioria dos obesos, no estudo realizado em mulheres obesas adolescentes, verificou-se o

padrão de hipertrofia ventricular esquerda concêntrica na ausência de hipertensão (PASCUAL et al., 2003).

Vale ressaltar que todos os valores obtidos nos cães obesos saudáveis em relação à espessura do septo interventricular, espessura da parede livre VE e diâmetro interno do VE reduziram após a perda de peso corporal em todos os animais avaliados, conforme também foi observado em humanos obesos por ALPERT (2001a).

A separação septal do ponto E da mitral (SSPE) é utilizada como um índice clínico prático da função ventricular esquerda facilmente reproduzível. Somente o tamanho do ventrículo esquerdo (VE) não altera o SSPE, a não ser que a função ventricular também esteja deprimida. Neste estudo, esse índice indicou ausência de disfunção ventricular esquerda nos três grupos, pois todos os valores encontraram-se dentro do padrão de normalidade para a espécie canina (KITTLESON & KIENLE, 1998).

Ao se avaliar a função miocárdica, verificou-se que nenhum cão obeso apresentou disfunção sistólica subclínica, pois os parâmetros ecocardiográficos indicadores de função sistólica ventricular esquerda (FEJ, FEC, VMEF e PPE/TEVE) foram semelhantes aos cães controle e não diferiram estatisticamente após a perda de peso corporal corroborando aos resultados descritos por VASAN (2003) e PASCUAL et al. (2003) ao estudarem os mesmos parâmetros em humanos obesos.

Seres humanos com obesidade de grau leve podem apresentar inicialmente incremento compensatório da função sistólica, a qual ainda não atingiu o estágio de deteriorização cardíaca. Apesar das frações de ejeção e de encurtamento serem índices confiáveis, mas relativamente insensíveis da função contrátil ventricular esquerda, inserem-se dentro dos limites de normalidade, mesmo na presença de alteração compensatória da contratilidade (PASCUAL et al., 2003). Desta forma, os valores normais das frações de ejeção e encurtamento, da velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras, da espessura da parede livre do VE e diâmetro ventricular esquerdo no grupo de cães obesos dessa pesquisa, indicaram que a função sistólica estava preservada. Por outro lado, os estudos nos quais esses índices

estavam reduzidos, embora de forma discreta, foram realizados em humanos com considerável grau de obesidade, sugerindo que a função sistólica ventricular esquerda é afetada tardiamente no curso da obesidade (DE DIVITIS et al., 1981)

Os intervalos de tempo sistólicos (PPE, TEVE e PPE/TEVE) também são parâmetros não-invasivos utilizados para avaliar o desempenho ventricular esquerdo, mas são igualmente influenciados pela frequência cardíaca, contratilidade, pré-carga e pós-carga. Sabe-se que a melhora da função ventricular pode ser indicada quando há diminuição do período de pré-ejeção e aumento do tempo de ejeção (KITTLESON & KIENLE, 1998). Nesse estudo não foram observadas alterações significativas nessas variáveis ao compararmos os cães obesos aos controles, como também após a perda de peso corporal, estando todos os valores dentro da faixa de normalidade.

No que concerne à disfunção diastólica, valendo-se do tempo de relaxamento isovolumétrico, dos picos de velocidade das ondas E e A do fluxo mitral, assim como sua relação PVOEM/PVOAM, pois são índices que quando alterados traduzem uma nítida dificuldade imposta ao enchimento ventricular em indivíduos obesos. Nessa avaliação não foram observadas alterações nesses índices ao compararmos os grupos I, II e III, diferentemente do verificado por outros autores na obesidade humana moderada e mórbida (STODDARD et al., 1992).

Stoddard et al (1992) verificaram prolongamento do TRIV e aumento dos picos de velocidades das ondas E e A do fluxo mitral em humanos obesos, mas com a relação E/A normal. Já Chakko et al. (1991) observaram somente aumento do PVOAM, resultando em diminuição da relação E/A. Desta forma, esses estudos concluíram que a obesidade provoca alterações no relaxamento e enchimento diastólico ventricular, o qual é compensado pelo aumento da contribuição atrial.

Ao se analisar os dados referentes aos picos de velocidade dos fluxos sistólicos transvalvares (aórtico, pulmonar, mitral e tricúspide), nota-se que todos se encontraram dentro dos limites de normalidade geralmente ao redor de 1m/seg, atingindo no máximo 2 m/seg (KITTLESON & KIENLE, 1998). Assim, com base nesses parâmetros reforça-se a afirmativa da ausência de disfunção sistólica e diastólica nesse grupo de

cães obesos estudados, pois sabe-se que a diminuição do volume de ejeção é desencadeadora de redução no pico de velocidade mensurado em um espectro Doppler transvalvar (BOON, 1998). Não se atribuiu importância clínica à variação significativa detectada nos picos de velocidade dos fluxos transpulmônico e transaórtico ao compararmos o grupo de cães obesos e controle, uma vez que se inserem dentro da faixa de referência aceitável para a espécie canina e, possivelmente, refletem variações fisiológicas inerentes aos animais estudados (BOON, 1998; KITTLESON & KIENLE, 1998).

Os valores médios da pressão arterial em todos os grupos avaliados encontraram-se dentro da faixa de referência para a espécie canina, sendo 110 a 160mmHg a sistólica, 85 a 120mmHg a média e 70 a 90mmHg a diastólica (KITTLESON & OLIVER, 1983; BROWN et al., 2007).

Embora os cães obesos não apresentassem hipertensos inicialmente, observou-se redução significativa de 13% da PAS, 11% da PAM e 8,5% da PAD após a perda de peso corporal semelhantemente aos dados verificados por de ROCCHINI et al. (1989) em cães e UWAIFO et al. (2003) em seres humanos, os quais observaram diminuição significativa da pressão arterial após a redução de peso em indivíduos obesos. Desta forma, a restrição alimentar é considerada tratamento não farmacológico importante para o controle da pressão arterial, especialmente nos cães e no homem com peso excessivo. Acredita-se que a dieta com restrição calórica exerça sua ação hipotensiva por meio de seu efeito sobre o peso corporal (ROCCHINI et al., 1987, 1989; ALPERT, 2001; HERLIHY, 2002). Além disso, de acordo com HAMLIN (2002), os cães alimentados com dieta restrita em calorias tendem a apresentar pressão arterial mais baixa, frequências cardíacas mais lentas e pulso com menor pressão, o qual indica diminuição da impedância arterial.

Bodey & Michell (1996) conduziram um grande estudo avaliando a influência dos fatores como sexo, idade, raça, estado reprodutivo e condição corporal na pressão arterial sistêmica canina e concluíram que o sobrepeso exerce discreto efeito para elevação da pressão arterial, fato não observado neste estudo. Ao contrário, Montoya et

al. (2006) demonstraram que apesar de pequena a contribuição da condição corporal sobre a pressão arterial sistêmica, os seus resultados sugeriram uma correlação positiva entre o escore de condição corporal e a prevalência de hipertensão em cães.

Uma consideração importante de ser enfatizada é que a presença e a intensidade das alterações estruturais e funcionais cardíacas dependem e são proporcionais ao tempo de instalação e convivência com as modificações hemodinâmicas e grau de severidade da obesidade (ROCHA et al., 2007). Portanto, a ausência de alterações estruturais e funcionais cardíacas significativas verificadas nessa amostra de cães obesos pode ser devido a não apresentarem obesidade mórbida ou não possuírem expectativa de vida longa o suficiente para conviverem um período de vida maior com excesso de peso necessário para gerar a disfunção cardíaca.

## 5. CONCLUSÕES

De acordo com a metodologia empregada nesse experimento e análise dos resultados, pode-se concluir que:

- 1) O protocolo terapêutico da obesidade utilizando dieta hipocalórica é eficaz, pois todos os cães apresentaram adequadas taxas de perda de peso corporal;
- 2) Cães obesos apresentam leve dilatação atrial esquerda que é revertida com a perda de peso corporal;
- 3) Cães obesos com ECC=8 não apresentam alterações morfológicas cardíacas significativas que sejam características de manifestação subclínica da miocardiopatia da obesidade.
- 4) As funções sistólica e diastólica estão preservadas em cães obesos e não são alteradas com a correção da obesidade;
- 5) A obesidade canina não é um fator predisponente da hipertensão arterial sistêmica, no entanto as pressões arteriais sistólica, média e diastólica diminuem significativamente após a redução de peso corporal.

## *CAPÍTULO III*



### **EFEITOS DA CORREÇÃO DA OBESIDADE SOBRE O TESTE DE ESTRESSE COM DOBUTAMINA EM CÃES**

## **EFEITOS DA CORREÇÃO DA OBESIDADE SOBRE O TESTE DE ESTRESSE COM DOBUTAMINA EM CÃES**

### **1. INTRODUÇÃO**

A ecocardiografia de estresse com a dobutamina é um método seguro, viável e não-invasivo para avaliação da função miocárdica em cães suspeitos de apresentarem alguma forma de disfunção miocárdica latente não evidenciada pelo exame ecocardiográfico em repouso, além de melhorar a sensibilidade em discriminar o coração normal do doente (MCENTEE et al., 1998; MCENTEE et al., 2001).

Nos humanos obesos mórbidos, a ecocardiografia de estresse com dobutamina é muito utilizada no diagnóstico de isquemia miocárdica, sendo considerado um teste viável e seguro para esses pacientes que são incapazes de realizar a ecocardiografia de estresse induzido pelo exercício (PELLIKKA et al., 1995; MADU, 2000; SIDDIQUI & STODDARD, 2004).

Em cães, o teste de estresse com a dobutamina já foi utilizado para o diagnóstico precoce da disfunção miocárdica na cardiomiopatia dilatada, principalmente da forma oculta na raça Doberman pinscher (MINORS & O'GRADY, 1998), como também na cardiomiopatia chagásica e na cardiomiopatia induzida pela doxorubicina (SOUSA, 2004; SOUSA & CAMACHO, 2007).

A fim de possibilitar a obtenção de dados mais detalhados a respeito das possíveis alterações cardiovasculares resultantes da obesidade canina, como também o efeito da correção da obesidade, os parâmetros ecodopplercardiográficos foram avaliados antes e durante prova de estresse farmacológico, através da infusão contínua de doses crescentes de dobutamina. Desse modo, poderia se esperar a precipitação de eventos hemodinâmicos que auxiliassem a maior compreensão da fisiopatologia, o diagnóstico mais precoce da possível alteração cardíaca decorrente da obesidade e a influência da perda de peso sobre a função cardiovascular em cães obesos.

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

### **2.1. Local do estudo**

Para a realização do estudo experimental foram utilizados os laboratórios de Cardiologia Clínica e Experimental do HVGLN/FCAV–UNESP/Jaboticabal – SP.

Esse estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Bem Estar Animal (CEBEA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Universidade Estadual Paulista, Campus de Jaboticabal.

### **2.2. Animais**

Foram utilizados onze cães obesos, com escore de condição corporal (ECC) igual ou maior a oito e onze cães com peso corporal ideal, ECC igual a cinco, provenientes do atendimento de rotina do Serviço de Nutrição/Clínica Médica de Pequenos Animais do HVGLN da FCAV/Unesp-Jaboticabal. Fizeram parte do experimento somente cães obesos que não apresentaram nenhuma limitação ao estabelecimento do protocolo terapêutico da obesidade, ou seja, com resultados dentro dos valores de normalidade para os parâmetros físicos e laboratoriais.

### **2.3. Avaliação da obesidade**

O diagnóstico da obesidade foi realizado por meio da inspeção e palpação diretas tendo como base o escore de condição corporal (ECC) de acordo com o sistema de nove pontos descrito por LAFLAMME e colaboradores (1994). Foram considerados obesos os animais que apresentaram ECC igual ou maior a oito, ou seja, apresentavam costelas não palpáveis situadas sob cobertura de gordura muito densa ou palpáveis somente com pressão acentuada; depósitos de gordura visíveis na região lombar e na

base da cauda; cintura muito pouco aparente ou não visível e curvatura abdominal ausente.

## 2.4. Grupos Experimentais

Os vinte e dois cães utilizados para a realização deste estudo experimental foram distribuídos nos seguintes grupos:

- Grupo I (GI): composto por 11 cães obesos com escore de condição corporal igual a oito, dois machos e nove fêmeas, idade média de cinco anos e meio, incluindo um Dachshund, um Poodle, um Cocker Spaniel, seis Beagles e dois sem raça definida, com peso corporal médio de  $12,33 \pm 2,94$  kg (7,00 a 16,80 kg).
- Grupo II (GII): composto pelos mesmos 11 cães do GI, porém após serem submetidos a dieta com restrição calórica e redução do peso corporal, com escore de condição corporal igual a cinco, pesando em média  $9,77 \pm 2,44$  kg (5,40 a 14,10 kg).
- Grupo III (GIII): composto por 11 cães com peso corporal ideal e escore de condição corporal igual a cinco, sete machos e quatro fêmeas, idade média dois anos, todos sem raça definida, com peso corporal médio de  $14,14 \pm 1,87$  kg (12,00 a 16,70 kg). Grupo de cães controle.

## 2.5. Protocolo para a perda de peso

Todos os cães obesos foram submetidos a um programa de redução de peso por meio de restrição da ingestão calórica, administrando-se dieta hipocalórica<sup>1</sup> até atingirem os seus pesos ideais. Os cães foram alimentados com 60% de suas

---

<sup>1</sup> Guabi Natural Cães Obesos, Mogiana Alimentos S.A (GUABI) – Campinas - SP.

Necessidades Energéticas de Manutenção (NRC, 2006), calculada para o peso meta estimado, por dia. O peso meta (PM) inicial foi considerado como o peso atual menos 15%. O cálculo da restrição calórica foi efetuado utilizando-se a seguinte fórmula:

$$RC = 80 \times PM \text{ (Kg)}^{0,75} \text{ Kcal de energia metabolizável por dia}$$

Onde, *RC* = restrição calórica e *PM* = peso meta

O protocolo de redução de peso incluía dentre outros, que a quantidade diária de ração deveria ser fornecida, no mínimo, em três refeições; nenhuma oferta de petiscos ou alimento caseiro durante o tratamento; alimentação do animal em local diferente dos demais contactantes para evitar o acesso ao alimento dos outros animais.

## 2.6. Teste de Estresse com a Dobutamina

Previamente ao início do teste de estresse farmacológico com a dobutamina, os cães foram colocados em decúbito lateral sobre a mesa de ecocardiografia e em seguida, realizou-se a avaliação basal antes da administração da dobutamina (T0) por meio dos exames eletrocardiográfico e ecodopplercardiográfico e a mensuração da pressão sistólica não-invasiva.

Posteriormente, teve início infusão contínua de solução de dobutamina<sup>2</sup> (500 µg/mL em solução glicosada a 5%<sup>3</sup>) por via intra-venosa através de cateter inserido na veia cefálica. Empregou-se para isto fornecida pela bomba de infusão contínua, obedecendo o seguinte esquema progressivo de 2,5 µg/kg/minuto, por 5 minutos, para averiguar se o animal não reagiria adversamente ao fármaco; 16 µg/kg/minuto (T1), por 15 minutos e 32 µg/kg/minuto (T2), por 15 minutos (SOUSA & CAMACHO, 2007). Em cada um dos tempos experimentais (T1 e T2), foi realizada toda avaliação ecodopplercardiográfica, eletrocardiográfica e de pressão arterial sistólica não-invasiva, sendo tais avaliações iniciadas sempre a partir do quinto minuto de infusão, para cada uma das concentrações.

---

<sup>2</sup> Dobutan® - União Química – Embu-Guaçu - SP

<sup>3</sup> Solução Glicosada 5% - JP Indústria Farmacêutica – Ribeirão Preto - SP

A interrupção do protocolo experimental poderia ocorrer durante a realização do teste, caso o animal apresentasse excitação incontrolável, desenvolvimento de arritmias malignas, taquicardia sinusal severa (>240 bpm), hipertensão (>240 mmHg), hipotensão (20 mmHg menor que a pressão sistólica obtida antes da administração da dobutamina), ou ainda, caso se observasse infra-desnivelamento do segmento ST (PELIKKA et al., 1995; MCENTEE et al., 1998, 2001).

### **2.6.1. Avaliação Eletrocardiográfica**

Para a obtenção do eletrocardiograma (ECG), foi utilizado aparelho computadorizado – módulo de aquisição de ECG para computador (TEB – ECGPC)<sup>4</sup>.

Com os animais contidos em decúbito lateral direito, em cada membro locomotor foi acoplado um eletrodo, permitindo a obtenção simultânea dos traçados eletrocardiográficos nas derivações DI, DII, DIII, aVR, aVL e aVF. A velocidade de registro dos traçados foi de 50 mm/s, com ajuste da sensibilidade do aparelho para 1mV = 1cm. As análises dos registros foram realizadas na derivação DII, segundo a técnica descrita por TILLEY (1992), com obtenção dos parâmetros ritmo e frequência cardíaca (bpm), duração (milisegundos) e amplitude (mV) da onda P e do complexo QRS, duração dos intervalos P-R e Q-T, nivelamento do segmento S-T e características da onda T.

### **2.6.2. Avaliação da Pressão Arterial Sistólica**

A pressão arterial foi mensurada utilizando-se monitor de pressão não invasivo oscilométrico<sup>5</sup>. Os cães foram colocados em decúbito lateral direito, sendo o manguito acoplado sempre na posição distal do úmero esquerdo, próximo à articulação úmero-

---

<sup>4</sup> TEB – Tecnologia Eletrônica Brasileira S. A- São Paulo - SP.

<sup>5</sup> DX 2710 – DIXTAL Pressão não-invasiva – Manaus - AM.

rádio-ulnar. A circunferência do membro locomotor de cada animal foi previamente mensurada para determinação do comprimento e a largura ideal do manguito (largura = 40% da circunferência do membro e comprimento = 1,5 vezes a circunferência do membro).

Em cada avaliação obtiveram-se cinco tomadas consecutivas da pressão arterial sistólica (PAS), utilizando-se o aparelho oscilométrico. O valor final de cada um desses parâmetros foi representado pela média aritmética das três aferições que apresentaram valores mais aproximados (BROWN & HENIK, 1998; CARR, 2001).

### **2.6.3. Avaliação Ecodopplercardiográfica**

Por meio do exame ecocardiográfico em modo M e modo B foram mensuradas as seguintes variáveis: diâmetro interno do ventrículo esquerdo na sístole (DIVES) e diástole (DIVED), espessura do septo interventricular na sístole (ESIVS) e diástole (ESIVD), espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na sístole (PLVES) e diástole (PLVED), fração de encurtamento (FEC) e a fração de ejeção (FEJ), obtidos da mesma maneira descrita no item 2.6.1 do capítulo II.

Já pelo modo Doppler, verificaram-se as variáveis incluindo o pico de velocidade do fluxo transpulmônico (PVFpul), pico de velocidade do fluxo transaórtico (PVFao), pico de velocidade do enchimento ventricular esquerdo rápido - onda E (PVOEM), pico de velocidade de enchimento ventricular lento - onda A (PVOAM), a proporção entre PVOEM e PVOAM, o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), como também o cálculo da velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras (VMEF) e do índice cardíaco doppler (ICD), obtidos conforme descrito no Apêndice 1.

## **2.7. Análise estatística**

Os dados obtidos neste estudo foram analisados estatisticamente com a colaboração dos docentes do Departamento de Ciências Exatas da FCAV/UNESP-Jaboticabal.

Os dados obtidos pelo teste de estresse com a dobutamina foram analisados por meio da análise de variância (ANOVA), avaliando-se a existência ou não de diferenças para uma dada variável ao longo da infusão do referido fármaco, em relação ao seu valor basal dentro de cada grupo. Uma vez observada variação significativa, utilizou-se o teste de Tukey para comparar cada tempo individualmente com o valor basal no mesmo grupo. A comparação entre as médias dos grupos nos tempos T0, T1 e T2 foi realizada por meio do teste t de Student. A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa SAS® System (SCHLOTZHAUER & LITTEL, 1997), ao nível de significância de 5%.

### **3. RESULTADOS**

#### **3.1. Teste de estresse com a dobutamina**

O teste de estresse não foi interrompido em nenhum animal utilizado nesse protocolo experimental, pois não ocorreu qualquer tipo de reação à infusão nas doses empregadas.

##### **3.1.1. Eletrocardiografia**

Na Tabela 1 estão descritos os valores médios e desvios-padrão das variáveis eletrocardiográficas Pms e PmV.

A análise da variação da duração da onda P permitiu observar ausência de alterações significativas ao longo da infusão das doses crescentes de dobutamina, em GI, GII e GIII. A comparação de Pms do grupo de cães obesos (GI) com os outros dois grupos experimentais (GII e GIII) também não revelou diferenças estatísticas significativas nos diferentes tempos experimentais (T0 a T2).

Com relação à amplitude da onda P, evidenciou-se diferença estatisticamente significativa entre o valor basal (T0) e a dose máxima de infusão de dobutamina (T2) ( $p=0,0057$ ) somente em GI. A representação gráfica das médias dessa variável pode ser observada na Figura 1. Ao se comparar os cães obesos com aqueles dos outros dois grupos experimentais, não se verificou variação significativa nos três tempos avaliados.

A duração do complexo QRS e a amplitude da onda R não revelaram alterações significativas ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina infundida (T0 a T2) em todos os grupos (GI a GIII). De forma similar, ao se comparar cães obesos (GI) com aqueles dois outros grupos experimentais (GII e GIII), observou-se ausência de alterações estatisticamente significativas nos diferentes tempos de avaliação (Tabela 2)

**Tabela 1.** Valores médios e desvios-padrão da duração (ms) e amplitude (mV) da onda P, obtidos por meio da eletrocardiografia computadorizada em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	Pms			PmV		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2
<b>GI</b>	43,00 ± 3,55 <sup>Aa</sup>	45,27 ± 3,26 <sup>Aa</sup>	43,54 ± 2,50 <sup>Aa</sup>	0,18 ± 0,05 <sup>Aa</sup>	0,21 ± 0,06 <sup>Aab</sup>	0,26 ± 0,07 <sup>Ab</sup>
<b>GII</b>	43,00 ± 3,55 <sup>Aa</sup>	43,36 ± 3,12 <sup>Aa</sup>	44,27 ± 2,83 <sup>Aa</sup>	0,17 ± 0,05 <sup>Aa</sup>	0,18 ± 0,05 <sup>Aa</sup>	0,21 ± 0,06 <sup>Aa</sup>
<b>GIII</b>	45,18 ± 3,57 <sup>Aa</sup>	44,91 ± 3,86 <sup>Aa</sup>	44,64 ± 3,56 <sup>Aa</sup>	0,18 ± 0,05 <sup>Aa</sup>	0,18 ± 0,05 <sup>Aa</sup>	0,20 ± 0,07 <sup>Aa</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre os grupos I, II e III.

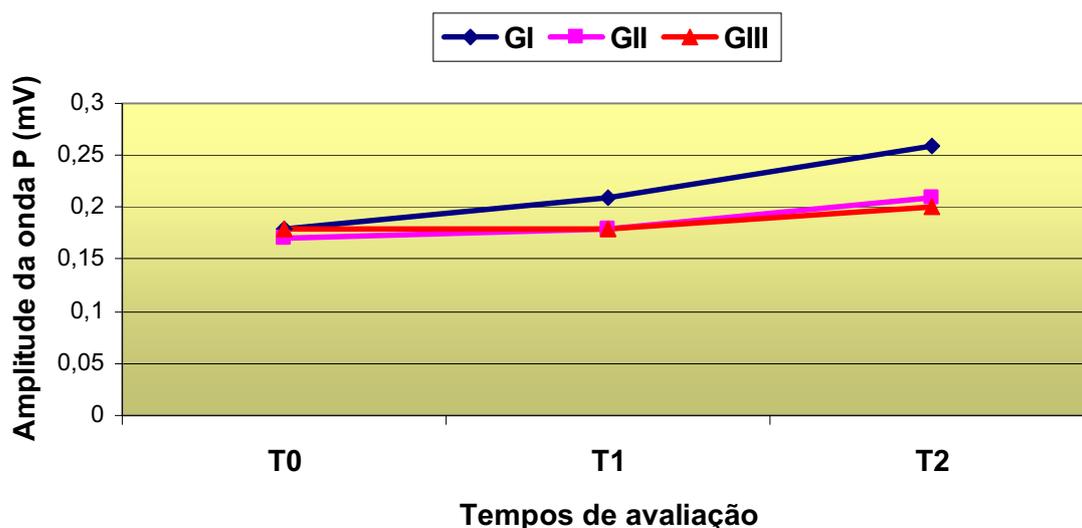
Médias na mesma linha com letras minúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre os tempos dentro de um mesmo grupo.

**Tabela 2.** Valores médios e desvios-padrão da duração do complexo QRS (ms) e da amplitude da onda R (mV), obtidos por meio da eletrocardiografia computadorizada em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	QRSms			RmV		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2
<b>GI</b>	58,63 ± 2,06 <sup>Aa</sup>	57,09 ± 3,45 <sup>Aa</sup>	57,00 ± 3,19 <sup>Aa</sup>	1,14 ± 0,37 <sup>Aa</sup>	1,39 ± 0,37 <sup>Aa</sup>	1,50 ± 0,30 <sup>Aa</sup>
<b>GII</b>	58,82 ± 2,96 <sup>Aa</sup>	57,64 ± 3,88 <sup>Aa</sup>	57,27 ± 3,32 <sup>Aa</sup>	1,12 ± 0,29 <sup>Aa</sup>	1,28 ± 0,15 <sup>Aa</sup>	1,46 ± 0,35 <sup>Aa</sup>
<b>GIII</b>	56,54 ± 3,50 <sup>Aa</sup>	56,45 ± 3,83 <sup>Aa</sup>	56,73 ± 4,67 <sup>Aa</sup>	1,17 ± 0,15 <sup>Aa</sup>	1,17 ± 0,18 <sup>Aa</sup>	1,26 ± 0,16 <sup>Aa</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre os grupos I, II e III.

Médias na mesma linha com letras minúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre os tempos dentro de um mesmo grupo.



**Figura 1.** Representação gráfica dos valores médios da amplitude da onda P em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

Os valores médios e os desvios-padrão obtidos das variáveis eletrocardiográficas intervalo PR e intervalo QT encontram-se tabulados na Tabela 3.

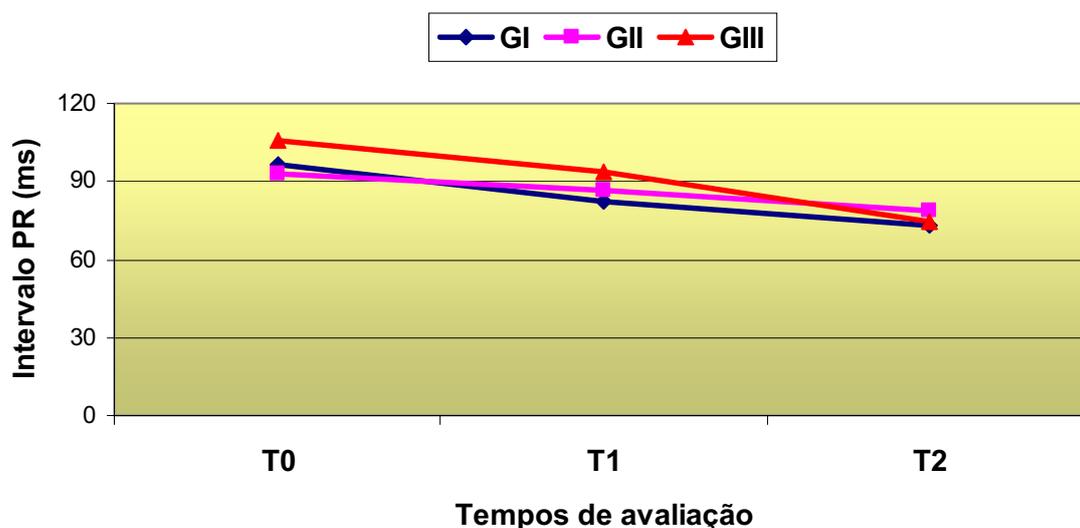
Ao se analisar os valores do intervalo PR, verificou-se diminuição estatisticamente significativa do valor basal ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina em todos os grupos. Em T1, essa diminuição tornou-se significativa tanto para o GI ( $p=0.0164$ ) quanto para GIII ( $p=0.0476$ ). Já em T2, esse fato foi observado nos três grupos, sendo em GI ( $p<0.0001$ ), GII ( $p=0.0143$ ) e GIII ( $p<0.0001$ ). Por sua vez, o grupo III também demonstrou variação significativa entre os tempos T1 e T2 ( $p=0,002$ ) ao longo da infusão de dobutamina. A comparação entre os grupos dentro de um mesmo tempo não revelou sem diferenças significativas (Figura 2).

**Tabela 3.** Valores médios e desvios-padrão do intervalo PR, obtidos por meio da eletrocardiografia computadorizada em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	PR (ms)		
	T0	T1	T2
<b>GI</b>	96,36 ± 6,80 <sup>Aa</sup>	82,63 ± 6,93 <sup>Ab</sup>	73,18 ± 5,40 <sup>Ab</sup>
<b>GII</b>	93,00 ± 8,63 <sup>Aa</sup>	86,54 ± 6,65 <sup>Aab</sup>	79,09 ± 7,33 <sup>Ab</sup>
<b>GIII</b>	106,00 ± 9,05 <sup>Aa</sup>	93,73 ± 11,36 <sup>Ab</sup>	74,82 ± 11,96 <sup>Ab</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos I, II e III.

Médias na mesma linha com letras minúsculas desiguais indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos dentro de um mesmo grupo.



**Figura 2.** Representação gráfica dos valores médios do intervalo PR em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

Os valores médios e desvios-padrão da variável eletrocardiográfica intervalo QT encontram-se descritos na Tabela 4.

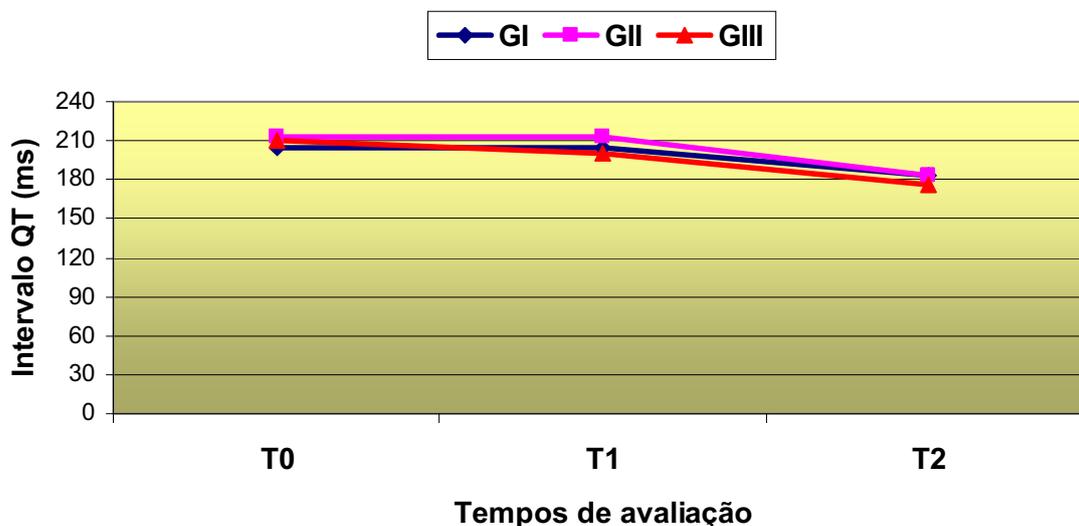
No tratamento estatístico do intervalo QT pôde-se verificar a sua diminuição significativa, em relação ao valor basal, com a dose máxima utilizada ao longo da infusão de dobutamina em GI ( $p=0,0022$ ), GII ( $p<0,0001$ ) e GIII ( $p<0,0001$ ). Da mesma forma, observou-se também nos três grupos a variação significativa do QT(ms) entre os tempos T1 e T2 (GI,  $p=0,0024$ ; GII,  $p<0,0001$  e GIII,  $p=0,0002$ ). Em seguida, ao se realizar a comparação entre os grupos nos diferentes tempos experimentais, notou-se ausência de variação estatisticamente significativa (Figura 3).

**Tabela 4.** Valores médios e desvios-padrão do intervalo QT, obtidos por meio da eletrocardiografia computadorizada em cães dos grupos I, II e III ( $n=11$ ) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	QT (ms)		
	T0	T1	T2
<b>GI</b>	203,91 ± 12,06 <sup>Aa</sup>	203,82 ± 12,86 <sup>Aa</sup>	183,64 ± 10,44 <sup>Ab</sup>
<b>GI</b>	212,82 ± 16,54 <sup>Aa</sup>	212,91 ± 16,31 <sup>Aa</sup>	183,00 ± 16,26 <sup>Ab</sup>
<b>GIII</b>	210,82 ± 14,95 <sup>Aa</sup>	199,73 ± 16,69 <sup>Aa</sup>	176,36 ± 12,93 <sup>Ab</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os grupos I, II e III.

Médias na mesma linha com letras minúsculas desiguais indicam diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os tempos dentro de um mesmo grupo.



**Figura 3.** Representação gráfica dos valores médios do intervalo QT em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

As médias e desvios-padrão da FC obtida pela eletrocardiografia computadorizada podem ser observadas na Tabela 5. Adicionalmente, a representação gráfica das médias estão ilustradas na Figura 4.

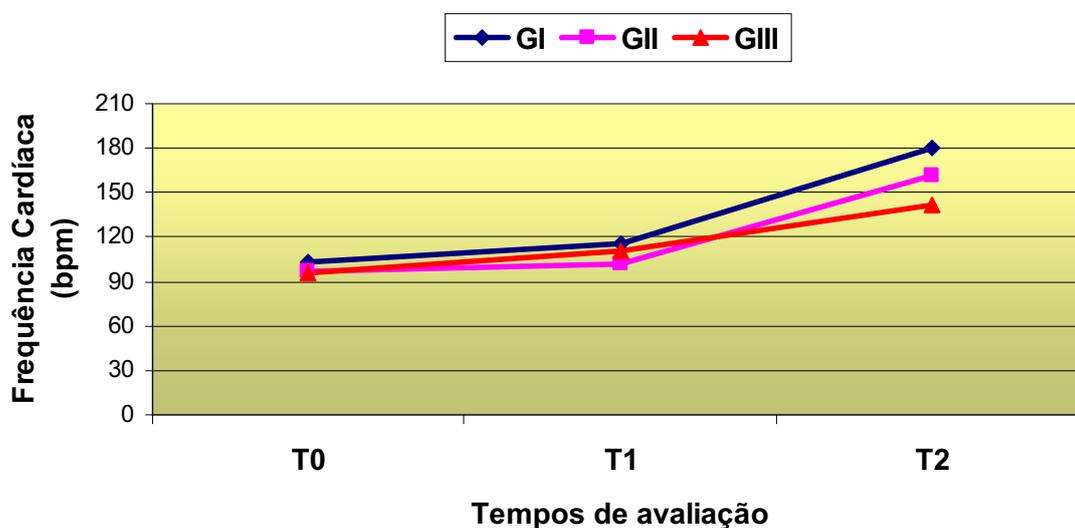
A frequência cardíaca analisada estatisticamente ao longo dos tempos dentro de cada grupo apresentou aumento significativo com o incremento da dose da infusão de dobutamina. Essa variação foi significativa com a dose máxima de dobutamina infundida (T2) comparando-se ao valor basal (T0) em GI, GII e GIII ( $p < 0,0001$ ). De forma similar, observou-se também o aumento significativo entre T1 e T2 nos três grupos ( $p < 0,0001$ ). Por outro lado, o valor basal não diferiu estatisticamente da dose intermediária da infusão de dobutamina (T1) em todos os grupos. Ao se comparar o grupo de cães obesos com os demais grupos experimentais, verificou-se a existência de diferenças somente entre GI e GIII em T2 ( $p < 0,0001$ ).

**Tabela 5.** Valores médios e desvios-padrão da frequência cardíaca (FC), obtidos por meio da eletrocardiografia computadorizada em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2), Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	FC (bpm)		
	T0	T1	T2
<b>GI</b>	103 ± 13 <sup>Aa</sup>	115 ± 25 <sup>Aa</sup>	171 ± 34 <sup>Ab</sup>
<b>GII</b>	97 ± 13 <sup>Aa</sup>	102 ± 16 <sup>Aa</sup>	162 ± 12 <sup>Ab</sup>
<b>GIII</b>	96 ± 23 <sup>Aa</sup>	111 ± 28 <sup>Aa</sup>	142 ± 31 <sup>Bb</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos I, II e III.

Médias na mesma linha com letras minúsculas desiguais indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos dentro de um mesmo grupo.



**Figura 4.** Representação gráfica dos valores médios da frequência cardíaca em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

Em relação ao segmento ST, observou-se que este permaneceu nivelado em todos e grupos e avaliações ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina.

A porcentagem de ocorrência das características da onda T pode ser observada na Tabela 6.

A polaridade da onda T apresentou oscilações da sua polaridade ao longo do teste de estresse farmacológico com a dobutamina nos três grupos experimentais. Os grupos I e II demonstraram maior porcentagem de ocorrência da configuração bifásica nos tempos T0 e T1. No entanto, em T2, a onda T apresentou-se mais frequentemente com amplitude superior a 25% da amplitude da onda R somente no grupo de cães obesos (GI), diferentemente do observado nos mesmos cães após a perda de peso (GII), os quais apresentaram maior ocorrência de polaridade positiva. Por outro lado, o grupo de cães controle (GIII) apresentaram maior porcentagem de ocorrência da onda T com configuração positiva em todos os tempos experimentais.

O ritmo cardíaco foi outra característica do eletrocardiograma para a qual se verificou alteração ao longo do aumento da dose da infusão de dobutamina em todos os grupos. A arritmia sinusal foi o ritmo predominante observado nos três grupos na avaliação basal (T0) e na primeira avaliação durante a infusão de dobutamina (T1). Entretanto, em T2, o ritmo sinusal passou a ocorrer com maior frequência nos grupos II e III e a taquicardia sinusal no grupo I. As porcentagens de ocorrência do ritmo cardíaco ao longo da infusão de dobutamina nos grupos I, II e III estão expostas na Tabela 7.

Nas Figuras 5, 6 e 7 pode-se observar as variações no traçado eletrocardiográfico dos grupos experimentais ao longo do incremento da dose infundida de dobutamina.

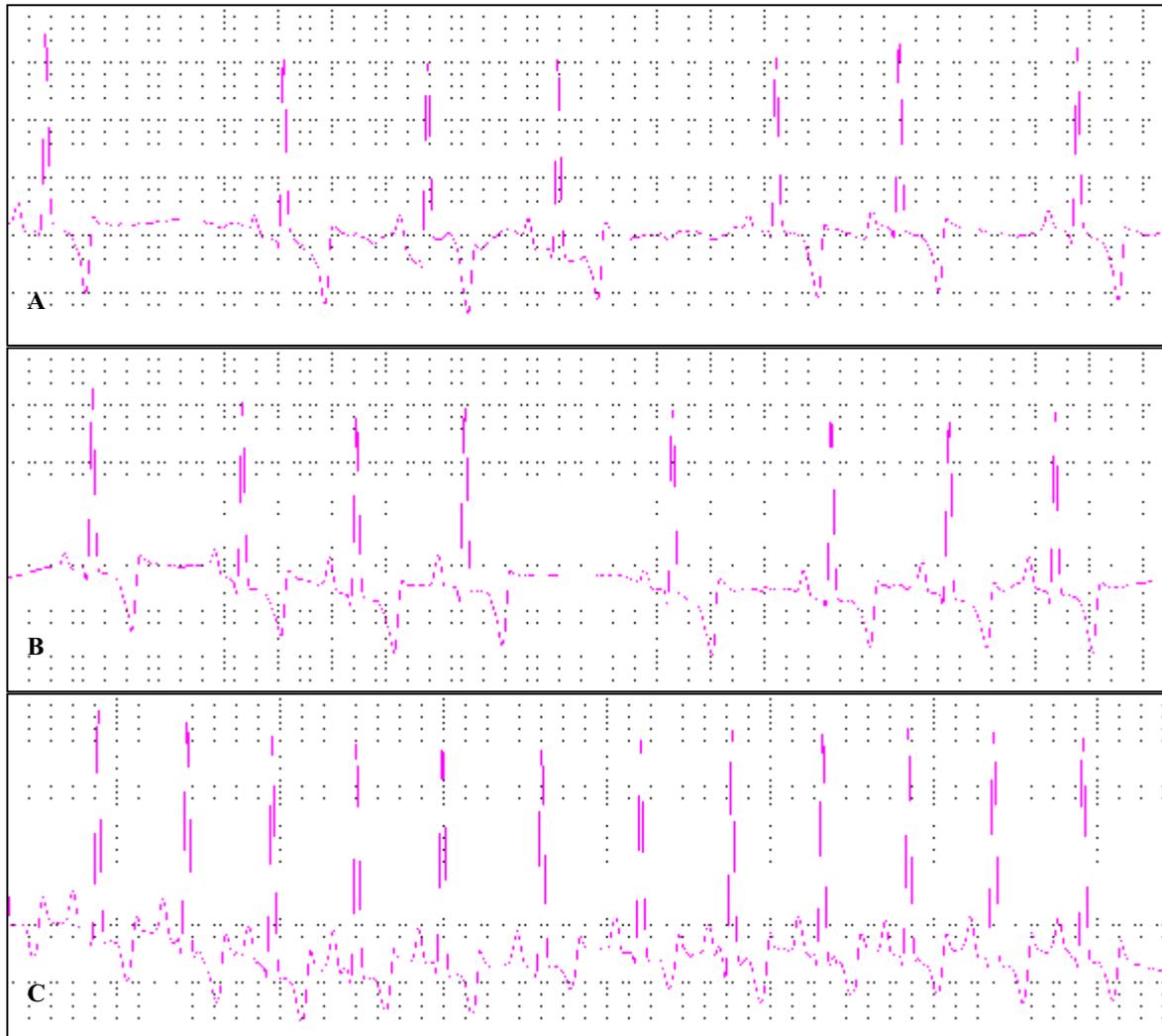
**Tabela 6.** Porcentagem de ocorrência das características da onda T, obtidas por meio da eletrocardiografia computadorizada em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	POSITIVA (%)			BIFÁSICA (%)			NEGATIVA (%)			>1/4 da onda R (%)		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2
<b>GI</b>	27,27	-	9,09	45,45	45,45	45,45	-	-	-	27,27	36,36	45,45
<b>GII</b>	36,36	45,45	45,45	54,54	45,45	36,36	9,09	9,09	18,18	-	-	-
<b>GIII</b>	90,90	100	90,90	9,09	-	9,09	-	-	-	-	-	-

**Tabela 7.** Porcentagem de ocorrência das características do ritmo cardíaco, obtidas por meio da eletrocardiografia computadorizada em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	ASR (%)			ASR c/ MPM (%)			RS (%)			TS (%)		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2
<b>GI</b>	54,54	45,45	-	18,18	9,09	-	27,27	36,36	36,36	-	9,09	63,63
<b>GII</b>	54,54	54,54	-	27,27	45,45	-	18,18	-	54,54	-	-	45,45
<b>GIII</b>	45,45	54,54	-	36,36	-	-	18,18	45,45	72,72	-	-	27,27

ASR: arritmia sinusal respiratória; ASR/MPM: arritmia sinusal respiratória com marcapasso migratório; RS: ritmo sinusal; TS: taquicardia sinusal.



**Figura 5.** Traçados eletrocardiográficos obtidos na derivação II, na velocidade de 50mm/segundo, em um animal do GI, (A) arritmia sinusal, antes e ao longo da infusão de dobutamina nas doses de (B) arritmia sinusal - 16 µg/kg/minuto e (C) taquicardia sinusal - 32 µg/kg/minuto.



**Figura 6.** Traçados eletrocardiográficos obtidos na derivação II, na velocidade de 50mm/segundo, em um animal do GII, (A) arritmia sinusal, antes e ao longo da infusão de dobutamina nas doses de (B) arritmia sinusal - 16  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$  e (C) taquicardia sinusal - 32  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ .



**Figura 7.** Traçados eletrocardiográficos obtidos na derivação II, na velocidade de 50mm/segundo, em um animal do GIII, (A) arritmia sinusal, antes e ao longo da infusão de dobutamina nas doses de (B) arritmia sinusal - 16 µg/kg/minuto e (C) ritmo sinusal - 32 µg/kg/minuto.

### 3.1.2. Pressão arterial sistólica

A Tabela 8 contém os valores médios e desvios-padrão obtidos para a PAS.

Ao investigar estatisticamente a pressão arterial sistólica ao longo do tempo, verificou-se a inexistência de alterações significativas nos três grupos estudados, durante o aumento da dose da dobutamina infundida. Da mesma forma, a comparação do grupo de cães obesos (GI) com os demais grupos experimentais também demonstrou ausência de diferenças estatísticas significativas.

**Tabela 8.** Valores médios e desvios-padrão da pressão arterial sistólica, obtidos por oscilometria em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	PAS (mmHg)		
	T0	T1	T2
<b>GI</b>	139 ± 11 <sup>Aa</sup>	136 ± 13 <sup>Aa</sup>	139 ± 14 <sup>Aa</sup>
<b>GII</b>	131 ± 10 <sup>Aa</sup>	140 ± 7 <sup>Aa</sup>	141 ± 9 <sup>Aa</sup>
<b>GIII</b>	136 ± 12 <sup>Aa</sup>	141 ± 5 <sup>Aa</sup>	140 ± 6 <sup>Aa</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos I, II e III.

Médias na mesma linha com letras minúsculas desiguais indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os tempos dentro de um mesmo grupo.

### 4.1.3. Ecodopplercardiografia

Na Tabela 9 estão listados os valores médios e desvios-padrão das variáveis ecocardiográficas SIVD e SIVS. A análise estatística dessa variável (SIVD) durante a infusão contínua de doses crescentes de dobutamina, não evidenciou alterações significativas ao longo dos tempos avaliados. Adicionalmente, ao se comparar o grupo I com os demais grupos no mesmo tempo experimental, também não se verificaram variações significativas. Em relação ao septo interventricular em sístole, observou-se aumento progressivo ao longo do incremento das doses de dobutamina somente no GIII em T2 ( $p=0,0021$ ). A comparação entre GI com GII e GIII não resultou em alteração significativa em T0, T1 e T2.

A avaliação da parede livre do ventrículo esquerdo em diástole não revelou qualquer variação significativa durante a infusão de dobutamina em GI, GII e GIII, assim como a comparação entre o grupo de cães obesos e os demais grupos não evidenciou alterações significativas nos tempos experimentais avaliados. Já a parede livre do ventrículo esquerdo em sístole analisada ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina evidenciou aumento significativo comparado ao valor basal no T2, em GI ( $p=0,0110$ ), GII ( $p=0,0013$ ) e GIII ( $p=0,0003$ ). Além disso, em GIII, essa variação também foi significativa em T1 ( $p=0,0125$ ). A comparação entre o grupo de cães obesos e os outros dois grupos, não se observou diferença estatisticamente significativa (Tabela 10).

**Tabela 9.** Valores médios e desvios-padrão da espessura do septo interventricular na diástole (SIVD) e sístole (SIVS), obtidos por meio da ecodoplercardiografia em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	SIVD (cm)			SIVS (cm)		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2
<b>GI</b>	0,78 ± 0,11 <sup>Aa</sup>	0,74 ± 0,12 <sup>Aa</sup>	0,74 ± 0,15 <sup>Aa</sup>	1,12 ± 0,20 <sup>Aa</sup>	1,17 ± 0,21 <sup>Aa</sup>	1,27 ± 0,21 <sup>Aa</sup>
<b>GII</b>	0,71 ± 0,14 <sup>Aa</sup>	0,76 ± 0,14 <sup>Aa</sup>	0,77 ± 0,11 <sup>Aa</sup>	1,06 ± 0,18 <sup>Aa</sup>	1,27 ± 0,24 <sup>Aa</sup>	1,33 ± 0,28 <sup>Aa</sup>
<b>GIII</b>	0,77 ± 0,11 <sup>Aa</sup>	0,83 ± 0,15 <sup>Aa</sup>	0,84 ± 0,15 <sup>Aa</sup>	1,17 ± 0,18 <sup>Aa</sup>	1,31 ± 0,25 <sup>Aa</sup>	1,34 ± 0,20 <sup>Ab</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre os grupos I, II e III.

Médias na mesma linha com letras minúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre os tempos dentro de um mesmo grupo.

**Tabela 10.** Valores médios e desvios-padrão da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole (PLVED) e sístole (PLVES), obtidos por meio da ecodoplercardiografia em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

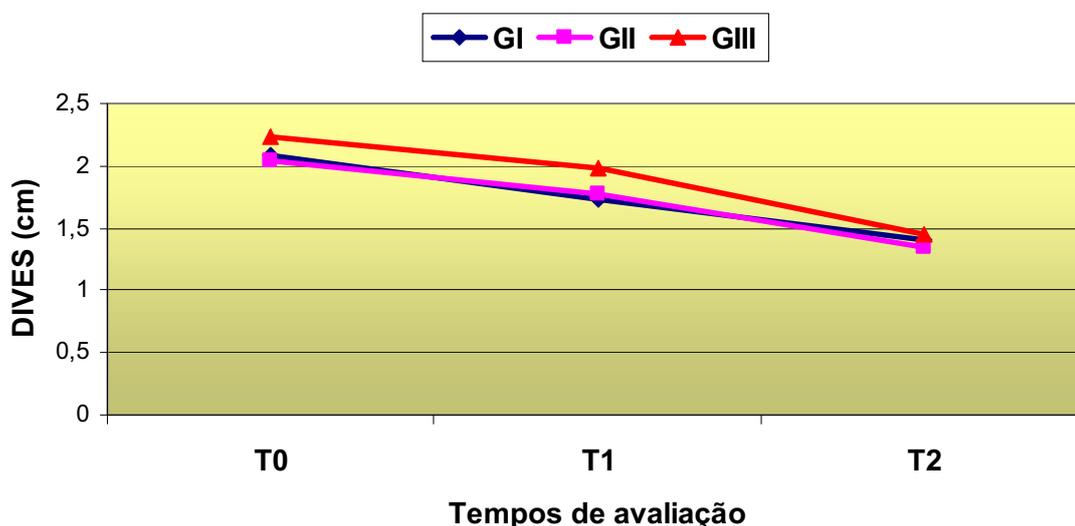
	PLVED (cm)			PLVES (cm)		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2
<b>GI</b>	0,72 ± 0,15 <sup>Aa</sup>	0,76 ± 0,11 <sup>Aa</sup>	0,78 ± 0,23 <sup>Aa</sup>	1,06 ± 0,13 <sup>Aa</sup>	1,11 ± 0,15 <sup>Aa</sup>	1,30 ± 0,11 <sup>Ab</sup>
<b>GII</b>	0,70 ± 0,12 <sup>Aa</sup>	0,76 ± 0,11 <sup>Aa</sup>	0,79 ± 0,07 <sup>Aa</sup>	0,97 ± 0,18 <sup>Aa</sup>	1,15 ± 0,16 <sup>Aa</sup>	1,26 ± 0,15 <sup>Ab</sup>
<b>GIII</b>	0,83 ± 0,17 <sup>Aa</sup>	0,89 ± 0,19 <sup>Aa</sup>	0,93 ± 0,13 <sup>Aa</sup>	1,12 ± 0,18 <sup>Aa</sup>	1,36 ± 0,22 <sup>Ab</sup>	1,43 ± 0,21 <sup>Ab</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre os grupos I, II e III.

Médias na mesma linha com letras minúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre os tempos dentro de um mesmo grupo.

Os valores médios e desvios-padrão das variáveis ecocardiográficas DIVED e DIVES estão expostos na Tabela 11. Não identificou alterações significativas nos grupos I, II e III, nem na comparação entre cães obesos com os outros dois grupos.

Por outro lado, o diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole diminuiu progressivamente, de forma significativa, durante o incremento da dose de dobutamina infundida, tanto em T1 em GI ( $p=0,0010$ ) e GII ( $p=0,0375$ ), quanto em T2 em GI, GII e GIII ( $p<0,0001$ ). O valor médio do DIVES não diferiu significativamente entre os três grupos estudados nos três tempos experimentais (T0, T1 e T2). A representação gráfica das médias do DIVES está ilustrada na Figura 8.



**Figura 8.** Representação gráfica dos valores médios do diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

**Tabela 11.** Valores médios e desvios-padrão do diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole (DIVED) e sístole (DIVES), obtidos por meio da ecocardiografia em modo-M em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	DIVED (cm)			DIVES (cm)		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2
<b>GI</b>	3,32 ± 0,36 <sup>Aa</sup>	3,23 ± 0,37 <sup>Aa</sup>	3,13 ± 0,47 <sup>Aa</sup>	2,08 ± 0,34 <sup>Aa</sup>	1,73 ± 0,39 <sup>Ab</sup>	1,40 ± 0,33 <sup>Ac</sup>
<b>GII</b>	3,06 ± 0,29 <sup>Aa</sup>	3,05 ± 0,43 <sup>Aa</sup>	3,00 ± 0,47 <sup>Aa</sup>	1,90 ± 0,28 <sup>Aa</sup>	1,77 ± 0,35 <sup>Ab</sup>	1,35 ± 0,31 <sup>Ac</sup>
<b>GIII</b>	3,38 ± 0,36 <sup>Aa</sup>	3,33 ± 0,25 <sup>Aa</sup>	3,01 ± 0,25 <sup>Aa</sup>	2,23 ± 0,30 <sup>Aa</sup>	1,98 ± 0,28 <sup>Aa</sup>	1,45 ± 0,43 <sup>Ab</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre os grupos I, II e III.

Médias na mesma linha com letras minúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre os tempos dentro de um mesmo grupo.

Os valores médios e os desvios-padrão das variáveis ecocardiográficas FEJ, FEC e VMEF estão contidos na Tabela 12. Além disso, as representações gráficas das médias dessas variáveis estão apresentadas nas Figuras 9 e 10. A fração de ejeção apresentou aumento significativo do seu valor basal ao longo do incremento da dose de dobutamina infundida a partir de T1 em GI ( $p=0,0004$ ), GII ( $p=0,0006$ ) e GIII ( $p=0,0088$ ). No entanto, os seus valores médios não diferiram estatisticamente ao serem comparados entre os três grupos experimentais dentro do mesmo tempo de avaliação.

A fração de encurtamento comportou-se de forma similar à fração de ejeção, uma vez que também se verificou aumento progressivo dos seus valores médios iniciais durante a administração contínua de doses crescentes de dobutamina, entretanto, essa variação só foi significativa a partir de T1 em GI ( $p=0,0010$ ) e GII ( $p=0,0016$ ), e T2 em GIII ( $p<0,0001$ ). A comparação entre o grupo de cães obesos e os demais grupos não revelou alterações estatisticamente significativas nos diferentes tempos experimentais.

Ao se analisar a variação da velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras, notou-se aumento significativo ao longo da infusão de doses crescentes da dobutamina a partir de T1 nos grupos I ( $p<0,0001$ ) e II ( $p=0,0016$ ), e T2 no GIII ( $p<0,0001$ ). Na comparação do grupo de cães obesos com os outros dois grupos, foi possível detectar a existência de diferenças entre GI e GIII em T1 ( $p=0,0067$ ). Nos demais tempos, assim como entre GI e GII, as médias foram consideradas similares.

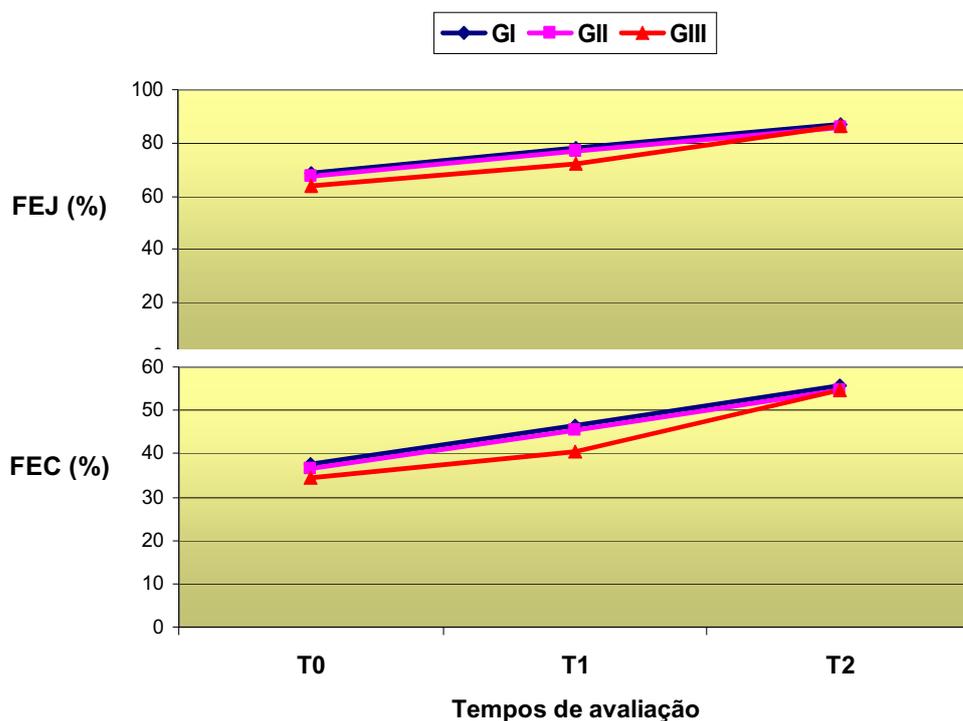
Nas Figuras 11, 12 e 13, pode-se observar a alteração na contratilidade miocárdica ao longo da infusão de dobutamina nos grupos experimentais.

**Tabela 12.** Valores médios e desvios-padrão da fração de ejeção (FEJ), fração de encurtamento (FEC) e da velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras (VMEF), obtidos por meio da ecocardiografia em modo-M em cães dos grupos I, II e III (n=11), em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

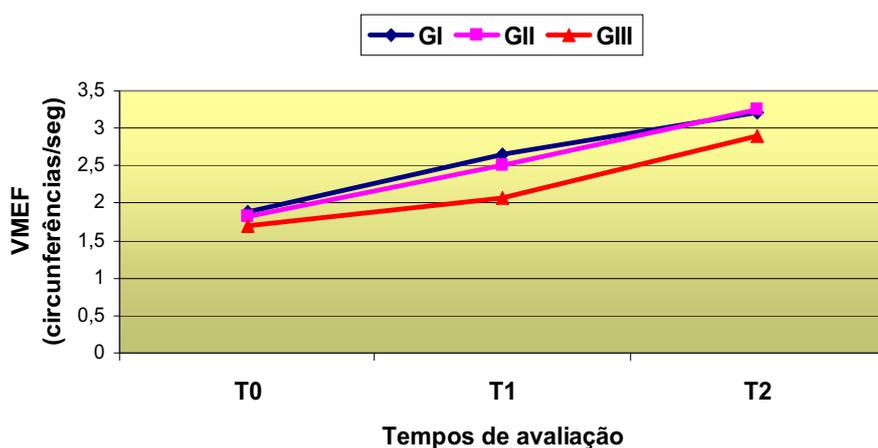
	FEJ (%)			FEC (%)			VMEF (circ./seg)		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2
<b>GI</b>	68,45 ± 6,76 <sup>Aa</sup>	78,36 ± 8,93 <sup>Ab</sup>	86,82 ± 4,38 <sup>Ac</sup>	37,54 ± 5,78 <sup>Aa</sup>	46,64 ± 8,63 <sup>Ab</sup>	55,73 ± 5,83 <sup>Ac</sup>	1,88 ± 0,39 <sup>Aa</sup>	2,66 ± 0,81 <sup>Ab</sup>	3,22 ± 0,48 <sup>Ac</sup>
<b>GII</b>	69,63 ± 6,33 <sup>Aa</sup>	77,18 ± 7,30 <sup>Ab</sup>	86,00 ± 4,94 <sup>Ac</sup>	39,90 ± 4,61 <sup>Aa</sup>	45,36 ± 6,77 <sup>Ab</sup>	54,54 ± 6,69 <sup>Ac</sup>	1,82 ± 0,23 <sup>Aa</sup>	2,51 ± 0,52 <sup>Ab</sup>	3,25 ± 0,52 <sup>Ac</sup>
<b>GIII</b>	64,09 ± 6,36 <sup>Aa</sup>	72,09 ± 6,92 <sup>Ab</sup>	86,18 ± 6,08 <sup>Ac</sup>	34,27 ± 4,73 <sup>Aa</sup>	40,54 ± 5,73 <sup>Aa</sup>	54,82 ± 7,12 <sup>Ab</sup>	1,70 ± 0,31 <sup>Aa</sup>	2,08 ± 0,46 <sup>Ba</sup>	2,90 ± 0,62 <sup>Ab</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre os grupos I, II e III.

Médias na mesma linha com letras minúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre os tempos dentro de um mesmo grupo.



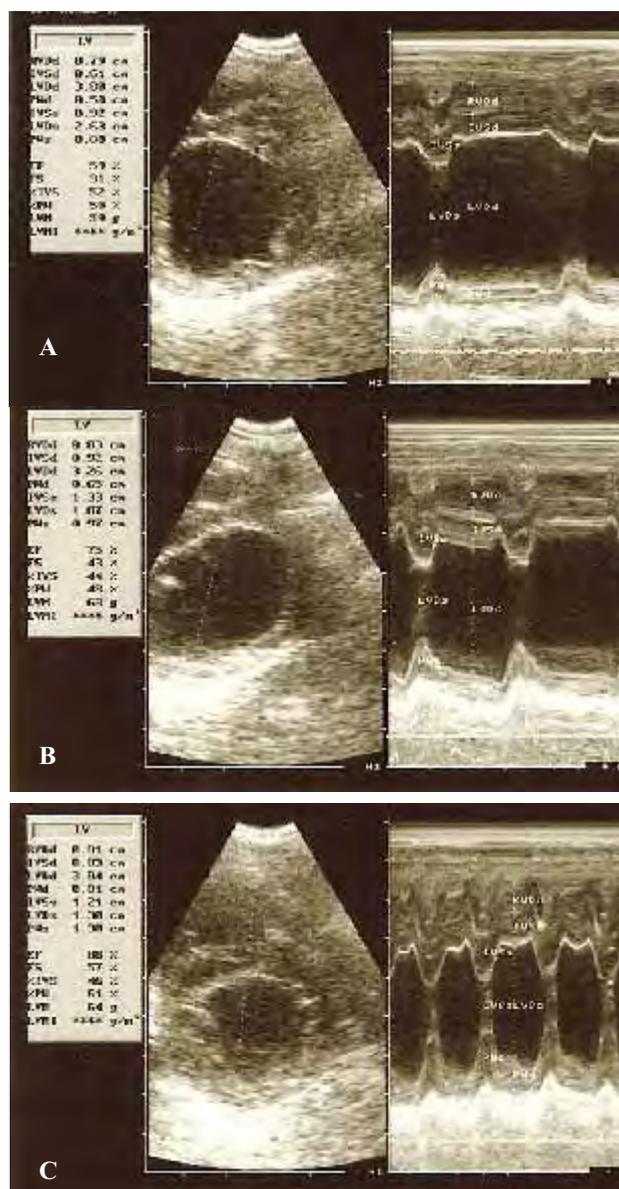
**Figura 9.** Representação gráfica dos valores médios das frações de ejeção e de encurtamento em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.



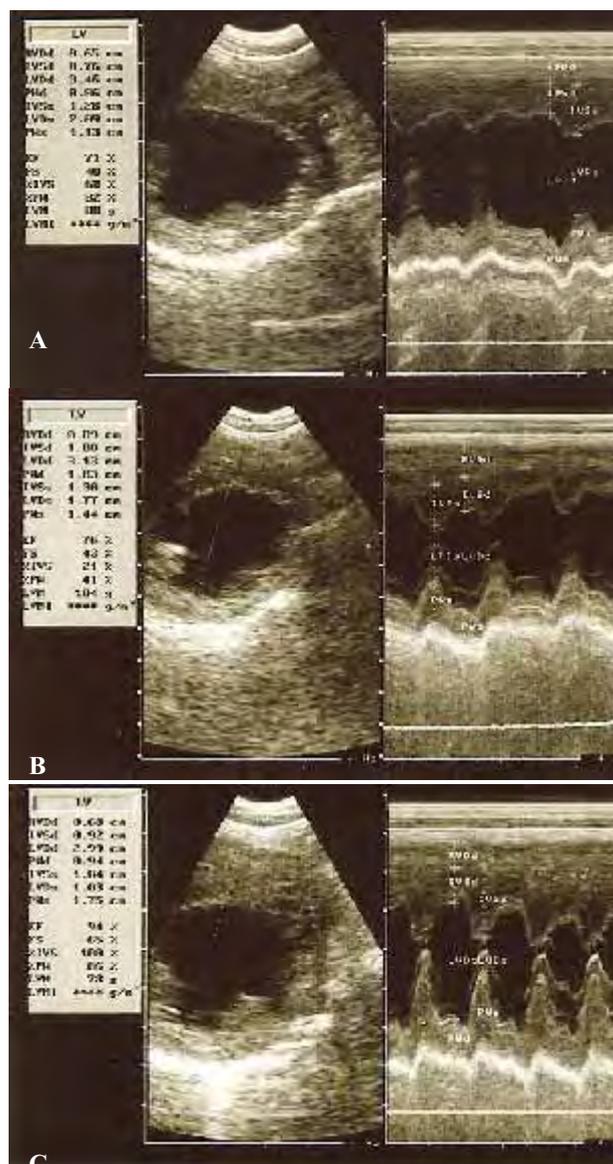
**Figura 10.** Representação gráfica dos valores médios da velocidade média de encurtamento circunferencial da fibras em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.



**Figura 11.** Imagens ecocardiográficas em modo-B e modo-M, obtidas pela janela paraesternal direita, eixo transversal, plano cordal, em um animal do G1, antes (A) e ao longo da infusão de dobutamina nas doses de (B) 16  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$  e (C) 32  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ . Observe o aumento da contratilidade com o incremento da dose de dobutamina.



**Figura 12.** Imagens ecocardiográficas em modo-B e modo-M, obtidas pela janela paraesternal direita, eixo transversal, plano cordal, em um animal do GII, antes (A) e ao longo da infusão de dobutamina nas doses de (B) 16  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$  e (C) 32  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ . Observe o aumento da contratilidade com o incremento da dose de dobutamina.



**Figura 13.** Imagens ecocardiográficas em modo-B e modo-M, obtidas pela janela paraesternal direita, eixo transversal, plano cordal, em um animal do GIII, antes (A) e ao longo da infusão de dobutamina nas doses de (B) 16  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$  e (C) 32  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ . Observe o aumento da contratilidade com o incremento da dose de dobutamina.

A Tabela 13 contém os valores médios e desvios-padrão das variáveis ecodopplercardiográficas PVFpul, PVFao e ICD obtidas a partir da avaliação da valva pulmonar e aórtica.

A análise estatística do pico de velocidade do fluxo transpulmônico revelou que seus valores médios aumentaram progressivamente com o acréscimo da dose ao longo da infusão de dobutamina a partir de T1 em GI ( $p=0,0340$ ), GII ( $p<0,0001$ ) e GIII ( $p=0,0005$ ). Já no estudo entre grupos, observou-se ausência de variação estatisticamente significativa em T1 e T2.

Em relação ao pico de velocidade do fluxo transaórtico, observou-se aumento significativo a partir de T1 em GII ( $p<0,0001$ ) e T2 em GI ( $p=0,0024$ ) e GIII ( $p<0,0001$ ). A comparação entre grupos não revelou alterações significativas. As representações gráficas dos valores médios do PVFpul e PVFao podem ser visualizadas na Figura 14.

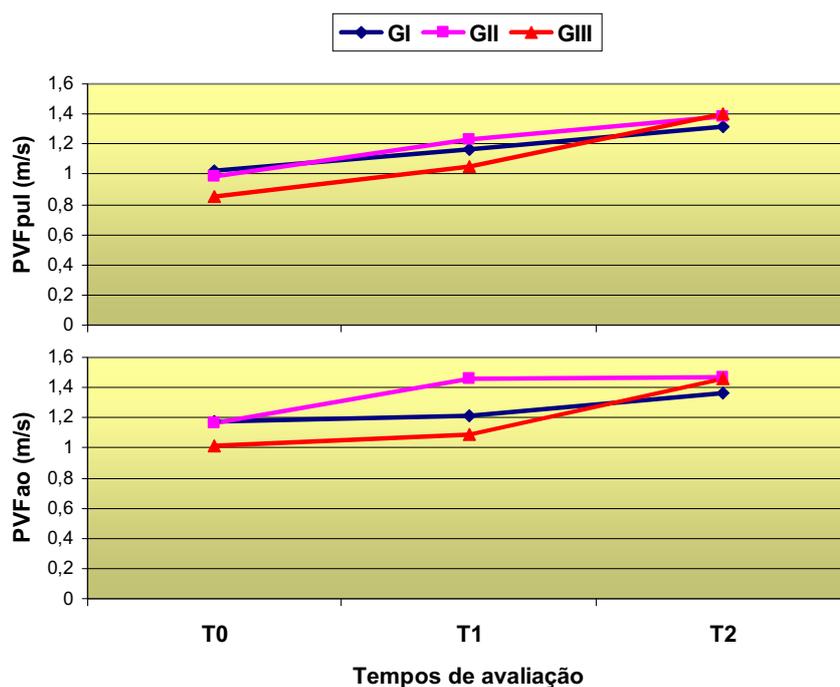
O incremento da dose ao longo da infusão de dobutamina resultou em aumento progressivo do índice cardíaco doppler, tornando-se significativo em T2 nos grupos I, II e III ( $p<0,0001$ ). Ao se comparar o grupo de cães obesos com os demais grupos no mesmo tempo experimental, não se observou diferenças significativas (Figura 15).

**Tabela 13.** Valores médios e desvios-padrão do pico de velocidade do fluxo transpulmônico (PVFpul), transaórtico (PVFao) e o índice cardíaco doppler (ICD), obtidos por meio da ecodoppler cardiografia em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

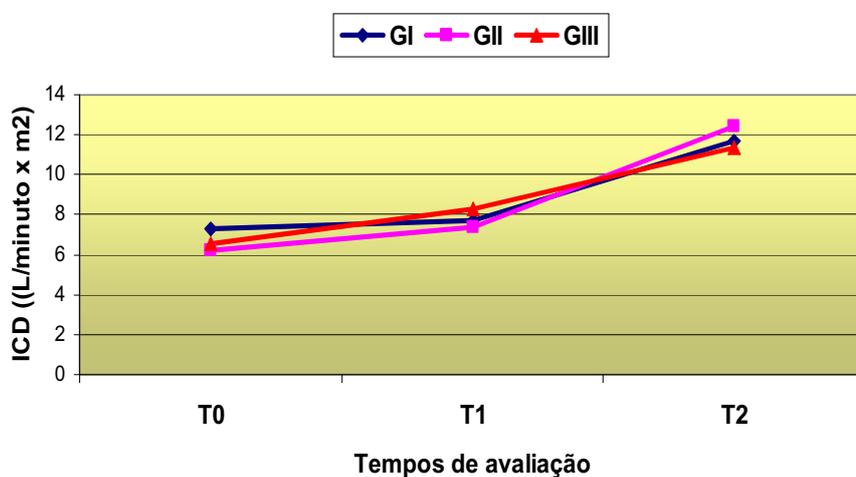
	PVFpul (m/s)			PVFao (m/s)			ICD (L/minuto x m <sup>2</sup> )		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2
<b>GI</b>	1,02 ± 0,09 <sup>Aa</sup>	1,16 ± 0,20 <sup>Ab</sup>	1,32 ± 0,11 <sup>Ac</sup>	1,17 ± 0,12 <sup>Aa</sup>	1,21 ± 0,16 <sup>Ab</sup>	1,36 ± 0,11 <sup>Ab</sup>	7,32 ± 1,78 <sup>Aa</sup>	7,72 ± 2,00 <sup>Aa</sup>	11,68 ± 4,76 <sup>Ab</sup>
<b>GII</b>	0,98 ± 0,13 <sup>Aa</sup>	1,23 ± 0,16 <sup>Ab</sup>	1,38 ± 0,10 <sup>Ac</sup>	1,16 ± 0,12 <sup>Aa</sup>	1,36 ± 0,18 <sup>Ab</sup>	1,47 ± 0,10 <sup>Ab</sup>	6,19 ± 1,55 <sup>Aa</sup>	7,36 ± 1,51 <sup>Aa</sup>	12,42 ± 2,75 <sup>Ab</sup>
<b>GIII</b>	0,85 ± 0,06 <sup>Ba</sup>	1,05 ± 0,11 <sup>Ab</sup>	1,40 ± 0,08 <sup>Ac</sup>	1,01 ± 0,15 <sup>Ba</sup>	1,10 ± 0,07 <sup>Aa</sup>	1,46 ± 0,08 <sup>Ab</sup>	6,50 ± 2,07 <sup>Aa</sup>	8,32 ± 2,18 <sup>Aa</sup>	12,00 ± 3,07 <sup>Ab</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas designais indicam diferença significativa (p<0,05) entre os grupos I, II e III.

Médias na mesma linha com letras minúsculas designais indicam diferença significativa (p<0,05) entre os tempos dentro de um mesmo grupo.



**Figura 14.** Representação gráfica dos valores médios dos picos de velocidade dos fluxos transpulmônico e transaórtico em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.



**Figura 15.** Representação gráfica dos valores médios do índice cardíaco doppler em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

Na Tabela 14 estão expostos os valores médios e desvios-padrão das variáveis ecodopplercardiográficas PVOEM, PVOAM, PVOEM/PVOAM e TRIV.

Os picos de velocidade das ondas E e A do fluxo mitral se comportaram de forma semelhante, apresentando aumento significativo ( $p < 0,05$ ) com a dose máxima de dobutamina infundida em GI, GII e GIII, sem demonstrar variação entre os grupos nos três tempos experimentais. Já a relação PVOEM/PVOAM não revelou quaisquer alterações ao longo da infusão de dobutamina, como também entre os grupos em um mesmo tempo experimental.

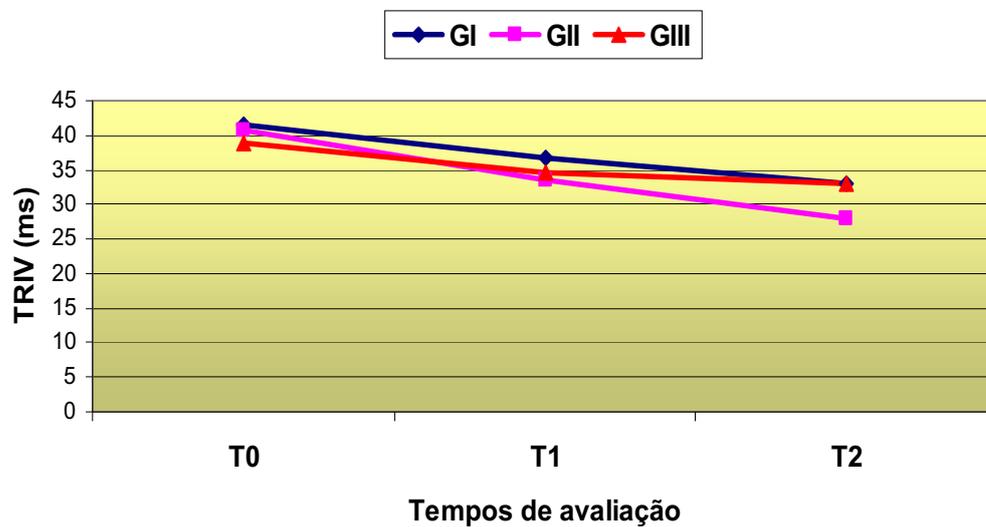
O tempo de relaxamento isovolumétrico apresentou diminuição do seu valor basal com o incremento da dose de dobutamina infundida em todos os grupos, no entanto, essa variação só foi significativa em T2 no GI ( $p = 0,0089$ ) e GII ( $p < 0,0001$ ). A comparação entre grupos não revelou alterações estatisticamente significativa nos diferentes tempos experimentais (Figura 16).

**Tabela 14.** Valores médios e desvios-padrão do pico de velocidade da onda E do fluxo mitral (PVOEM), pico de velocidade da onda A do fluxo mitral (PVOAM), relação PVOEM/PVOAM e do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), obtidos por meio da ecodopplercardiografia em cães dos grupos I, II e III (n=11) em diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T0 a T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	PVOEM (m/s)		PVOAM (m/s)		PVOEM/PVOAM		TRIV (ms)	
	T0	T1	T0	T1	T0	T1	T0	T1
<b>GI</b>	0,83 ± 0,14 <sup>Aa</sup>	0,93 ± 0,14 <sup>Aa</sup>	0,60 ± 0,09 <sup>Aa</sup>	0,69 ± 0,11 <sup>Aa</sup>	1,38 ± 0,30 <sup>Aa</sup>	1,35 ± 0,30 <sup>Aa</sup>	41,45 ± 5,78 <sup>Aa</sup>	36,73 ± 5,04 <sup>Aab</sup>
		0,14 <sup>Ab</sup>	0,14 <sup>Ab</sup>	0,11 <sup>Ab</sup>	0,77 ± 0,11 <sup>Ab</sup>	0,18 <sup>Aa</sup>	1,28 ± 0,18 <sup>Aa</sup>	27,91 ± 4,99 <sup>Ab</sup>
<b>GII</b>	0,81 ± 0,07 <sup>Aa</sup>	0,91 ± 0,14 <sup>Aa</sup>	0,61 ± 0,09 <sup>Aa</sup>	0,72 ± 0,14 <sup>Aa</sup>	1,34 ± 0,18 <sup>Aa</sup>	1,28 ± 0,15 <sup>Aa</sup>	40,64 ± 5,52 <sup>Aa</sup>	33,54 ± 5,65 <sup>Aab</sup>
		0,14 <sup>Ab</sup>	0,14 <sup>Ab</sup>	0,13 <sup>Ab</sup>	0,13 <sup>Ab</sup>	0,13 <sup>Aa</sup>	1,31 ± 0,13 <sup>Aa</sup>	27,91 ± 4,99 <sup>Ab</sup>
<b>GIII</b>	0,83 ± 0,10 <sup>Aa</sup>	0,89 ± 0,10 <sup>Aa</sup>	0,60 ± 0,12 <sup>Aa</sup>	0,65 ± 0,09 <sup>Aa</sup>	1,38 ± 0,18 <sup>Aa</sup>	1,39 ± 0,19 <sup>Aa</sup>	38,82 ± 7,87 <sup>Aa</sup>	34,64 ± 7,89 <sup>Aa</sup>
		0,08 <sup>Ab</sup>	0,08 <sup>Ab</sup>	0,10 <sup>Ab</sup>	0,77 ± 0,10 <sup>Ab</sup>	0,10 <sup>Aa</sup>	1,33 ± 0,10 <sup>Aa</sup>	31,91 ± 5,65 <sup>Aa</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre os grupos I, II e III.

Médias na mesma linha com letras minúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre os tempos dentro de um mesmo grupo.



**Figura 16.** Representação gráfica dos valores médios do tempo de relaxamento isovolumétrico em cães dos grupos I, II e III, obtidos antes (T0) e nos dois diferentes tempos ao longo da infusão de doses crescentes de dobutamina (T1 e T2). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

#### 4. DISCUSSÃO

O teste de estresse com infusão contínua de dobutamina foi realizado neste estudo em cães obesos assintomáticos, pois é um método seguro capaz de induzir o estresse cardiovascular nos pacientes com cardiopatia conhecida ou suspeita, sendo uma alternativa ao esforço cardíaco induzido pelo exercício (MANNERING et al., 1988; HOFFREMAN et al., 1993). Em seres humanos obesos, SIDDIQUI & STODDARD (2005) recomendam a ecocardiografia de estresse com dobutamina, ao invés da indução do estresse pelo marcapasso atrial ou dipiridamol, pois os dados obtidos com esse teste são muito semelhantes aos resultados fisiológicos adquiridos durante o exercício.

Os estágios iniciais da cardiomiopatia em cães são muito difíceis de serem identificados, pois os valores basais da função cardíaca encontram-se normais, ocultando a doença, diferentemente do estágio final, o qual é caracterizado por evidências eletrocardiográficas, radiográficas e ecocardiográficas de aumento das câmaras cardíacas e diminuição da performance ventricular. Portanto, indica-se a utilização de um método mais sensível e seguro, como o teste de estresse farmacológico com a dobutamina, conforme realizado neste trabalho em cães obesos assintomáticos, pois pode auxiliar os clínicos a diagnosticarem precocemente a redução do desempenho cardíaco durante o desenvolvimento da cardiomiopatia (MCENTEE et al., 1998).

O termo cardiomiopatia da obesidade aplica-se quando as alterações estruturais e hemodinâmicas cardíacas resultam em insuficiência cardíaca congestiva, ocorrendo tipicamente em pessoas com obesidade severa durante longo período, o que não foi verificado nos cães obesos desta pesquisa (ALPERT et al, 1997; ALPERT, 2001a).

Durante a infusão com doses crescentes de dobutamina não foram observadas quaisquer complicações em todos os animais avaliados, obesos e não-obesos, corroborando os achados verificados por MCENTEE et al. (1998; 2001) em cães

normais e com disfunção ventricular esquerda, respectivamente, e por SIDDIQUI & STODDARD (2004) em seres humanos obesos com suspeita de coronariopatia. No entanto, PANZA et al. (1994) observaram em 9% dos humanos obesos submetidos à ecocardiografia transesofágica de estresse com dobutamina complicações como taquicardia ventricular não sustentada, contrações ventriculares prematuras, arritmias supraventriculares e hipotensão.

Ao se analisar as variáveis ecocardiográficas observou-se aumento da espessura do septo interventricular e da parede livre do ventrículo esquerdo em GI, GII e GIII, refletindo adequada resposta inotrópica à ação da dobutamina nos receptores  $\beta_1$ -adrenérgicos de acordo com o que foi verificado por SOUSA (2004) em cães normais. Entretanto, nos cães com cardiomiopatia dilatada induzida pela doxorubicina ou cardiomiopatia chagásica essa variação foi discreta em consequência da insuficiência miocárdica grave ou ainda à fibrose miocárdica.

Os métodos de avaliação mais comuns da função cardíaca são os índices da fase de ejeção ventricular esquerda, como o DIVES, FEJ, FEC e a VMEF utilizados nesta pesquisa para observar o desempenho ventricular esquerdo global. Nenhum desses índices reflete apenas a função contrátil, pois são facilmente alterados pela pré-carga, pós-carga e contratilidade. O DIVES por si só é um melhor indicador da contratilidade do que a FEC nos animais com pré-carga aumentada, pois é quase independente dela, apesar de ser influenciada pela pós-carga (KITTLESON & KIENLE, 1998).

Neste estudo, a diminuição progressiva do diâmetro interno do ventrículo esquerdo na sístole à medida que a taxa de infusão de dobutamina foi aumentada nos grupos I, II e III, indica resposta satisfatória da função sistólica em função do efeito inotrópico positivo decorrente da ação da dobutamina sobre os receptores  $\beta_1$ -adrenérgicos (SONNENBLICK et al., 1979). Em estudo semelhante, MINORS & O'GRADY (1998) ao infundirem dobutamina na dose de 5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  em Dobermans saudáveis, observaram redução significativa do DIVES, ao passo que em Dobermans

com cardiomiopatia dilatada em desenvolvimento ou oculta não houve diferença entre os resultados obtidos antes e durante a infusão do fármaco.

Por outro lado, o fato do diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole (DIVED) permanecer quase inalterado nos três grupos durante a infusão de doses crescentes da dobutamina, provavelmente deve-se ao aumento do retorno venoso e, conseqüentemente, a pressão de enchimento e a performance ventricular secundária a ação da dobutamina na circulação venosa associada à diminuição da capacidade vascular mediada pela estimulação  $\alpha$ -adrenérgica (FUCHS et al., 1980). Além disso, o aumento do débito cardíaco ou a diminuição na resistência vascular periférica decorrente do efeito  $\beta$ 2-adrenérgico da dobutamina também podem ter contribuído para esse aumento do retorno venoso. Resultados semelhantes foram obtidos por SOUSA (2004) ao infundir a mesma dose de dobutamina em cães saudáveis e com cardiomiopatia dilatada não tendo observado qualquer variação no DIVED.

Outra alteração significativa observada neste estudo foi o aumento dos índices sistólicos fração de ejeção, fração de encurtamento e velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras a partir da dose intermediária de 16  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  de dobutamina nos três grupos, apresentando todos os valores dentro da faixa de referência para a espécie canina. Uma das vantagens da utilização dessas variáveis, principalmente ao comparar cães obesos com aqueles com condição corporal ideal é que são índices independentes do peso corporal (KITTLESON & KIENLE, 1998). Essa variação reflete, mais uma vez, que todos os cães responderam ao desafio inotrópico da dobutamina, independentemente do peso corporal excessivo do grupo I, corroborando os resultados de MCENTEE et al. (1998) ao administrarem doses semelhantes de dobutamina em cães saudáveis. Da mesma forma, SIDDIQUI & STODDARD (2005) observaram aumento significativo na fração de ejeção ao infundirem a dose máxima de 40  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  de dobutamina em seres humanos obesos mórbidos e não-obesos, além de não identificarem também diferença na comparação entre esses dois grupos.

O aumento progressivo dos valores relativos aos picos de velocidade dos fluxos transpulmônico e transaórtico observado em GI, GII e GIII sugere que todos os grupos responderam de forma semelhante ao estímulo inotrópico positivo mediado pelo incremento da atividade simpática da dobutamina, conforme foi verificado previamente em cães saudáveis (MINORS & O'GRADY, 1998; MCENTEE et al., 2001). O PVFao possui correlação significativa com a fração de ejeção, como também com o volume de ejeção nos cães e seres humanos (COLOCOUSIS et al., 1977; SABBAH et al., 1986). Cães com disfunção ventricular sistólica apresentam redução dessas variáveis, provavelmente devido à diminuição do volume de ejeção e perda da capacidade contrátil (BONAGURA et al., 1998).

Adicionalmente, MINORS & O'GRADY (1998) observaram que o pico de velocidade do fluxo transaórtico, fluxo de velocidade integral e tempo de aceleração do fluxo aórtico falharam em distinguir cães com disfunção sistólica oculta dos cães saudáveis durante a infusão de dobutamina, sugerindo o diâmetro interno do ventrículo esquerdo na sístole e a fração de encurtamento como índices mais práticos para essa avaliação.

O índice cardíaco é também uma variável importante na avaliação cardíaca de pacientes obesos, pois não se correlaciona com o peso corporal. Neste estudo, o aumento de 60%, 100% e 85% do índice cardíaco com a dose máxima de 32 ug/kg/min de dobutamina nos grupos I, II e III, respectivamente, assemelhou-se ao aumento de 109% verificado por outros autores em cães saudáveis submetidos a dose máxima de 42,5 ug/kg/min (MCENTEE, 1998). A possibilidade para tal diferença pode decorrer da variação individual apresentada por esses cães no momento da avaliação ou estar relacionado ao inadequado alinhamento do transdutor com o fluxo aórtico e ausência de correção matemática do ângulo para determinação do FVlao (variável utilizada para o cálculo do ICD), pois os demais índices de desempenho cardíaco responderam normalmente à ação da dobutamina (MCENTEE et al., 1999; SOUSA, 2004).

Da mesma maneira que ocorre na disfunção sistólica, as anormalidades latentes na função diastólica podem tornar-se aparentes durante o exercício antes de serem

claramente expressadas em repouso (CHOONG, 1988). Assim, aumento dos picos de velocidades das ondas E e A do fluxo transmitral em todos os grupos com a dose de 32  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  de dobutamina pode refletir a preservação da atividade lusitrópica e/ou o aumento do retorno venoso mediado pela dobutamina nos cães obesos deste estudo, sendo semelhante aos resultados de MINORS & O'GRADY (1998), MCENTEE et al. (2001) e SOUSA (2004) em cães saudáveis. Além disso, a relação PVOEM/PVOAM permaneceu praticamente estável ao longo da infusão de dobutamina conforme também verificado em cães saudáveis por SOUSA (2004). Cães com disfunção ventricular esquerda induzida pelo marcapasso demonstram aumento pronunciado do PVOEM e em menor proporção do PVOAM, resultando no aumento da relação PVOEM/PVOAM durante a infusão de dobutamina (MCENTEE et al., 2001).

O tempo de relaxamento isovolumétrico foi outra variável utilizada para avaliação da função diastólica, apresentando diminuição com a infusão das doses crescentes de dobutamina nos três grupos, corroborando aos dados de MINORS & O'GRADY (1998) em cães saudáveis. A estimulação dos receptores  $\beta$ -adrérgicos gera aumento da síntese do segundo mensageiro AMP cíclico, favorecendo o relaxamento cardíaco (OPIE, 1999). Nas condições em que a taxa de relaxamento está reduzida, como por exemplo, em cães com cardiomiopatia oculta, observa-se prolongamento do TRIV tanto em repouso quanto durante a administração de dobutamina. Entretanto, as pressões diastólica aórtica e atrial esquerda determinam o tempo em que a valva aórtica fecha e a mitral abre, respectivamente, influenciando também o tempo de relaxamento isovolumétrico (CHOONG, 1988; MINORS & O'GRADY, 1998).

O exame eletrocardiográfico realizado ao longo da infusão de dobutamina demonstrou aumento da amplitude das ondas P no grupo de cães obesos com a dose máxima de dobutamina. Da mesma forma, notou-se aumento da amplitude da onda R nos mesmos cães, mas sem sofrer alterações após a perda de peso. No entanto, todos os valores encontraram-se dentro da faixa de normalidade para a espécie canina. Essa variação sugere que altas doses de dobutamina influenciam a fase de despolarização atrial e ventricular sem induzir arritmias ou achados eletrocardiográficos de isquemia,

conforme também foi verificado por outros autores em cães saudáveis em relação à onda R (MCENTEE et al., 1998). Além disso, esse aumento pode estar relacionado a onda P apresentar grande influência autonômica decorrente da estimulação simpática pela dobutamina, pois sabe-se que a elevação da frequência cardíaca por si só pode causar o aumento da voltagem dessa onda, conforme observado em GI, cujo aumento da FC em T2 foi maior que nos outros dois grupos (TILLEY, 1995). Por outro lado, SOUSA et al. (2005) não verificaram essas alterações em cães saudáveis durante a infusão de doses crescentes de dobutamina.

A amplitude da onda T apresentou valores superiores a 25% da onda R com a administração de 32  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  de dobutamina somente nos cães obesos (45% dos animais), não verificando essa alteração após a perda de peso nem no grupo controle, o que permite sugerir que esse fármaco influencia a fase de repolarização ventricular desses animais, corroborando aos achados de MCENTEE et al. (1998) em cães normais. As anormalidades transitórias da onda T podem ser indicativas de doença miocárdica, respiratória ou sem significado clínico em cães saudáveis (TILLEY, 1995).

O intervalo PR diminuiu significativamente nos três grupos provavelmente devido ao efeito dromotrópico da dobutamina (SOUSA et al., 2005), além de refletir uma alteração no tônus vagal à medida que taxa de infusão de dobutamina é aumentada, ou ainda a provável utilização de uma via acessória para a condução elétrica se desviar do nodo atrioventricular (GOODWIN, 2002). Em seres humanos, também observou-se a redução significativa do tempo de condução atrioventricular durante a infusão de dobutamina (LEPPO, 1996).

Da mesma forma, o intervalo QT reduziu ao longo das doses crescentes de dobutamina igualmente em GI, GII e GIII, provavelmente devido ao aumento da frequência cardíaca, uma vez que essas duas variáveis estão inversamente relacionadas (LUO et al., 2004; SOUSA et al., 2005). Esse aumento da frequência cardíaca também foi demonstrado em cães (MCENTEE et al, 1998; 1999; SOUSA et al., 2005) com a mesma dose de dobutamina administrada e em ratos a partir de 5 a 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  (PLANTE et al, 2005). Por outro lado, MINORS & O'GRADE não

observaram alterações na frequência cardíaca ao administrarem 5 µg/kg/min em cães Doberman Pinschers com cardiomiopatia oculta.

As alterações encontradas nessa pesquisa ao compararmos a FC dos cães obesos tanto com o grupo controle, como após a perda de peso corporal assemelharam-se aos achados de SIDDIQUI & STODDARD (2004) que também verificaram aumento da frequência cardíaca em humanos obesos e não-obesos durante a infusão de dobutamina, porém não avaliaram o mesmo indivíduo após a correção da obesidade. Entretanto, vale ressaltar que o aumento da FC foi mais expressivo no GI do que em GIII, possivelmente devido aos indivíduos obesos apresentarem resposta norepinefrínica mais elevada. O aumento do consumo calórico parece estimular a atividade simpática avaliada pelo estoque de norepinefrina nos tecidos periféricos (YOUNG & LANDSBERG, 1982; HALL et al, 1993).

Na avaliação da pressão arterial sistólica não se observou alterações significativas ao longo da infusão de doses crescentes da dobutamina assemelhando-se ao observado por SOUSA (2004) em cães saudáveis e cães cardiopatas, porém contradizendo MCENTEE et al. (1998) os quais constataram aumento da pressão arterial sistólica em cães saudáveis até a dose de 32,5 µg/kg/min. Todos os valores da PAS encontraram-se dentro da faixa de normalidade de 110 a 160mmHg (KITTLESON & OLIVER, 1983; BROWN et al., 2007). Esse fato era esperado, pois apesar da elevação da FC observada nos três grupos, sabe-se que a dobutamina age primeiro nos receptores  $\beta_1$  e  $\alpha_1$  do músculo cardíaco, resultando no efeito inotrópico positivo. Na circulação arterial, ambos receptores  $\beta_2$  e  $\alpha$  são estimulados, mas a resposta de dilatação do  $\beta$ -adrenérgico é um pouco maior do que o efeito constritor do  $\alpha$ -adrenérgico, produzindo discreta diminuição da resistência vascular periférica, equilibrando desta forma a pressão arterial (SONNENBLICK et al., 1979).

Diferentemente do verificado nos cães obesos desta pesquisa, a pressão arterial sistólica pode variar nos seres humanos obesos submetidos à ecocardiografia transesofágica durante a infusão de dobutamina, podendo ocorrer hipertensão ou hipotensão com a dose máxima de 40 µg/kg/min. A elevação da PAS provavelmente decorre dos pacientes obesos mórbidos já apresentarem hipertensão antes do teste de

estresse, agravando o quadro pela ansiedade e estimulação simpática do fármaco (SIDDIQUI & STODDARD, 2005). Já o motivo pelo qual ocorre hipotensão é desconhecido, entretanto, MADU (2000) sugere ser decorrente do efeito combinado da intubação transesofágica com resultante estimulação vagal, sedação, leve depleção de volume, hipertrofia ventricular esquerda nos obesos mórbidos e vasodilatação pela ativação dos receptores  $\beta$ 2-adrenérgicos.

## 5. CONCLUSÕES

De acordo com a metodologia empregada nesse experimento e análise dos resultados, pode-se concluir que:

- 1) As funções sistólica e diastólica nos cães obesos estão preservadas frente ao desafio inotrópico positivo decorrente da dobutamina;
- 2) A perda de peso corporal não altera a função miocárdica dos cães obesos submetidos ao esforço cardíaco induzido pela dobutamina;
- 3) A dose de 32,5 ug/kg/min de dobutamina influencia as fases de despolarização atrial e ventricular e repolarização ventricular nos cães obesos sem induzir arritmias ou achados eletrocardiográficos de isquemia;
- 4) A perda de peso reverte a influência de altas doses de dobutamina sobre as fases de despolarização atrial e repolarização ventricular observada em cães obesos;
- 5) Cães obesos apresentam resposta cronotrópica positiva, decorrente da ação da dobutamina, superior aos cães com peso corporal ideal.

## *CAPÍTULO IV*



### **EFEITOS DA CORREÇÃO DA OBESIDADE SOBRE OS PARÂMETROS HEMOGASOMÉTRICOS E RESPIRATÓRIOS EM CÃES**

## **EFEITOS DA CORREÇÃO DA OBESIDADE SOBRE OS PARÂMETROS HEMOGASOMÉTRICOS E RESPIRATÓRIOS EM CÃES**

### **1. INTRODUÇÃO**

A obesidade é uma condição mórbida caracterizada pelo depósito excessivo de gordura, acarretando sérias alterações em diversas funções do organismo, como também limita a longevidade do animal. (EDNEY & SMITH, 1986; ROBERTSON, 2003; MCGREEVY et al., 2005; COLLIARD et al., 2006; LUND et al., 2006).

O aumento do risco de morte devido à obesidade está relacionado ao aumento da predisposição em desenvolver impactos negativos nas funções cardiovascular e pulmonar, incluindo aumento da resistência cardiorrespiratória e dispnéia (MANCINI, 2001).

A função respiratória é determinada pela interação do pulmão, parede torácica e músculos respiratórios e sabe-se que a obesidade excessiva pode alterar a função respiratória mesmo em pulmões saudáveis (BACH et al., 2007).

A avaliação da função pulmonar, como também das importantes disfunções do sistema respiratório na obesidade tem sido muito estudada tanto no homem (GIBSON, 2000; MANCINI, 2001; OLSON & ZWILLICH, 2005) como nos cães (BACH et al., 2007). No entanto, são vagas as informações que descrevem detalhadamente a patofisiologia da obesidade influenciando a função respiratória em cães. Existem somente relatos que a perda de peso está associada a melhora da função respiratória em cães obesos (ROBERTSON, 2003).

Diante dessa situação, com este estudo objetivou-se avaliar os parâmetros hemogasométricos e respiratórios em cães obesos, comparando-os aos animais com peso corporal ideal e com os mesmos animais após emagrecimento, com o intuito de verificar o comportamento do sistema respiratório frente a obesidade canina.

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

### **2.1. Local do estudo**

Para a realização do estudo experimental foram utilizados os laboratórios de Cardiologia Clínica e Experimental, Patologia Clínica e Anestesiologia do HVGLN/FCAV – Unesp – Campus de Jaboticabal – SP.

### **2.2. Animais**

Foram utilizados onze cães obesos, com escore de condição corporal (ECC) igual ou maior a oito e onze cães com peso corporal ideal, ECC igual a cinco, provenientes do atendimento de rotina do Serviço de Nutrição/Clinica Médica de Pequenos Animais do HVGLN da FCAV/Unesp-Jaboticabal.

Fizeram parte do experimento somente cães obesos que não apresentaram nenhuma limitação ao estabelecimento do protocolo terapêutico da obesidade, cujos resultados encontraram-se dentro dos valores de normalidade para os achados físicos e laboratoriais. Assim, foram aceitos somente animais obesos por ingestão excessiva de alimento, excluindo-se as demais causas de obesidade.

### **2.3. Avaliação da obesidade**

O diagnóstico da obesidade foi realizado por meio da inspeção e palpação diretas e tomou-se como base o escore de condição corporal (ECC) de acordo com o sistema de nove pontos descrito por LAFLAMME e colaboradores (1994).

Foram considerados obesos os animais que apresentaram  $ECC \geq 8$ , ou seja, apresentavam costelas não palpáveis situadas sob cobertura de gordura muito densa ou palpáveis somente com pressão acentuada; depósitos de gordura visíveis na região

lombar e na base da cauda; cintura muito pouco aparente ou não visível e curvatura abdominal ausente.

Todos os animais foram submetidos a exame físico completo, incluindo a mensuração do peso corporal, no início do experimento e durante os retornos mensais até atingirem o peso meta estipulado.

#### **2.4. Grupos Experimentais**

Os vinte e dois cães utilizados para a realização deste estudo experimental foram distribuídos nos seguintes grupos:

- Grupo I (GI): composto por 11 cães obesos com escore de condição corporal igual ou maior a oito, dois machos e nove fêmeas, idade média de cinco anos e meio, sendo um Dachshund, um Poodle, seis Beagles e dois sem raça definida, com peso corporal médio de  $12,33 \pm 2,94$  kg (7,00 a 16,80 kg).
- Grupo II (GII): composto pelos mesmos 11 cães do GI, porém após serem submetidos a dieta com restrição calórica e redução do peso corporal, com escore de condição corporal igual a cinco, pesando em média  $9,77 \pm 2,44$  kg (5,40 a 14,10 kg).
- Grupo III (GIII): composto por 11 cães com peso corporal ideal e escore de condição corporal igual a cinco, três machos e oito fêmeas, sendo oito Beagles e três sem raça definida, com peso corporal médio de  $10,58 \pm 1,50$  kg (7,80 a 13,00 kg). Grupo de cães controle.

#### **2.5. Protocolo para a perda de peso**

Todos os cães obesos foram submetidos a um programa de redução de peso por meio de restrição da ingestão calórica, administrando-se dieta hipocalórica<sup>1</sup> até atingirem os seus pesos ideais. Os cães foram alimentados com 60% de suas Necessidades Energéticas de Manutenção (NRC, 2006), calculada para o peso meta estimado, por dia. O peso meta (PM) inicial foi considerado como o peso atual menos 15%. O cálculo da restrição calórica foi efetuado utilizando-se a seguinte fórmula:

$$RC = 80 \times PM \text{ (Kg)}^{0,75} \text{ Kcal de energia metabolizável por dia}$$

Onde, RC = restrição calórica e PM = peso meta

## 2.6. Avaliação Hemogasométrica

Para a realização da hemogasometria foram obtidas amostras de sangue arterial, no volume de 0,3mL, colhidas por meio da punção da artéria femoral, empregando-se agulha calibre 25 x 7 acoplada em uma seringa de 1mL heparinizada. Posteriormente, essas amostras foram analisadas por um equipamento específico<sup>2</sup>, o qual forneceu as seguintes variáveis: pressão parcial arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>), pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>), saturação de oxihemoglobina no sangue arterial (SaO<sub>2</sub>), concentração de bicarbonato arterial (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), pH do sangue arterial e concentração de hemoglobina arterial (Hb).

## 2.7. Avaliação Respiratória

O estudo da mecânica e dinâmica respiratória foi realizado pela avaliação das seguintes variáveis: volume corrente (Vt), tempo inspiratório e expiratório (Ti e Te) e frequência respiratória (f). Essas variáveis foram obtidas após um minuto em respiração

<sup>1</sup> Guabi Natural Cães Obesos – Mogiana Alimentos S.A. (GUABI) – Campinas -SP

<sup>2</sup> Hemogasômetro Omni C. Roche Diagnostics GmbH. Mannheim, Alemanha

espontânea empregando-se o monitor de mecânica respiratória<sup>3</sup>, o qual teve seu sensor acoplado à máscara oronasal conectada no animal avaliado. O valor final de cada uma delas foi representado pela média aritmética de três aferições consecutivas. O conteúdo arterial de oxigênio ( $\text{CaO}_2$ ) foi calculado a fim de se avaliar a oxigenação, valendo-se de variáveis hemogasométricas arteriais, conforme descrito no Apêndice 1. Essas medidas foram realizadas em sala climatizada (temperatura ambiente entre 25-26°C), com os animais posicionados em estação e sempre no mesmo local.

## **2.8. Análise estatística**

Os dados obtidos neste estudo foram analisados estatisticamente com a colaboração dos docentes do Departamento de Ciências Exatas da FCAV/UNESP-Jaboticabal.

Os resultados obtidos para as variáveis hemogasométricas e respiratórias foram comparados entre animais obesos (GI) e após a perda de peso (GII) por intermédio do teste *t* de Student pareado, assim como entre obesos e animais controle (GIII) também por meio do teste *t* de Student não-pareado, o qual permite detectar diferenças significativas entre os grupos.

A análise foi conduzida de acordo com o programa SAS® - *Statistical Analysis System* (SCHLOTZHAUER & LITTEL, 1997), ao nível de significância de 5%.

---

<sup>3</sup> Monitor de perfil respiratório DIXTAL DX 8100. Manaus, Brasil

### 3. RESULTADOS

#### 3.1. Hemogasometria

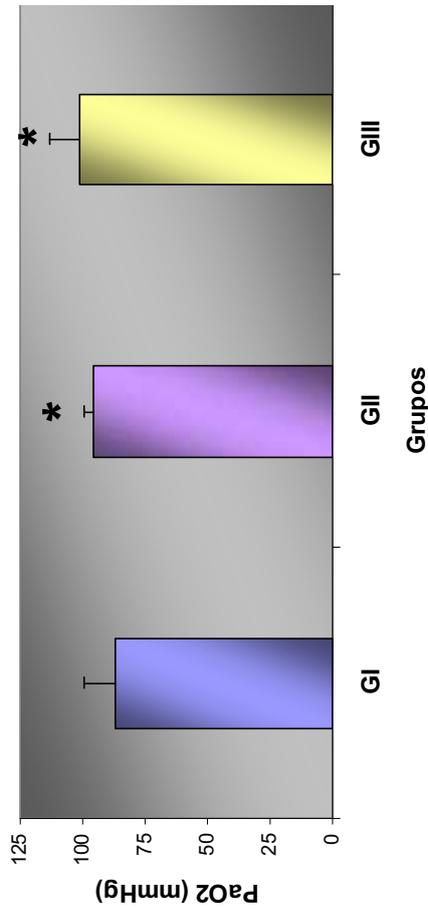
Na Tabela 1 encontram-se listadas as médias e desvios-padrão das variáveis hemogasométricas  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{SaO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , pH e Hb. A pressão parcial arterial de oxigênio apresentou variação significativa entre os grupos I e II ( $p=0,0389$ ), observando aproximadamente 10% de aumento no valor médio inicial após os animais atingirem seus pesos ideais. De forma similar, os grupos I e III também diferiram estaticamente entre si ( $p=0,0129$ ) (Figura 1).

O estudo comparativo dos grupos permitiu verificar que a pressão parcial arterial de dióxido de carbono, saturação de oxihemoglobina, concentração de bicarbonato, pH e a concentração de hemoglobina no sangue arterial não apresentaram diferenças significativas entre o grupo de cães obesos e os mesmos animais após a perda de peso, assim como entre os cães obesos e o grupo controle.

**Tabela 1.** Valores médios e desvios-padrão da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>), pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>), saturação de oxihemoglobina (SaO<sub>2</sub>), concentração de bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), pH e concentração de hemoglobina (Hb) no sangue arterial, obtidos por meio da hemogasometria em cães dos grupos I, II e III (n=11). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	SaO <sub>2</sub> (%)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	pH	Hb (g/dL)
<b>GI</b>	86,90 ± 11,40 <sup>A</sup>	32,03 ± 4,87 <sup>A</sup>	95,01 ± 2,20 <sup>A</sup>	18,92 ± 2,06 <sup>A</sup>	7,40 ± 0,03 <sup>A</sup>	16,65 ± 2,63 <sup>A</sup>
<b>GII</b>	93,89 ± 5,60 <sup>B</sup>	34,30 ± 3,08 <sup>A</sup>	96,46 ± 0,51 <sup>A</sup>	20,19 ± 1,79 <sup>A</sup>	7,39 ± 0,03 <sup>A</sup>	16,60 ± 2,77 <sup>A</sup>
<b>GIII</b>	96,84 ± 4,81 <sup>B</sup>	33,03 ± 4,87 <sup>A</sup>	95,44 ± 4,20 <sup>A</sup>	19,24 ± 1,61 <sup>A</sup>	7,38 ± 0,02 <sup>A</sup>	17,73 ± 2,00 <sup>A</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa (p<0,05) entre o grupo I comparado aos grupos II e III.



**Figura 1.** Representação gráfica das médias e desvios-padrão da pressão parcial arterial de oxigênio em cães dos grupos I, II e III. Unesp – Jaboticabal – SP, 2008 (\* indica diferença estatística em relação ao grupo I).

### 3.2. Exame Respiratório

Os valores médios e os desvios-padrão das variáveis respiratórias  $V_t$ ,  $f$  e  $CaO_2$  podem ser observados na Tabela 2.

O volume corrente aumentou significativamente ( $p=0,0007$ ) após os cães obesos serem submetidos a restrição calórica e atingirem seus pesos meta. Adicionalmente, a comparação entre os outros dois grupos (GI e GIII) revelou valores estatisticamente maiores ( $p<0,0001$ ) para o grupo controle (GIII) (Figura 2).

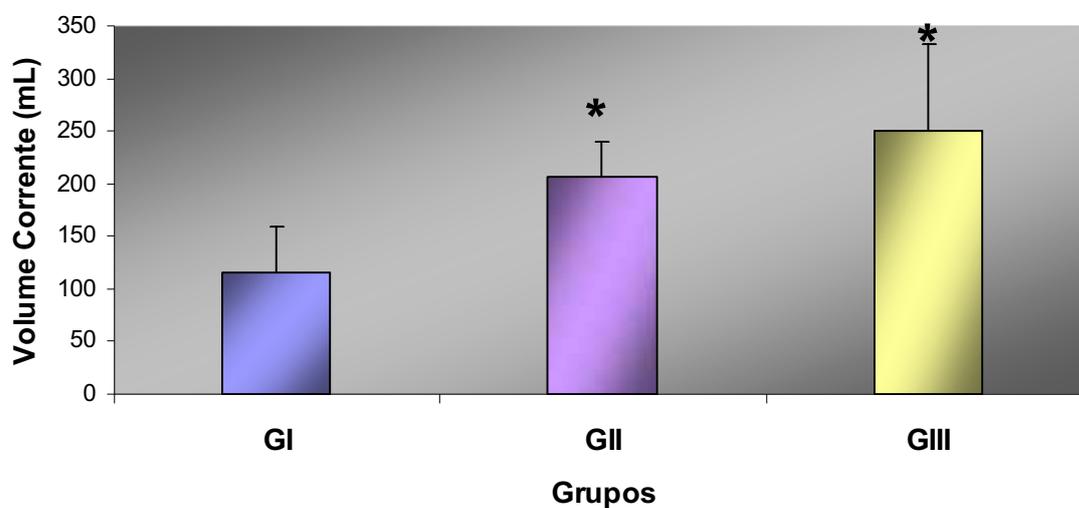
A frequência respiratória espontânea diminuiu significativamente no grupo após a perda de peso (GII) em comparação ao valor inicial nos cães obesos (GI) ( $p=0,0002$ ). De forma similar, observou-se variação estatisticamente significativa entre os grupos I e III (Figura 3).

A análise do conteúdo arterial de oxigênio não revelou diferenças entre o grupo de cães obesos e após a perda de peso corporal, assim como quando comparados ao grupo de cães controle.

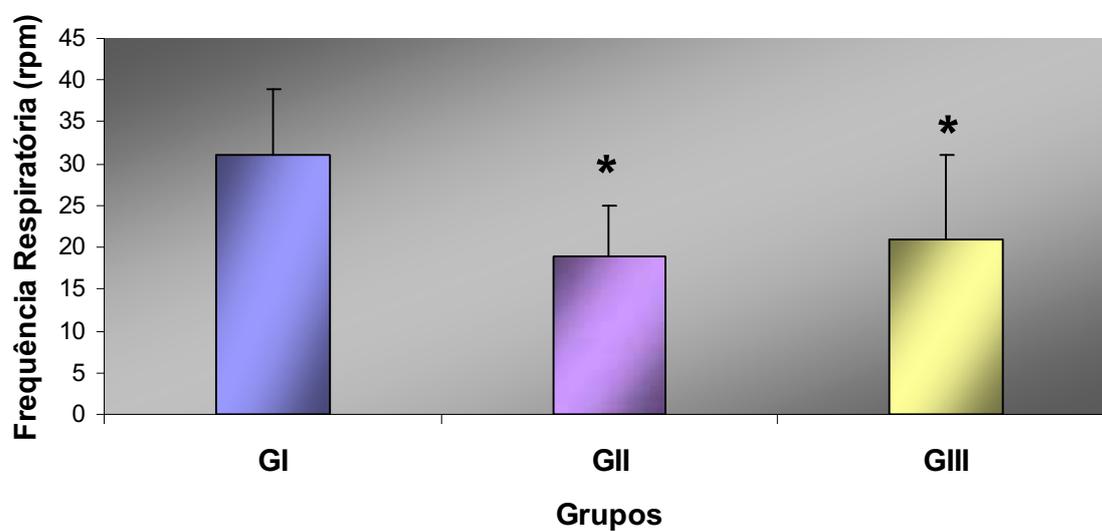
**Tabela 2.** Valores médios e desvios-padrão do volume corrente ( $V_t$ ), frequência respiratória ( $f$ ) e do conteúdo arterial de oxigênio ( $CaO_2$ ) dos cães dos grupos I, II e III ( $n=11$ ). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	$V_t$ (mL)	$f$ (rpm)	$CaO_2$ (mL/dL)
<b>GI</b>	115, 56 ± 43,46 <sup>A</sup>	31 ± 8 <sup>A</sup>	2118,74 ± 327,04 <sup>A</sup>
<b>GII</b>	207,10 ± 31,86 <sup>B</sup>	19 ± 6 <sup>B</sup>	2146,46 ± 363,44 <sup>A</sup>
<b>GIII</b>	250,22 ± 81,41 <sup>B</sup>	21 ± 10 <sup>B</sup>	2267,91 ± 281,50 <sup>A</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa ( $p<0,05$ ) entre os grupos I, II e III.



**Figura 2.** Representação gráfica das médias e desvios-padrão do volume corrente dos cães dos grupos I, II e III. Unesp – Jaboticabal – SP, 2008 (\* indica diferença estatística em relação ao grupo I).



**Figura 3.** Representação gráfica das médias e desvios-padrão da frequência respiratória dos cães dos grupos I, II e III. Unesp – Jaboticabal – SP, 2008 (\* indica diferença estatística em relação ao grupo I).

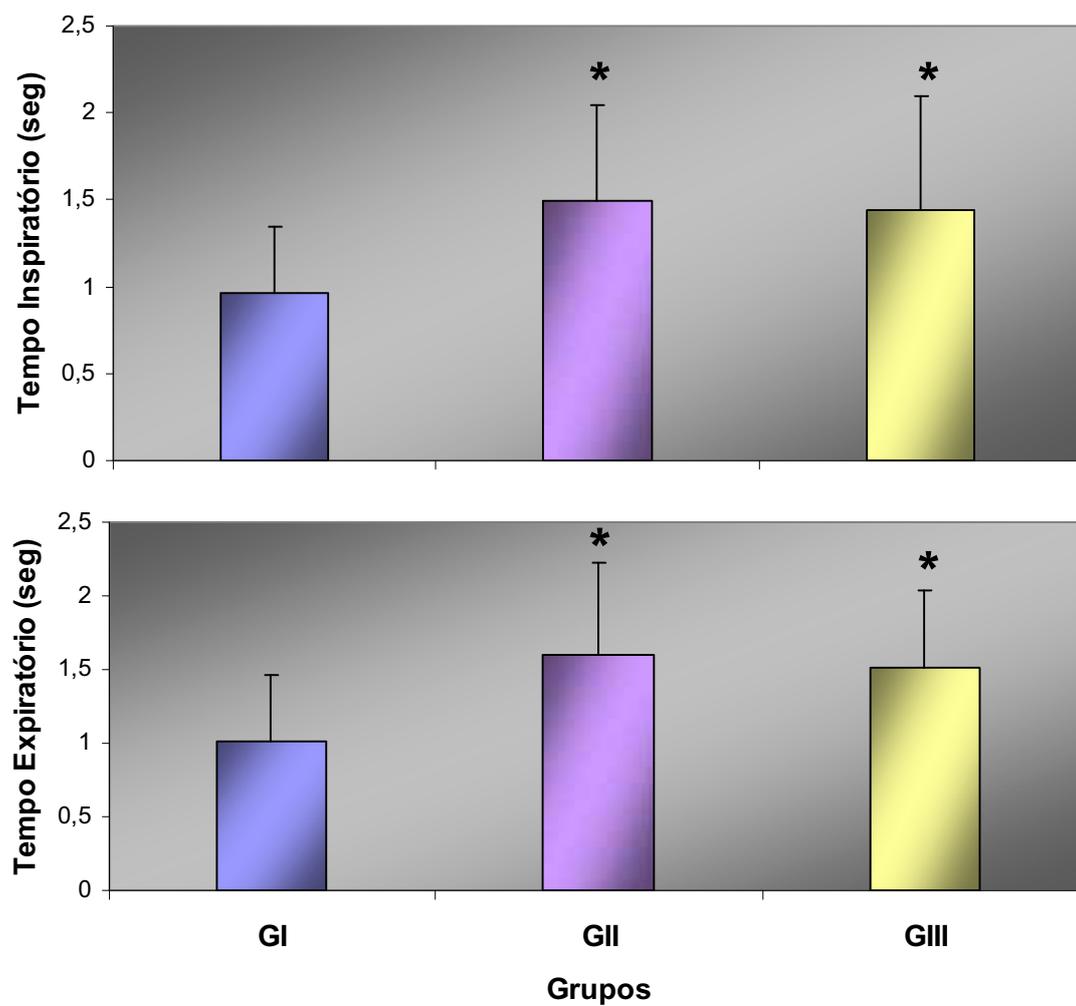
Na Tabela 3 estão descritos os valores médios e desvios-padrão das variáveis respiratórias Ti e Te.

O tempo inspiratório e o tempo expiratório comportaram-se de forma similar em todos os grupos, ou seja, o grupo de cães obesos apresentou valores estatisticamente inferiores ( $p < 0,05$ ) quando comparado aos demais grupos (Figura 5).

**Tabela 3.** Valores médios e desvios-padrão do tempo inspiratório (Ti) e do tempo expiratório (Te) dos cães dos grupos I, II e III (n=11). Unesp – Jaboticabal – SP, 2008.

	Ti (seg)	Te (seg)
<b>GI</b>	0,96 ± 0,39 <sup>A</sup>	1,01 ± 0,45 <sup>A</sup>
<b>GII</b>	1,49 ± 0,55 <sup>B</sup>	1,60 ± 0,63 <sup>B</sup>
<b>GIII</b>	1,44 ± 0,66 <sup>B</sup>	1,51 ± 0,53 <sup>B</sup>

Médias na mesma coluna com letras maiúsculas desiguais indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos I, II e III.



**Figura 4.** Representação gráfica das médias e desvios-padrão do tempo inspiratório e expiratório dos cães dos grupos I, II e III. Unesp – Jaboticabal – SP, 2008 (\* indica diferença estatística em relação ao grupo I).

#### 4. DISCUSSÃO

Os testes da função pulmonar determinam se o sistema respiratório está realizando adequadamente suas tarefas de oxigenação e eliminação de dióxido de carbono. Desta forma, recomenda-se a utilização rotineira da espirometria na quantificação do volume corrente e frequência respiratória, como também da hemogasometria para mensuração direta das trocas gasosas mediante avaliação das pressões parciais arteriais de oxigênio e dióxido de carbono, conforme realizado nesse estudo em cães obesos. Todos esses testes avaliam objetivamente as alterações na função do sistema respiratório e tais medidas podem alertar o clínico para a disfunção antes que a insuficiência respiratória leve às consequências sistêmicas da hipóxia e hipoventilação(KING & HENDRICKS, 2000).

A avaliação dos gases arteriais revelou valores inferiores da pressão parcial arterial de oxigênio nos cães obesos comparado aos cães com peso corporal ideal, porém dentro da faixa de normalidade entre 80 a 110 mmHg, não caracterizando uma situação de hipoxemia, a qual é definida quando a  $PaO_2$  é menor que 80 mmHg (HASKINS, 1996). Achados semelhantes foram observados por BACH et al. (2007) em cães moderadamente obesos a obesos mórbidos, que também não apresentaram hipoxemia. No entanto, no estudo desses autores os valores da  $PaO_2$  não diferiram do grupo de cães não-obesos. A hipoxemia pode ser decorrente de baixa concentração de oxigênio inspirado, hipoventilação com respiração espontânea a 21% de oxigênio ou doença pulmonar, conduzindo a situações em que a área pulmonar ou os alvéolos irrigados não são ventilados, ou seja, o sangue não é oxigenado enquanto passa por essa região, ou os alvéolos são ventilados, mas não perfundidos; como também podem ocorrer as duas alterações: alvéolos nem ventilados nem perfundidos (HASKINS, 1996; MCDONELL, 1996).

Após a perda de peso corporal, o valor da  $PaO_2$  aumentou significativamente, o que permite sugerir melhora na eficiência pulmonar em oxigenar o sangue nos cães sem o excesso de peso, conforme foi observado em seres humanos obesos mórbidos após redução de peso por meio da cirurgia bariátrica (THOMAS et al, 1989).

Além disso, o grupo de cães obesos não demonstrou hipercapnia, pois a pressão parcial arterial de dióxido de carbono manteve-se praticamente semelhante nos três grupos e inserida na faixa de referência para a espécie canina (HASKINS, 1996), semelhantemente ao verificado em cães obesos por BACH et al. (2007). Sabe-se que a difusão do dióxido de carbono através da membrana alveolar é muito mais eficiente do que o oxigênio, assim, as anormalidades na perfusão ou ventilação alveolar resultam comumente primeiro na diminuição da  $PaO_2$  antes de alterar a  $PaCO_2$  (MCDONELL, 1996).

Os achados hemogasométricos indicam que os cães obesos desta pesquisa não apresentavam a síndrome da hipoventilação-obesidade comumente encontrada em humanos obesos mórbidos, a qual é caracterizada por acidose respiratória, hipercapnia, hipoxemia e eritrocitose resultantes da hipoventilação (MANCINI, 2001).

No que concerne à avaliação da mecânica e dinâmica respiratória dos cães obesos, verificou-se significativa diminuição do volume corrente e dos tempos inspiratório e expiratório com aumento da frequência respiratória, caracterizando padrão respiratório rápido e de baixa amplitude comumente observado em seres humanos obesos. Essa alteração pode estar associada ao aumento da resistência respiratória total e redução tanto da complacência da parede torácica, como também pulmonar, aumentando o trabalho respiratório e, com isso, limitando a capacidade ventilatória máxima (MANCINI, 2001).

A complacência da parede torácica diminui em humanos obesos devido ao acúmulo excessivo de gordura na cavidade torácica e abdominal, como também em virtude do aumento de volume de sangue pulmonar. Desta forma, os pacientes com complacência pulmonar reduzida devem gerar pressões transpulmonares maiores para inspirar o mesmo volume de ar, podendo apresentar diminuição do volume corrente, na ausência de doenças pulmonares concomitantes (LEVITZKY, 2004; RIGATTO et al., 2005, MCDONELL, 1996). Em um estudo em cães retrievers obesos verificou-se aumento da resistência expiratória, ou seja, da limitação ao fluxo de ar, durante hiperpnéia. Além disso, constataram que a capacidade residual funcional diminuía conforme aumentava o grau de obesidade nos cães avaliados e pode ter contribuído

para a elevação da resistência expiratória, uma vez que foram inversamente proporcionais (BACH et al., 2007).

RIGATTO et al. (2005) postulam que a média de volume corrente para os indivíduos obesos é inferior à dos não obesos; porém a frequência respiratória é maior, semelhantemente ao observado nesse estudo, o que garante uma média de volume minuto significativamente maior nos humanos obesos. Isso se justifica pelo maior consumo de oxigênio e pela menor eficiência dos músculos respiratórios nesses indivíduos.

Apesar dos cães obesos apresentarem frequência respiratória mais elevada em relação aos outros dois grupos, essa alteração não foi acompanhada por hiper ou hipoventilação, as quais são definidas pela diminuição ou aumento dos valores de normalidade da  $\text{PaCO}_2$ , respectivamente (MACDONELL, 1996), confirmando que a diminuição do volume corrente pode estar relacionado somente ao fator obesidade.

Adicionalmente, verificou-se que a redução do peso corporal dos cães obesos contribuiu para a elevação do volume corrente e dos tempos inspiratório e expiratório e diminuição da frequência respiratória, o que pode ser justificado pela melhora na ventilação pulmonar devido ao aumento da complacência pulmonar e diminuição da resistência respiratória, conforme foi relatado em seres humanos obesos (HALAKA et al., 2000). Não se localizaram trabalhos que estudassem o comportamento dessas variáveis da função respiratória após a correção da obesidade em cães. Portanto, sugere-se que outros estudos sejam conduzidos em cães obesos para avaliar a complacência da parede torácica e pulmonar, a resistência das vias aéreas, como também as capacidades e volumes pulmonares a fim de comprovar as hipóteses geradas com os dados dessa pesquisa.

## 5. CONCLUSÃO

De acordo com a metodologia empregada nesse experimento e análise dos resultados, pode-se concluir que:

- 1) Os cães obesos apresentam em repouso valores inferiores da pressão parcial arterial de oxigênio em comparação aos cães com peso corporal ideal, porém sem apresentar hipoxemia.
- 2) A obesidade provoca diminuição do volume corrente e aumento da frequência respiratória, caracterizando um padrão respiratório rápido e de baixa amplitude em repouso em cães, porém sem apresentar hiper ou hipoventilação, uma vez que os valores da pressão parcial arterial de oxigênio encontrava-se dentro dos limites de normalidade.
- 3) A perda de peso corporal reverte as anormalidades da função respiratória, aumentando a pressão parcial arterial de oxigênio e o volume corrente, assim como, diminuindo a frequência respiratória em cães obesos.

## 6. REFERÊNCIAS<sup>1</sup>

- ALAUD-DIN, A. et al. Assessment of cardiac function in patients who were morbidly obese. **Surgery**, v.108(4), p.809-818, 1990.
- ALPERT, M.A. et al. Cardiac morphology and left ventricular function in normotensive morbidly obese patients with and without congestive heart failure, and effect of weight loss. **The American Journal of Cardiology**, London, v.80, n.6, p.736-740, 1997.
- ALPERT, M.A. et al. The electrocardiogram in morbid obesity. **The American Journal of Cardiology**, Newton, v.85, n.1, p.908-910, 2000.
- ALPERT, M.A. Management of obesity cardiomyopathy. **American Journal of Medical Sciences**, Hagerstown, v.321, n.4, p.237-241, 2001.
- ALPERT, M.A. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. **American Journal of Medical Sciences**, Hagerstown, v.321, n.4, p.225-236, 2001a.
- ALPERT, M.A. et al. Effect of weight loss on the ECG of normotensive morbidly obese patients. **Chest**, Chicago, v.119, n.2, p.507-510, 2001b.
- ATKINS, C.E. Cardiac manifestations of systemic and metabolic disease. In: FOX, P.R. et. al. **Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice**. 2. ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999. p.757-780.
- ATKINS, C. E. et al. The use of M-mode echocardiography in determining cardiac output in dogs with normal, low and high output states: comparison to thermodilution method. **Veterinary Radiology Ultrasound**, v.33, p.297-304, 1992.
- BACH, J.F. et al. Association of expiratory airway dysfunction with marked obesity in healthy adult dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.68, n.9, p.670-675, 2007.
- BALDWIN, C.; QUAN, S. Sleep disordered breathing. **Nurse Clinics of North America**, v.37, p.633-654, 2002.
- BIRING, M.S. et al. Pulmonary physiologic changes of morbid obesity. **American Journal of Medicine Science**, v. 318, p.293-297, 1999.
- BOON, J.A. **Manual of veterinary echocardiography**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. 487p.
- BODEY, A. R.; MICHELL, A. R. Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v.37, p.116-125, 1996.

---

<sup>1</sup> ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 6023: informação e documentação – Referências – Elaboração. Rio de Janeiro, 2002. 24p.  
NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. List of journals indexed in Index Medicus. Washington, 1997. 240p.

BROWN, S. A.; HENIK, R.A. Diagnosis and treatment of systemic hypertension. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v.28, n.6, p.1481-1494, 1998.

BROWN, S. et al. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **ACVIM Consensus Statement – Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.21, p.542-558, 2007.

BURKHOLDER, W. J.; BAUER, J. E. Foods and techniques for managing obesity in companion animal. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.212, n.5, p.658-662, 1998.

BURKHOLDER, W.J.; TOLL, P.W. Obesity. In: HAND, M.S. et.al., **Small animal clinical nutrition**. 4. ed. Topeka: Mark Morris Institute, 2000. p.401-425.

BUTTERWICK, R. Considerations for weight-reduction programs. **The Compendium on Continuing Education for Practicing Veterinarian**, v.23, p.43-44, 2001.

CARCIOFI, A. C. et al. A weight loss protocol and participation in the treatment of canine obesity. **Ciência Rural**. V.35, n.6, p.1331-1338, 2005.

CARR, A.P. Measuring blood pressure in dogs and cats. **Veterinary Medicine**, Lenexa, v.12, p.135-144, 2001.

CASE, L.P. et.al. Desenvolvimento e tratamento da obesidade. In: CASE, L.P. et.al. **Nutrição canina e felina – manual para profissionais**. Madrid: Harcourt Brace, 1998. p.247-277.

CHAKKO, S. et al. Abnormal left ventricular diastolic filling in eccentric left ventricular hypertrophy of obesity. **American Journal of Cardiology**, v.68, p.95-98, 1991.

CHOONG, C. Y. et al. Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by doppler echocardiography. **Circulation**, v.78, p.672-683, 1988.

COLLIARD, L. et al. Risk factors for obesity in dogs in France. **The Journal of Nutrition**, v.136, p.1951S-1954S, 2006.

COLOCOUSIS, J. S. et al. Estimation of stroke volume changes by ultrasonic doppler. **Circulation**, v.56, p.914-917, 1977.

CRANE, S. W. Occurrence and management of obesity in companion animals. **Journal of Small Animal Practice**, v.32, p.275-282, 1991.

CUNHA, L. C. B. P. et al. Estudo ecocardiográfico evolutivo das alterações anátomo-funcionais do coração em obesos submetidos à cirurgia bariátrica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.87, p.615-622, 2006.

DE DIVITIS, O. et al. Obesity and cardiac function. **Circulation**, v.64, p.477-482, 1981.

DIEZ, M; NGUYEN, P. Obesity: epidemiology, pathophysiology and management of the obese dog. In: PIBOT, P.; BOIOURGE, V.; ELLIOT, D. **Encyclopedia of canine clinical nutrition**. Aimargues: Diffo Print, p.2-57, 2006.

EDNEY, A.T.B.; SMITH, P.M. Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. **Veterinary Record**, London, v.118, p.391-396, 1986.

ENGELI, S. et al. The adipose-tissue rennin-angiotensin-aldosterone system: role in the metabolic syndrome? **International Journal of Biochemistry Cell Biology**. V.35, p.807-825, 2003.

FRANK, S. et al. The electrocardiogram in obesity: statistical analysis of 1,029 patients. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v.7, p.295-299, 1986.

FUCHS, R.M. et al. Effect of dobutamine on systemic capacity in the dog. **Circulation Research**, v.46, p.133-138, 1980.

GERMAN, A. J. The growing problem of obesity in dogs and cats. **The Journal of Nutrition**, v.136, p.1940S-1946S, 2006.

GOODWIN, J. K. Eletrocardiografia. In: TILLEY, L. P.; GOODWIN, J. K. **Manual de cardiologia para cães e gatos**. 3.ed., São Paulo: São Paulo, 2002. p.39-65.

GIBSON, G.J. Obesity , respiratory function and breathlessness. **Thorax**, v.55(1), p.541-544, 2000.

HALAKA, K. et al. Effect of weight loss and body position on pulmonary function and gas exchange abnormalities in morbid obesity. **Internal Journal of Obesity**, v.19, p.343-346, 1995.

HALL, J. E. et al. Obesity induced hypertension. Renal function and systemic hemodynamics. **Hypertension**, Dallas, v.22, n.3, p.292-299, 1993.

HAMLIN, R. I. Pressão arterial sistêmica. O assassino silencioso que nunca deveria existir. In: **The Purina Pet Institute Symposium**, St. Louis: Nestlé Purina, 2002, p.45.

HAND, M.S. et al. Obesity: occurrence, treatment, and prevention. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v.19, p.447-474, 1989.

HERSZKOWICZ, N. et al. Contribution of doppler echocardiography to the evaluation of systolic and diastolic function of obese women versus a control group. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v.76, n.3, p.193-196, 2001.

HENDRICKS, J.C. Brachycephalic airway syndrome. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v.22, p.145-1153, 1992.

HENDRICKS, J.C. et al. The English bulldog: a natural model of sleep-disordered breathing. **Journal of Applied Physiology**, v.63, p.1344-1350, 1987.

HERLIHY, J. T. O envelhecimento do sistema cardiovascular: alterações induzidas pela restrição alimentar. **The Purina Pet Institute Symposium**, St. Louis: Nestlé Purina, 2002, p.33-43.

HOFFREMAN, R. et al. Comparative evaluation of bicycle and dobutamine stress echocardiography with perfusion scintigraphy and bicycle electrocardiography for identification of coronary artery disease. **American Journal of Cardiology**, v.72 (7), p.555-559, 1993.

HUNTER, J.D. et al. Anaesthetic management of the morbidly obese patient. **Hospital Medicine**, v.59, p.481-483, 1998.

JENKINS, S.C.; MOXHAM, J. The effects of mild obesity on lung function. **Respiratory Medicine**, v.85, p.309-311, 1991.

KING, G.L; HENDRICKS, J. C. Clinical tests of pulmonar function. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000. p.1041-1063.

KITTLESON, M.D.; KIENLE, R.D. Echocardiography. In: \_\_\_\_\_. **Small animal cardiovascular medicine**. St. Louis: Mosby, 1998. p.95-117.

KITTLESON, M. D.; OLIVER, N. B. Measurement of systemic arterial pressure. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, Philadelphia, v.43, p.321-336, 1983.

LAFLAMME, D.P. et al. Estimation of body fat by body condition score. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.8, p.154A, 1994.

LAFLAMME, D. P. et al. Evaluation of weight loss protocols for dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Schaumburg, v.33, n.3, p.253-259, 1997.

LAFLAMME, D.P. Understanding and managing obesity in dogs and cats. **Veterinary Clinics of Small Animal Practice**, v.36, p.1283-1295, 2006.

LAFLAMME, D. P.; KUHLMAN, G. The effect of weight loss regime on subsequent weight maintenance in dogs. **Nutrition Research**, Bethesda, v.132, n.6, p.1799S-1800S, 2002.

LAWLER, D.F. et al. Restrição alimentar e longevidade: doenças crônicas e causas de mortalidade. **The Purina Pet Institute Symposium**, St. Louis: Nestlé Purina, 2002, p.11.

LEPPO, J. Comparison of pharmacological stress agents. **Journal of Nucleon Cardiology**, v.3, p.22-26, 1996.

LEVITZKY, M. G. **Fisiologia Pulmonar**. 6<sup>o</sup>ed. São Paulo: Manole, 2004, 277p.

LEVY, D. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. **New England Journal of Medicine**, v.322, p.1561-1566, 1990.

LONERGAN III, R.P. et al. Sleep apnea in obese miniature pigs. **Journal of Applied Physiology**, v.84, p.531-536, 1998.

LUCE, J. M. Respiratory complications of obesity. **Chest**, v.78, p.626-631, 1980.

LUND, E.M. et al. Prevalence and risk factors for obesity in adult dogs from private US veterinary practices. **Internal Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v.4, n.2, 2006.

LUO, S. et al. A comparison of commonly used QT correction formulae: the effect of heart rate on QTc of normal ECGs. **Journal of Electrocardiography**, v.37, p.81-90, 2004.

MADU, E.C. Transesophageal dobutamine stress echocardiography in the evaluation of myocardial ischemia in morbidly obese subjects. **Chest**, v.117, p.657-661, 2000.

MANCINI, M.C. Obstáculos diagnósticos e desafios terapêuticos no paciente obeso. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v.45, n.6, 2001.

MANNERING, D. et al. The dobutamine stress test as an alternative to exercise stress testing after acute myocardial infarction. **Brazilian heart Journal**, v.59, p.521-526, 1988.

MARKWELL, P.J.; EDNEY, A.T.B. The obese animal. In: WILLS, J.M.; KELLY, N. **Manual of companion animal nutrition & feeding**. London, BSAVA, 2000, p.108-115.

MARKWELL, P.J.; BUTTERWICK, R.F. Obesity. In: WILLS, J.M.; SIMPSON, K.W. **The waltham book of clinical nutrition of the dog & cat**. Pergamon, 1994. p.131-148.

MASON, J.R. et al. Thallium scintigraphy during dobutamine infusion: nonexercise-dependent screening test for coronary disease. **American Heart Journal**, v.107, p.481-485, 1984.

MASSABUAU, P. et al. Obesity induced hypertension in the dog: incidence on the left ventricle. **Archives Des Maladies Du Coeur Et Des Vaisseaux**, Toulouse, v.90, n.8, p.1033-1035, 1997.

MCDONELL, W. Respiratory System. In: \_\_\_\_\_. **Lumb & Jones' veterinary anesthesia**. 3. ed. Philadelphia: Lea & Feabiger, 1996. cap. 6, p. 115-147.

MCENTEE, K. et al. Physiologic response to dobutamine infusion during cardiac stress testing of dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.59, n.9, p.1160-1165, 1998.

MCENTEE, K. et al. Usefulness of dobutamine stress tests for detection of cardiac abnormalities in dogs with experimentally induced early left ventricular dysfunction. **American Journal of Veterinary Research**, v.62, n.3, p.448-455, 2001.

MCGREEVY, P.D. et al. Prevalence of obesity in dogs examined by Australian veterinary practices and risk factors involved. **Veterinary Record**, v.156, p.695-702, 2005.

MINORS, S.L.; O'GRADY, M.R. Resting and dobutamine stress echocardiography factors associated with the development of occult cardiomyopathy in healthy Doberman pinscher dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.12, p.369-380, 1998.

MONTOYA, J. A. et al. Hypertension: A risk factor associated with weight status in dogs. **The Journal of Nutrition**, v.136, p.2011S-2013S, 2006.

NAKAJIMA, T.; MATSUZAWA, Y. Cardiac function in obesity. **Progress in Obesity Research- Proceedings of the 6<sup>th</sup> International Congress on Obesity**, London, p.391-394, 1990.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient Requirements of Dogs**, Washington, 2006. 77p

OLSON, A.L.; ZWILLICH, C. The obesity hypoventilation syndrome. **The American Journal of Medicine**, v.118 (9), p.948-056, 2005.

OPIE, L. H. Mecanismos de contração e relaxamento cardíacos. In: BRAUNWALD, E. **Tratado de medicina cardiovascular**. v.1, 5.ed., São Paulo: Roca, 1999. p.381-417.

PANZA, J. A. et al. Transesophageal dobutamine stress echocardiography for evaluation of patients with coronary artery disease. **Journal of American College of Cardiology**, v.24, p.1260-1267, 1994.

PASCUAL, M. et al. Effects of isolated obesity on systolic and diastolic left ventricular function. **Heart**, v.89, p.1152-1156, 2003.

PELLIKKA, P.A. et al. Stress echocardiography. Part II. Dobutamine stress echocardiography: techniques, implementation, clinical applications and correlations. **Mayo Clinics Proceedings**, v.70, n.1, p.16-27, 1995.

PEREIRA NETO, G.B. Efeitos da correção da obesidade sobre os parâmetros ecocardiográficos, eletrocardiográficos, radiográficos e mensuração da pressão arterial em cães. 2005, 93f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Campus de Jaboticabal, Jaboticabal, São Paulo, Brasil.

PEREIRA NETO, G.B; CAMACHO, A.A. Alteraciones cardiovasculares debidas a obesidad en perros. In: BELERENIAN, G; MUCHA, C.J; CAMACHO, A A.; GRAU, J.M. **Afecciones cardiovasculares em pequenos animales**. 2ed. Buenos Aires:Inter-médica, p. 303-308, 2007.

PLANTE, E. et al. Dobutamine stress test echocardiography in healthy adult male rats. **Cardiovascular Ultrasound**, v.3, p.1-7, 2005.

RIGATTO, A.M.; et al. Performance ventilatória na obesidade. **Saúde Revista**, v.7(17), p.57-62, 2005.

ROBERTSON, I.D. The association of exercise, diet and other factors with owner-perceived obesity in privately owned dogs from metropolitan Perth, WA. **Prev Veterinay Medicine**, v.58, p.75-83, 2003.

ROCHA et al. Avaliação ecocardiográfica em obesos graves assintomáticos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.88(1), p.52-58, 2007.

ROCCHINI, A.P. et al. Obesity – induced hypertesion in the dog. **Hypertesion**, Dallas, v.9 (suppl. 3), p.64-68, 1987.

ROCCHINI, A.P. et. al. Pathogenesis of weight – related changes in blood pressure in dogs. **Hypertension**, Dallas, v.13, p.922-928, 1989.

RUFFOLO, R.R Jr. et al. Alpha and beta adrenergic effects of the stereoisomers of dobutamine. **Journal of Pharmacology Experince Therapy**, v.219, p.447-452, 1981.

SABBAH, H. N. et al. Serial evaluation of left ventricular function in congestive heart failure by measurement of peak aortic blood acceleration. **American Journal of Cardiology**, v.61, p.367-370, 1988.

SASSON, Z. et al. Insulin resistance is a n important determinant of left ventricular mass in obese. **Circulation**, v.88, p.1431-1436, 1993.

SCHLOTZHAUER, S.; LITTEL, R.C. **SAS® system for elementary statistical analysis**. 2. ed. Cary, NC: SAS Institute, 1997. 456p.

SIDDIQUI, T.S.; STODDARD, M.F. Safety of dobutamine stress transesophageal echocardiography in obese patients for evaluation of potencial ischemic heart disease. **Echocardiography**, v.21, p.603-608, 2004.

SIMPSON, J.W. et al. **Clinical nutrition of dog and cat**. Blackwell Scientific: Oxford, UK, p.56-95, 1993.

SOUSA, M. G. Ecodopplercardiografia de cães submetidos ao teste de estresse com dobutamina, em diferentes modelos experimentais de cardiomiopatia. 2004, 134f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Campus de Jaboticabal, Jaboticabal, São Paulo, Brasil.

SOUSA, M. G. et al. Electrocardiographic parameters in dobutamine stress test. **Schweiz Archives Tierheilk**, v.147(12), p.541-545, 2005.

SOUSA, M. G.; CAMACHO, A. A. Pruebas de estrés farmacológico com dobutamina. In: BELERENIAN, G; MUCHA, C.J; CAMACHO, A.A.; GRAU, J.M. **Afecciones cardiovasculares em pequeños animales**. 2ed. Buenos Aires:Inter-médica, p. 461-466, 2007.

SONNENBLICK, E. H.; FRISHMAN, W. H.; LE JEMTEL, T. H. Dobutamine: A new synthetic cardioactive sympathetic amine. *New England Journal of Medicine*, v.300, p.17-22, 1979.

STODDARD, M. F. et al. The influence of obesity on left ventricular filling and systolic function. **American Heart Journal**, Saint Louis, v.124, n. 3, p.694-699, 1992.

THOMAS, P. S. et al. Respiratory function in the morbidly obese before and after weight loss. **Thorax**, v.44, p.382-386, 1989.

TILLEY, L.P. **Essentials of canine and feline electrocardiography**. 3. ed. Philadelphia: Lea Febiger, 1995. 470p.

TUTTLO, R.R; MILLS, J. Dobutamine: development of a new catecholamine to selectively increase cardiac contractility. **Circulation Research**, v.36, p.185-196, 1975.

UWAIFO, G.I. et al. Improvement in hypertrophic cardiomyopathy after significant weight loss: case report. **Southern Medical Journal**, Birmingham, v.96, n.6, p.626-631, 2003.

VASAN, R.S. Cardiac function and obesity. **Heart**, London, v.89, p.1127-1129, 2003.

VERWAERD, P. et al. Experimental hypertension induced by hyperlipidic and hypercaloric diet. **Archives Des Maladies Du Coeur Et Des Vaisseaux**, Toulouse, v.89, p.1019-1023, 1996.

WEINSER, R. L. et al. Medically safe rate of weight loss for the treatment of obesity: A guideline based on risk of gallstone formation. **American Journal of Medicine**, New York, v.98, p.115-117, 1995.

WHITE, R.A.S.; WILLIAMS, J.M. Tracheal collapse in the dog – is there really a role for surgery? A survey 100 cases. **Journal of Small Animal Practice**, v.34, p.191-196, 1994.

WU, W.C. et al. A. An overview of stress echocardiography in the study of patients with dilated or hypertrophic cardiomyopathy. **Echocardiography**, v.21, p.467-475, 2004.

YOUNG, J. B.; LANDSBERG, L. Diet-induced changes in sympathetic nervous system: possible implications for obesity and hypertension. **Journal of Chronic Diseases**, v.35, p.879-886, 1982.

## 6. APÊNDICE

Fórmulas matemáticas para a determinação de algumas variáveis utilizadas no estudo.

### 1. Fração de Encurtamento:

$$\text{FEC (\%)} = \frac{\text{DIVEd} - \text{DIVEs}}{\text{DIVEd}} \times 100$$

### 2. Fração de Ejeção:

$$\text{FEJ (\%)} = \frac{\text{VVEd} - \text{VVEs}}{\text{VVEd}} \times 100$$

Onde, VVEd = volume ventrículo esquerdo em diástole; VVEs = volume do ventrículo esquerdo em sístole.

### 3. Área Corporal:

$$\text{AC (m}^2\text{)} = \frac{\text{C} \times \text{Peso}_{\text{gramas}}^{0,67}}{10^4} \quad \text{Onde: C = 10 para cães}$$

### 4. Índice Cardíaco Doppler:

$$\text{ICD (L/m}^2 \text{ x minuto)} = \frac{\text{FVlao} \times \text{Aao} \times \text{FC}}{\text{AC} \times 1000}$$

Onde, FVlao= fluxo de velocidade integral da aorta; Aao= área da aorta

### 5. Velocidade média de encurtamento circunferencial das fibras:

$$\text{VMEF (circunferências/segundo)} = \frac{\text{FEC}}{\text{TEVE}} \times 10$$

### 6. Conteúdo arterial de oxigênio

$$\text{CaO}_2 \text{ (mL/dL)} = (1,34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2) + (\text{PaO}_2 \times 0,003)$$