

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE
MEDICINA VETERINÁRIA

Renata Bianco Demartini

**USO DO STANOZOLOL NO COLAPSO DAS VIAS BRÔNQUICAS:
RELATO DE CASO**

Santa Maria, RS
2023

Renata Bianco Demartini

USO DO STANOZOLOL NO COLAPSO DAS VIAS BRÔNQUICAS: RELATO DE CASO

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional da saúde – Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau Especialização em Medicina Veterinária – Área de concentração em Clínica de Pequenos Animais

Orientador: Prof. Dra. Claudete Schmidt

Santa Maria, RS
2023

Renata Bianco Demartini

USO DO STANOZOLOL NO COLAPSO DAS VIAS BRÔNQUICAS: RELATO DE CASO

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional da saúde – Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do grau Especialização em Medicina Veterinária – Área de concentração em Clínica de Pequenos Animais

Aprovada em 22 de março de 2023

Claudete Schmidt, Dra. (UFSM)
(Presidente/Orientador)

Anne Santos do Amaral, Dra. (UFSM)

Saulo Tadeu Lemos Pinto Filho, Dr. (UFSM)

Santa Maria, RS
2023

“Os cães são o nosso elo com o paraíso. Eles não conhecem a maldade, a inveja ou o descontentamento. Sentar-se com um cão ao pé de uma colina numa linda tarde é voltar ao Éden onde ficar sem fazer nada não era tédio, era paz”.

Milan Kundera

RESUMO

USO DO STANOZOLOL NO COLAPSO DAS VIAS BRÔNQUICAS: RELATO DE CASO

AUTORA: Renata Bianco Demartini
ORIENTADORA: Claudete Schmidt

O colapso das vias exclusivamente brônquicas em cães é pouco relatado na literatura, sendo a maioria dos trabalhos com enfoque para o colapso traqueal. Não existe tratamento específico e curativo, sendo utilizadas terapias e recomendações voltadas apenas aos sinais clínicos. Assim, o tratamento é considerado frustrante tanto para o tutor quanto para o médico veterinário. O stanozolol é um fármaco que apresenta propriedades anabólicas, com capacidade para promover o crescimento de tecidos, estimular condrócitos e aumentar a síntese de colágeno e sulfato de condroitina; porém seu uso é pouco explorado na medicina veterinária. O objetivo deste trabalho é prover uma revisão de literatura acerca do colapso das vias brônquicas, que ainda é pouco entendido e descrito; e relatar o caso de um canino com a doença, que foi submetido ao tratamento clínico com stanozolol por 112 dias. A frequência de tosse, descrita pelos tutores, foi o principal parâmetro de avaliação, e mostrou redução significativa no primeiro mês. Manteve-se intermediária até o final do tratamento; e após o término, voltou a acentuar-se. Exames hematológicos quinzenais foram realizados. Houve aumento da enzima Alanina Aminotransferase (ALT), que normalizou após a redução da frequência do fármaco para uma vez ao dia e a interrupção do uso concomitante de broncodilatador; porém, oscilou outra vez, sem motivo aparente, posteriormente. Embora não seja possível determinar as influências da frequência e dose de stanozolol e administração de teofilina conjuntamente, o uso dessa medicação pareceu promissor. Mais estudos são necessários para avaliar a eficácia deste esteroide no tratamento do colapso das vias brônquicas em cães.

Palavras-chave: colapso brônquico, stanozolol, tosse crônica

ABSTRACT

USE OF STANOZOLOL IN BRONCHIAL COLLAPSE: CASE REPORT

AUTHOR: Renata Bianco Demartini

ADVISOR: Claudete Schmidt

Collapse of exclusively bronchial pathways in dogs is rarely reported in the literature, as most studies focus on tracheal collapse. There is no specific and curative treatment, but only therapies and recommendations focused on clinical signs. Thus, the treatment is considered frustrating for both the owner and the veterinarian. Stanozolol is a drug with anabolic properties, capable of promoting tissue growth, stimulating chondrocytes and increasing the synthesis of collagen and chondroitin sulfate however its use is poorly explored in veterinary medicine. The aim of this study is to provide a literature review about bronchial collapse, which is still poorly understood and described; and report a case of a canine with that disease, which was submitted to a clinical treatment with stanozolol for 112 days. The frequency of coughing, described by the tutors, was the main evaluation parameter, and showed a significant reduction in the first month. It remained intermediate until the end of treatment; and after that, it became accentuated again. Fortnightly hematological examinations were performed. There was an increase of Alanine Aminotransferase (ALT) enzyme, which normalized after reducing the frequency of the drug to once a day and discontinuing the concomitant use of a bronchodilator; however, it fluctuated again, for no apparent reason, later. Although it is not possible to determine the influences of frequency and dose of stanozolol and theophylline administration together, the use of this medication seems to be promising. More studies are needed to evaluate the effectiveness of this steroid in the treatment of bronchial collapse in dogs.

Keywords: bronchial collapse; chronic cough; stanozolol;

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática da segmentação dos lobos pulmonares, da árvore brônquica e dos linfonodos do cão.	11
Figura 2 - representação tomográfica da árvore traqueobrônquica.	12
Figura 3 – Imagem broncoscópica evidenciando os brônquios colapsados. A: brônquios lobares colapsados; B: aspecto “fraturado” de um brônquio segmentar colapsado	18

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Nova proposta de terminologia mais adequada para caracterizar os diferentes colapsos de vias aéreas inferiores	14
--	----

SUMÁRIO

1 REVISÃO DE LITERATURA	10
1.1 Colapso das vias brônquicas	10
1.1.1 Definição	10
1.1.2 Árvore brônquica.....	10
1.1.3 Terminologia	13
1.1.4 Etiologia	14
1.1.5 Apresentação clínica	15
1.1.6 Epidemiologia	16
1.1.7 Colapso Traqueal X Colapso das vias aéreas inferiores	16
1.1.8 Comorbidades.....	18
1.1.9 Diagnóstico.....	19
1.1.10 Tratamento	20
1.2 Stanozolol	21
2 MANUSCRITO	22
3 CONCLUSÃO	36
4 REFERÊNCIAS	37

1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Colapso das vias brônquicas

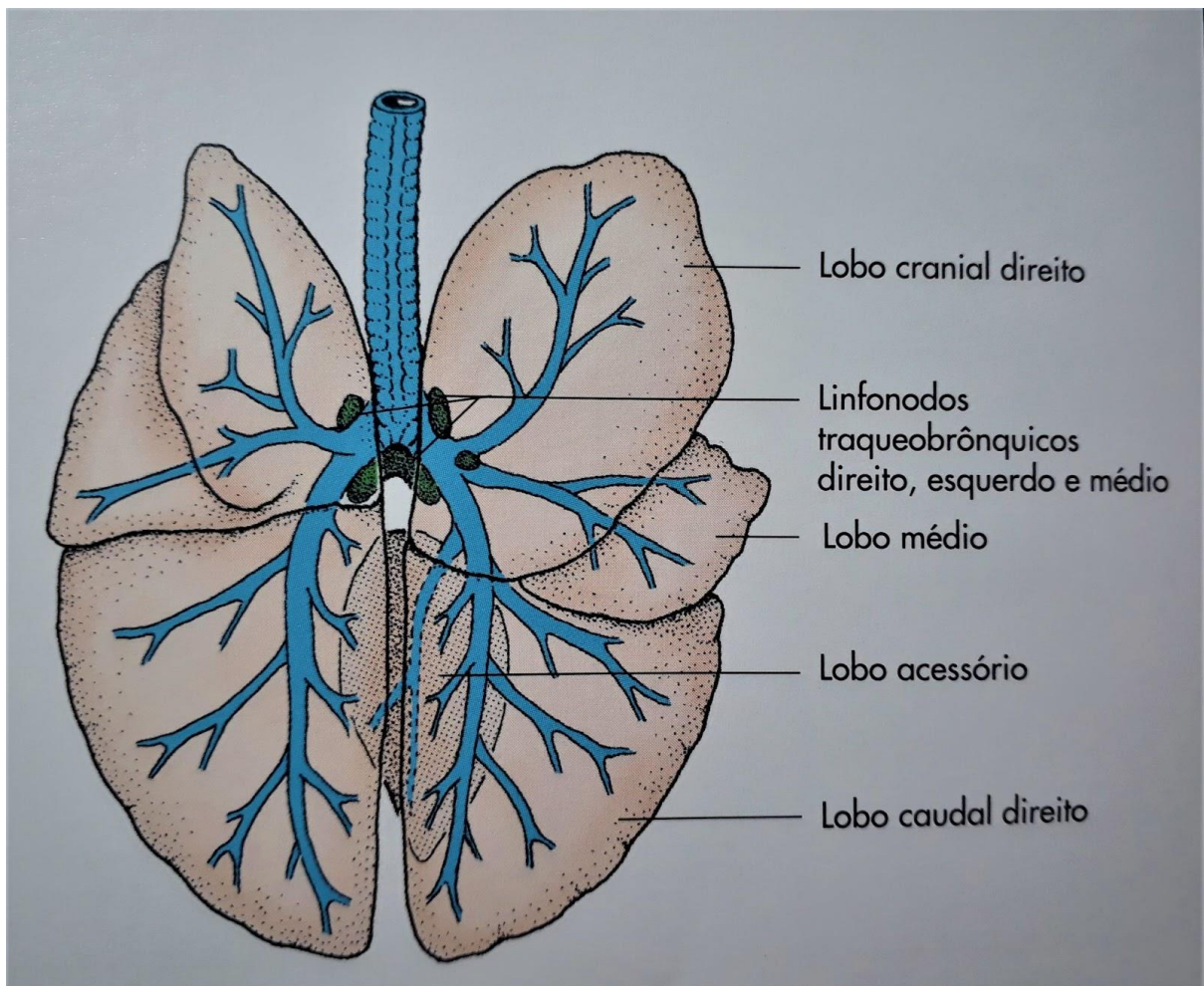
1.1.1 Definição

O colapso brônquico faz parte do colapso das vias aéreas inferiores, que consiste em um estreitamento patológico do calibre das vias traqueobrônquicas, podendo ocorrer de forma estática ou, na imensa maioria das vezes, de forma dinâmica, durante o movimento expiratório do ciclo respiratório (JHONSON e POLLARD, 2010; ADAMAMA-MORAITOU et al., 2012; BOTTERO et al., 2013). Esta redução do lúmen culmina em uma síndrome respiratória caracterizada principalmente por tosse crônica do tipo leve, sibilante e não relacionada à estresse, excitação ou atividade física (ADAMAMA-MORAITOU et al., 2012).

1.1.2 Árvore brônquica

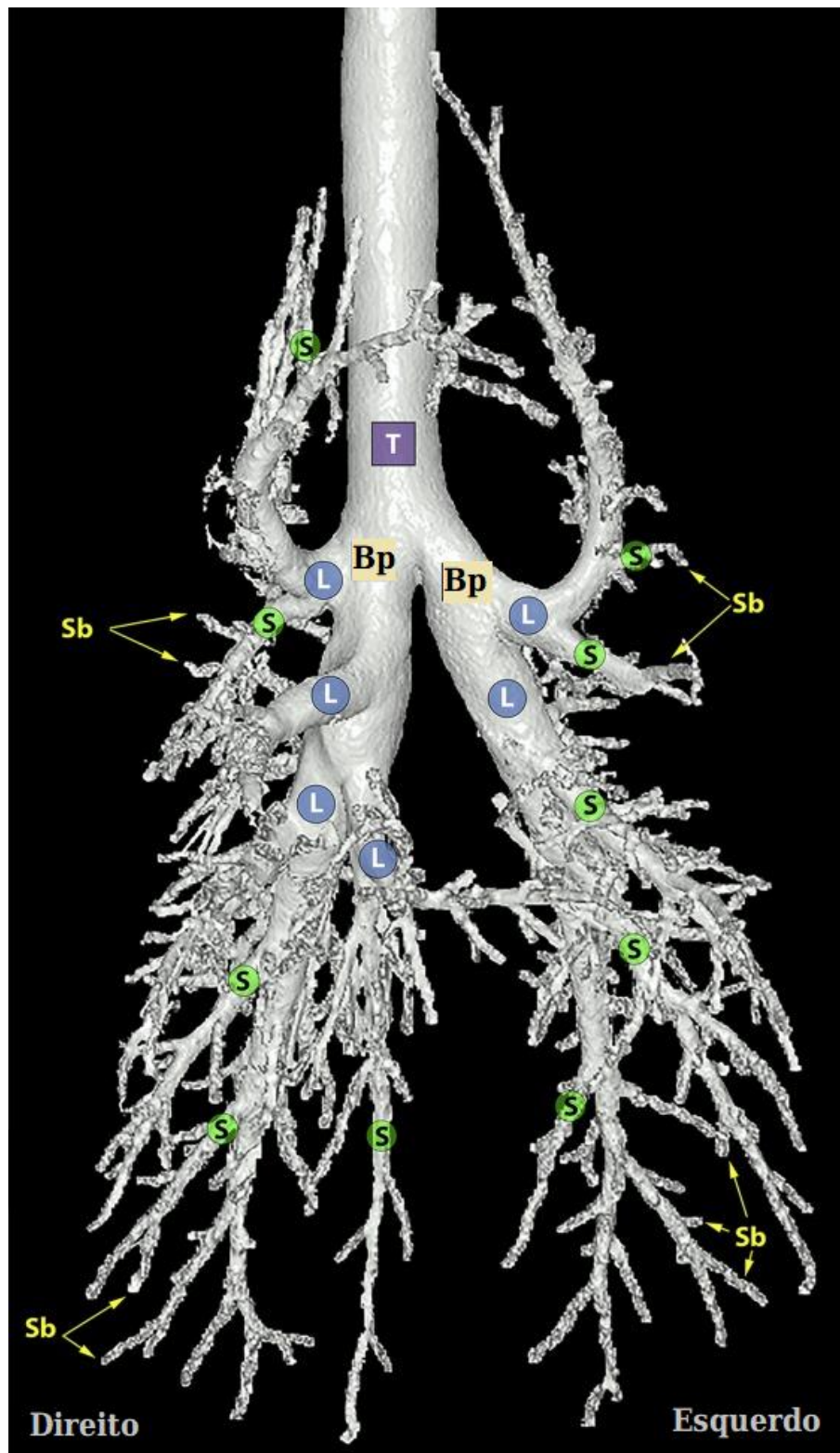
A árvore brônquica se inicia com a bifurcação da traqueia formando os dois brônquios principais direito e esquerdo, que vão dando origem a novas gerações de brônquios de diâmetro menor. Cada brônquio principal se divide em brônquios lobares, os quais vão abastecer os lobos pulmonares, sendo denominados conforme o lobo a que se referem (Figura 1). Dentro dos lobos, estes se ramificam em brônquios segmentares, que por sua vez se ramificam em brônquios menores chamados brônquios subsegmentares (Figura 2). Os mesmos se ramificam em bronquíolos verdadeiros e bronquíolos terminais. Por fim, os bronquíolos terminais se dividem em bronquíolos respiratórios, chegando aos ductos alveolares, sáculos alveolares e alvéolos pulmonares, onde acontecerá a interface entre ar e sangue por meio da qual ocorre a troca de gases (KÖNIG e LIEBICH, 2011).

Figura 1 - Representação esquemática da segmentação dos lobos pulmonares, da árvore brônquica e dos linfonodos do cão.



Fonte: adaptado de König & Liebich, 2004.

Figura 2 - representação tomográfica da árvore traqueobrônquica. T: traqueia; Bp: brônquios principais; L: brônquios lobares; S: brônquios segmentares; Sb: brônquios subsegmentares



Fonte: Reinerio; Masseur (2021)

1.1.3 Terminologia

Na literatura podemos encontrar diversos estudos caracterizando as enfermidades que levam ao colapso das vias aéreas inferiores em cães e dividindo-as, normalmente, de forma anatômica, em colapso traqueal (ou traqueomalácia) e colapso bronquial (ou broncomalácia), sem haver uma distinção anatomoclínica dentro da via brônquica. Um estudo recente de 2021 (REINERO e MASSEAU, 2021) refere que o termo broncomalácia vem sendo utilizado de forma inconsistente, visto que há diferenças médicas importantes a depender da localização da via brônquica afetada. Dessa forma, o termo geraria uma difícil compreensão acerca da apresentação clínica, resposta terapêutica e prognóstico. Um exemplo disso é o colapso brônquico lobar, definido como broncomalácia por alguns autores, afetando um ou um pequeno número de lobos. O mesmo pode não estar associado a um comprometimento funcional se comparado, por exemplo, ao colapso brônquico segmentar e subsegmentar mais generalizado, que pode gerar dispnéia expiratória grave. Dessa forma, os mesmos autores propuseram uma nova definição dos termos para as diferentes regiões envolvidas no colapso das vias aéreas inferiores, podendo ocorrer isoladamente ou em conjunto. Assim, o colapso das vias aéreas em cães, pode ser subdividido em colapso traqueal, colapso brônquico principal, colapso brônquico lobar e broncomalácia (REINERO e MASSEAU, 2021; GAMRACY et al. 2022; LEVY, REINERO e MASSEAU, 2022). As respectivas definições encontram-se na Tabela 1, conjuntamente às suas graduações morfológicas. Levando em conta o novo e pertinente significado proposto ao termo “broncomalácia”, para efeitos de organização e facilitação da compreensão, as doenças denominadas como broncomalácia nos estudos anteriores a 2021 serão denominadas como colapso das vias brônquicas.

Tabela 1 - Nova proposta de terminologia mais adequada para caracterizar os diferentes colapsos de vias aéreas inferiores

Tipo de colapso	Definição anatômica	Graduação anatômica
Colapso traqueal/síndrome do colapso traqueal/traqueomalácia	Estreitamento da traqueia extra ou intratorácica ou de ambas, geralmente, mas nem sempre dinâmico, e associado a uma membrana traqueal dorsal hipotônica e larga e anéis cartilaginosos planos e fracos.	Sem colapso traqueal: <10% de redução no diâmetro traqueal Grau I: redução de 10 - 25% no diâmetro traqueal Grau II: redução de 26 - 50% no diâmetro traqueal Grau III: redução de 51 - 75% no diâmetro traqueal Grau IV: >75% de redução no diâmetro traqueal
Colapso do brônquio principal	Colapso estático ou dinâmico dos brônquios principais direito, esquerdo ou ambos principais (“primários”)	Sem colapso do BP: <25% de redução no diâmetro do BP Grau I: 25 - 50% de redução no diâmetro do BP Grau II: 51 - 75% de redução no diâmetro BP Grau III: >75% de redução no diâmetro do BP
Colapso lobar	Colapso estático ou dinâmico de brônquios lobares (“secundários”) nomeados pela identificação do lobo suprido pelo brônquio ou pelo uso da designação endoscópica	Nenhum colapso lobar: <25% de redução no diâmetro Grau I: 25 - 50% de redução no diâmetro Grau II: 51 - 75% de redução no diâmetro Grau III: >75% de redução no diâmetro
Broncomalácia	Colapso estático ou, mais comumente, dinâmico de brônquios segmentares (“terciários”) e subsegmentares	Sem broncomalácia: <25% de redução no diâmetro Grau I: 25 - 50% de redução no diâmetro Grau II: 51 - 75% de redução no diâmetro Grau III: >75% de redução no diâmetro

Fonte: adaptado de Reinero; Masseur (2021)

1.1.4 Etiologia

A etiologia do colapso das vias brônquicas ainda não é bem definida. Sabe-se que cães com colapso traqueal têm uma matriz cartilaginosa menos homogênea e com menos condrócitos do que cães de raça pequena com traqueias normais (DALLMAN, MCCLUR e BROWN, 1988). Entretanto, embora existam especulações que esse defeito cartilaginoso

possa se estender às vias brônquicas, ainda é desafiador avaliar se o colapso brônquico pode assumir uma patogênese semelhante. Isso porque são muito poucos os estudos que relatam achados histológicos dos animais com a doença brônquica. JAFFEY et al. (2019) documentaram por necrópsia, 5 cães previamente diagnosticados com colapso brônquico apresentando degeneração da cartilagem brônquica. Adamama-Moraitou et al. (2012) realizaram biopsias superficiais por broncoscopia dos animais acometidos, onde foi observado na microscopia inflamação leve, mas epitélio respiratório intacto. Entretanto, apenas 3 amostras vieram com alguns fragmentos de cartilagem, as quais não apresentavam nenhuma anormalidade. Da mesma forma, Norris et al. (2001) não encontraram alterações histológicas na cartilagem brônquica de dois cães com a doença. Assim, não se pode afirmar que o colapso brônquico está associado à alteração cartilaginosa degenerativa.

Da mesma maneira, ainda é incerto o papel da inflamação nesta doença, não sendo possível estabelecer se a inflamação origina o colapso ou se ela é secundária. Alternativamente, estudos sugerem que elas podem coexistir, como por exemplo na bronquite crônica como distúrbio separado/comórbido (REINERO e MASSEAU, 2021; GAMRACY et al., 2022). Há divergências entre estudos. Jhonson e Pollard (2010) afirmaram que a inflamação não constitui fator de risco para o desenvolvimento da doença, ao encontrarem evidência de inflamação por lavado broncoalveolar em números iguais tanto em cães com colapso de brônquio quanto em cães saudáveis. 85% dos cães doentes no estudo de Bottero et al. (2013) tiveram lavados com citologia inflamatória, entretanto, mais da metade dos cães viviam em ambiente onde o fumo de cigarros era regular. Já Adamama-Moraitou et al. (2012) ao biopsiar e avaliar lavado broncoalveolar de 18 cães com brônquios colapsados, encontraram evidências de inflamação em quase todas, que variavam de eosinofílica leve, neutrofílica leve à inflamação mista leve a moderada.

Também não está claro se infecções bacterianas e virais do complexo de doenças infecciosas respiratórias caninas poderiam contribuir ou serem secundários à doença em questão, sendo incomum em alguns estudos (JHONSON e POLLARD, 2010; SINGH et al., 2012), e comum em outros com ressalvas (ADAMAMA-MORAITOU et al., 2012).

1.1.5 Apresentação clínica

Os estudos publicados sobre o colapso das vias brônquicas de forma geral, descrevem a tosse como o sinal clínico predominante, mas também é descrito sibilância, crepitações pulmonares; e em menor número cianose e desconforto respiratório intermitente em repouso (JHONSON e POLLARD, 2010; ADAMAMA-MORAITOU et al., 2012; BOTTERO et al.,

2013). A diversidade de sinais clínicos provavelmente está relacionada com a variação da gravidade da doença e a alta prevalência de comorbidades (GAMRACY et al., 2022). Reinero e Masseau (2021) ao propor um novo significado ao termo broncomalácia, referem que esta enfermidade passa a ter uma probabilidade aumentada de sinais respiratórios graves quando acentuada, como dispneia expiratória, cianose e síncope, além do desenvolvimento de hipertensão pulmonar, denotada como altamente provável nestes animais (GAMRACY et al., 2022).

1.1.6 Epidemiologia

Embora qualquer idade e raça possa ser acometida, o colapso das vias brônquicas é frequentemente encontrado em raças de pequeno porte, como Poodles e Yorkshires, além de a maioria ser cães adultos a idosos (ADAMAMA-MORAITOU et al., 2012; BOTTERO et al., 2013; GAMRACY et al., 2022). Gamracy et al. (2022) refere inclusive, que para cada ano mais velho há um aumento de 12% na chance de desenvolver broncomalácia. Também se observa que embora a maioria deles possuam menos de dez quilos, boa parte desses animais encontram-se obesos ou em sobrepeso; e não há predileção por sexo (ADAMAMA-MORAITOU et al., 2012; BOTTERO et al., 2013).

Uma peculiaridade é vista em animais de raça/conformação braquicefálica que mesmo sem demonstrar sinais clínicos ou radiográficos, apresentam evidências endoscópicas de redução do diâmetro do brônquio principal esquerdo. Porém, um estudo sugeriu que quando acometidos com sinais clínicos de estertor e dificuldade respiratória, demonstram um colapso do tipo estático, sem interferência da respiração; e localizado principalmente em brônquio principal esquerdo e lobar (LORENZI, BERTONCELLO e DRIGO, 2009). Isso pode ser explicado pela sua conformação de tórax em barril, que provavelmente pressiona o brônquio principal esquerdo entre a aorta e o átrio esquerdo; ou pela possibilidade de compressão crônica intratorácica das vias aéreas pelo aumento das pressões transmuralis durante a expiração nestes cães notavelmente conhecidos por obstrução das vias aéreas superiores (LORENZI, BERTONCELLO e DRIGO, 2009).

1.1.7 Colapso Traqueal X Colapso das vias aéreas inferiores

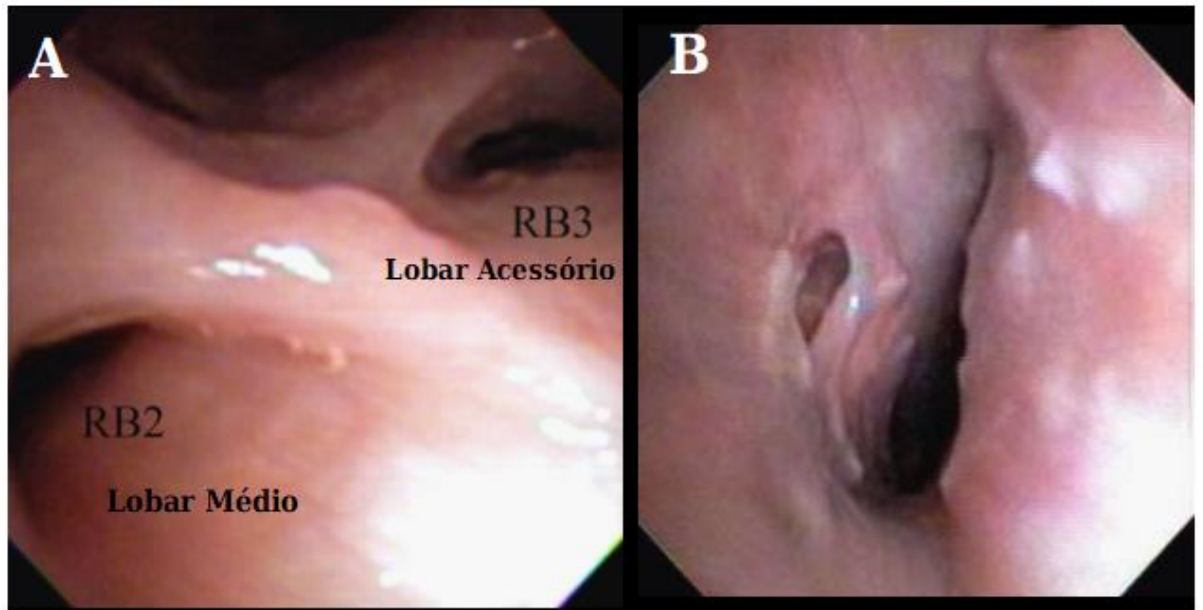
Na medicina veterinária muito se sabe e já foi descrito sobre colapso traqueal em cães, sendo prontamente reconhecido clinicamente; mas foi somente em 2010 que o colapso das vias brônquicas (anteriormente denominado broncomalácia) foi descrito como entidade única (JHONSON e POLLARD, 2010). Isso porque os estudos anteriores direcionados ao colapso

traqueal frequentemente mostravam colapso brônquico como achado incidental, acreditando-se que estava associado à doença inflamatória concomitante das vias aéreas como causa ou efeito do colapso. De fato, existe uma forte relação entre traqueomalácia e colapso das vias brônquicas, sendo encontrados de forma concomitante em diversos estudos (MORITZ, SCHNEIDER e BAUER., 2004; JHONSON e POLLARD, 2010; BOTTERO et al., 2013; GAMRACY et al., 2022). Assim, faz-se importante a avaliação traqueobroncoscópica completa em cães com tosse crônica e/ou suspeita de colapso traqueal, em função do uso crescente de stents para tratamento de colapso traqueal. Johnson e Pollard (2010) observaram que a maioria dos cães com traqueomalácia apresentou colapso brônquico lobar concomitante, bem como colapso das pequenas vias aéreas, podendo sugerir que as anormalidades da cartilagem relatadas nos anéis traqueais de cães com colapso traqueal também afetam as placas de cartilagem que sustentam os brônquios lobares e as vias aéreas maiores. Bottero et al. (2013) mostraram em sua pesquisa que dos 115 cães com sinais respiratórios (com tosse presente), 50% deles tiveram algum tipo de colapso das vias aéreas.

Qualquer via brônquica pode ser afetada nesta doença, mas a literatura descreve uma variedade de cenários, incluindo brônquios lobares isolados, associados a brônquios segmentares, somente brônquios segmentares, brônquios principais isolados ou associados, etc. Porém, em nível de colapso lobar há registros de uma maior prevalência para acometimento do brônquio lobar esquerdo cranial, direito médio, esquerdo caudal e direito acessório; com algumas divergências entre estudos (JHONSON e POLLARD, 2010; SINGH et al., 2012; ADAMAMA-MORAITOU et al., 2012; BOTTERO et al., 2013; HARA, TESHIMA e YAMAYA, 2019). A nível de brônquio principal, o lado esquerdo é majoritariamente mais acometido em comparação ao direito (LORENZI, BERTONCELLO e DRIGO, 2009; JHONSON e POLLARD, 2010; GAMRACY et al., 2022). Os segmentares podem apresentar caráter focal ou difuso (JHONSON e POLLARD, 2010; REINERO e MASSEAU, 2021).

Os brônquios afetados podem mostrar aspecto de "fraturados" perdendo o suporte cartilaginoso nas imagens de broncoscopia (Figura 3)

Figura 3 – Imagem broncoscópica evidenciando os brônquios colapsados. A: brônquios lobares colapsados; B: aspecto “fraturado” de um brônquio segmentar colapsado



Fonte: JHONSON e POLLARD (2010)

1.1.8 Comorbidades

Cães com colapso das vias brônquicas frequentemente apresentam comorbidades cardiorrespiratórias muitas vezes contribuindo para os sinais clínicos. Sua identificação desempenha um papel fundamental no tratamento e prognóstico (REINERO e MASSEAU, 2021). Além do colapso traqueal, também são encontrados de forma concomitante bronquite crônica, bronquiectasia, broncopneumopatia eosinofílica, distúrbios bronquiolares (pequenas vias aéreas), doença aerodigestiva, doença pulmonar intersticial (por exemplo, fibrose pulmonar), neoplasia e hipertensão pulmonar. Ainda não está claro se essas doenças ocorrem coincidentemente com a broncomalácia ou se elas causam a mesma (REINERO e MASSEAU, 2021; GAMRACY et al., 2022). Visto que as comorbidades são comuns, recomenda-se uma avaliação respiratória abrangente (REINERO e MASSEAU, 2021)

A doença valvar mitral é observada na maioria destes animais, mas é associada ao fato desse distúrbio ser mais frequente nas raças de cães de pequeno porte, como no colapso das vias aéreas. Isso demonstra que existem outros fatores além do aumento atrial que levam à redução do calibre das vias brônquicas (JHONSON e POLLARD, 2010; BOTTERO et al., 2013; GAMRACY et al., 2022)

1.1.9 Diagnóstico

O diagnóstico do colapso das vias brônquicas é fundamentalmente obtido pela traqueobroncoscopia e tem sido a técnica mais reconhecida e utilizada até o momento (JHONSON e POLLARD, 2010; BOTTERO et al., 2012; GAMRACY et al., 2022; LEVY, REINERO e MASSEAU, 2022). Entretanto, a combinação de diversas técnicas como radiografia, fluoroscopia, tomografia computadorizada (TC) e traqueobroncoscopia também podem favorecer o diagnóstico (LEVY, REINERO e MASSEAU, 2022).

A radiografia tem baixa sensibilidade e especificidade no diagnóstico do colapso das vias aéreas brônquicas (JHONSON e POLLARD, 2010; ADAMAMA-MORAITOU et al., 2012). Isso porque assim como na fluoroscopia, a natureza bidimensional das imagens geradas, a sobreposição anatômica inerente que limita a avaliação precisa das vias aéreas a baixo do brônquio principal e o tamanho relativamente pequeno dos brônquios segmentares e subsegmentares tornam estes exames pouco sensíveis, e para o diagnóstico de broncomalácia verdadeira, incapaz (REINERO e MASSEAU, 2021; GAMRACY et al., 2022). Uma ampla gama de padrões radiográficos, entretanto, podem ser detectados, mas ainda não está claro se a doença por trás deste padrão é secundária diretamente à via aérea colapsada ou secundária à patologia parenquimatosa comórbida (ADAMAMA-MORAITOU et al., 2012; BOTTERO et al., 2013; REINERO e MASSEAU, 2021). Ainda assim, a opacificação pulmonar que a broncomalácia geralmente apresenta, por exemplo, pode ser melhor visualizada por TC (REINERO e MASSEAU, 2021).

Atualmente tem-se abordado sobre a TC como outra opção isolada ou em associação à broncoscopia como sendo uma forma de diagnóstico mais refinada, além de fundamental para o diagnóstico de broncomalácia (REINERO e MASSEAU, 2021; GAMRACY et al., 2022).

Na broncoscopia, por meio da anestesia geral na ausência de intubação endotraqueal, como comumente realizado em cães durante este procedimento, podem ocorrer apneia ou respirações muito superficiais, levando a uma subestimação da presença e da gravidade do(s) colapso(s) (GAMRACY et al., 2022). Na tomografia é eliminado este efeito, pois a fim de capturar alterações no calibre das vias aéreas nos picos de inspiração e expiração, com o animal intubado, induz-se apneias forçadas assistidas por ventilador. A TC tem como vantagens a visualização de brônquios segmentares e subsegmentares colapsados, ao passo que na broncoscopia dependendo do tamanho do endoscópio e do tamanho do cão não é possível; e permite a avaliação do parênquima adjacente e os distúrbios respiratórios e cardíacos comórbidos (REINERO e MASSEAU, 2021; GAMRACY et al., 2022). Porém, é importante que não sejam realizadas manobras expiratórias forçadas artificiais, como por

exemplo com a utilização de seringas (KIM et al., 2018), pois pode levar a um alto grau de colapso em brônquios saudáveis e induzir falsos positivos. Portanto, a dependência de uma série expiratória (por hiperventilação manual para induzir apneia na expiração ou com apneia expiratória assistida por ventilador) imita melhor as mudanças que ocorrem na respiração corrente. (KIM et al., 2018; GAMRACY et al., 2022).

1.1.10 Tratamento

O tratamento do colapso das vias brônquicas é fundamentalmente clínico e não possibilita a cura. Não existe nenhum tratamento clínico eficaz direto e específico para a doença, visto que a etiologia não é bem estabelecida (SINGH et al., 2012; REINERO e MASSEAU, 2021). As terapias utilizadas são indiretas, direcionadas à melhora ou resolução dos sinais clínicos e das comorbidades. Para isso são utilizados tratamentos empíricos, não específicos, e algumas vezes controversos, com o objetivo de aumentar qualidade de vida (REINERO e MASSEAU, 2021). Etiologias relacionadas a lesões compressivas conformacionais ou distúrbios degenerativos não possuem perspectivas de resposta à terapia médica.

A colocação de stents exclusivamente brônquicos, diferentemente da doença traqueal, ainda é pouco utilizada e estudada, mas há alguns relatos que mostraram melhora da tosse (DENGATE et al., 2014; WEISSE, 2014). No entanto, não está claro ainda quais pacientes se beneficiam desta terapia e por isso mais estudos são necessários.

De uma forma geral, são amplamente utilizados glicocorticoides, antitussígenos, broncodilatadores e antibióticos; mas a terapêutica varia de acordo com a gravidade dos sinais clínicos e todos têm ressalvas a se considerar (DELLA MAGGIORE, 2020; REINERO e MASSEAU, 2021).

Terapias e recomendações inespecíficas também são frequentemente estimuladas, como a perda de peso em cães obesos ou com sobrepeso, a diminuição de aeroirritantes ambientais, a umidificação das vias aéreas (nebulização), a identificação e consequente diminuição de gatilhos dos sinais clínicos (como situações geradoras de estresse e excitação), a vacinação como profilaxia de patógenos infecciosos respiratórios e a suplementação de oxigênio e sedativos em episódios de emergência respiratória (REINERO e MASSEAU, 2021).

1.2 Stanozolol

O stanozolol é um esteroide anabolizante androgênico (EAA), ou seja, é um derivado da testosterona, a qual foi modificada estruturalmente com o intuito de aumentar o seu potencial anabólico em detrimento do androgênico, desempenhando essa função de forma mais seletiva. Isso porque as propriedades anabólicas da testosterona são benéficas e de interesse como combate a várias condições catabólicas (KICMAN, 2008). Entretanto, é impossível a existência de um esteroide apenas anabolizante sem nenhuma ação androgênica, já que partilham do mesmo receptor para ambas as funções. Do grupo de EAAs, o stanozolol apresenta um menor potencial androgênico, com índice anabólico/androgênico estimado entre 30:1 e 100:1, sendo um dos maiores do grupo (HELFMAN e FALANGA, 1995). Além disso, esta droga apresenta outras propriedades que não são possíveis de encontrar em outros EAAs.

Este esteroide tem capacidade de aumentar a síntese da citocina fator de crescimento transformador beta (TGF- β 1), a qual tem a função de estimular o crescimento celular, especialmente do tecido conectivo, promovendo um aumento na produção de colágeno e sulfato de condroitina na matriz extracelular (BUCKWALTER et al., 2005, DE PAULA, 2018). Estudos anteriores já mostraram que a TGF- β 1 é capaz de aumentar a concentração de sulfato de condroitina em tecidos lesionados, conferindo, portanto, uma maior resistência às zonas de cicatrização (WATTS et al., 1965). Assim, são capazes de realizar anabolismo cartilágneo e induzir respostas de reparação do tecido. Além disso, também estimula a produção de fatores de crescimento eritropoiéticos culminando em aumento da síntese de células sanguíneas (PLUMB, 2008). Por esses motivos, tem sido utilizado na medicina veterinária como um bom aliado para o tratamento sistêmico de estados de caquexia e anemia associadas a doenças crônicas (KICMAN, 2008), mas seu uso focado na terapêutica de doenças degenerativas cartilaginosas ainda é raso.

Até o presente momento, alguns poucos estudos da Medicina Veterinária abordaram o stanozolol como terapia para doença articular degenerativa. E outros três, utilizaram este esteroide para tratamento de colapso traqueal canino, apresentando resultados promissores. Entretanto, não há nenhum relato descrito do uso terapêutico de stanozolol com enfoque exclusivamente às vias brônquicas, sendo este o primeiro estudo a se propor a tal finalidade.

2 MANUSCRITO

Uso do stanozolol no colapso das vias brônquicas: relato de caso

Renata Bianco Demartini, Anne Santos do Amaral, Saulo Tadeu Lemos Pinto Filho, Claudete Schmidt

Os resultados desta monografia são descritos na forma de um relato de caso formatado de acordo com a Revista Ciência Rural (ISSN Eletrônico: 1678-4596).

1 **Uso do stanozolol no colapso das vias brônquicas: relato de caso**

2 **Use of stanozolol in bronchial airway collapse: case report**

3 Renata Bianco Demartini, Anne Santos do Amaral, Saulo Tadeu Lemos Pinto Filho,

4 Claudete Schmidt

5 ¹Residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária, Centro de Ciências
6 Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

7 ²Departamento de Clínica de Pequenos Animais, Centro de Ciências Rurais (CCR),
8 Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil

9
10 **ABSTRACT**

11 Collapse of exclusively bronchial pathways in dogs is rarely reported in the literature,
12 as most studies focus on tracheal collapse. There is no specific and curative treatment, but
13 only therapies and recommendations focused on clinical signs. Thus, the treatment is
14 considered frustrating for both the owner and the veterinarian. The aim of this study is to
15 report a case of a canine with bronchial collapse, which was submitted to clinical treatment
16 with stanozolol, an anabolic steroid, for 112 days. The frequency of coughing, described by
17 the tutors, was the main evaluation parameter, and showed a significant reduction in the first
18 month. It remained intermediate until the end of treatment; and after that, it became
19 accentuated again. Fortnightly hematological examinations were performed. There was an
20 increase of Alanine Aminotransferase (ALT) enzyme, which normalized after reducing the
21 frequency of the drug to once a day and discontinuing the concomitant use of a
22 bronchodilator. Although it is not possible to determine the influences of frequency and dose
23 of stanozolol and theophylline administration together, the use of this medication seems to be
24 promising. More studies are needed to evaluate the effectiveness of this steroid in this disease.

25 **Keywords:** bronchial collapse, chronic cough, stanozolol.

1

2 **RESUMO**

3 O colapso das vias exclusivamente brônquicas em cães é pouco relatado na literatura,
4 sendo a maioria dos trabalhos com enfoque para o colapso traqueal. Não existe tratamento
5 específico e curativo, sendo utilizadas terapias e recomendações voltadas apenas aos sinais
6 clínicos. Assim, o tratamento é considerado frustrante para tutor e médico veterinário. O
7 objetivo deste trabalho é relatar o caso de um canino com colapso brônquico, que foi
8 submetido ao tratamento clínico com stanozolol, um esteroide anabolizante, por 112 dias. A
9 frequência de tosse, descrita pelos tutores, foi o principal parâmetro de avaliação, e mostrou
10 redução significativa no primeiro mês. Manteve-se intermediária até o final do tratamento; e
11 após o término, voltou a acentuar-se. Exames hematológicos quinzenais foram realizados.
12 Houve aumento da enzima Alanina Aminotransferase (ALT), que normalizou após a redução
13 da frequência do fármaco para uma vez ao dia e a interrupção do uso concomitante de
14 broncodilatador. Embora não seja possível determinar as influências da frequência e dose de
15 stanozolol e administração de teofilina conjuntamente, o uso dessa medicação pareceu
16 promissor. Mais estudos são necessários para avaliar a eficácia deste esteroide nessa doença.

17 **Palavras-chave:** colapso brônquico; stanozolol; tosse crônica

18 **INTRODUÇÃO**

19 O colapso das vias brônquicas em cães, atualmente, pode ser subdividido em colapso
20 de brônquio principal, colapso de brônquio lobar e broncomalácia (REINERO e MASSEAU,
21 2021); e é definido como um estreitamento patológico estático ou dinâmico dessas vias
22 aéreas, levando a uma síndrome respiratória caracterizada principalmente por tosse crônica
23 leve, sibilante e podendo causar dificuldade respiratória intermitente em menor número e grau
24 (JHONSON e POLLARD, 2010; ADAMAMA-MORAITOU et al., 2012; BOTTERO et al.,
25 2013). Contrariamente ao colapso traqueal canino, a etiologia do colapso brônquico em cães

1 ainda não é bem definida, não sendo claro o papel da inflamação, infecção e alterações
2 degenerativas nesta doença (GAMRACY et al., 2022). Assim, o tratamento do colapso das
3 vias brônquicas é fundamentalmente clínico, não curativo e voltado aos sinais clínicos. A
4 colocação de *stents* exclusivamente brônquicos ainda é pouco utilizada e estudada, não sendo
5 claro quais pacientes se beneficiam desta terapia (WEISSE, 2014). De uma forma geral, são
6 utilizados glicocorticoides, broncodilatadores, antitussígenos e antibióticos, além da
7 recomendação de perda de peso em pacientes obesos, diminuição de aero irritantes
8 ambientais, umidificação das vias aéreas, redução dos gatilhos comportamentais dos sinais
9 clínicos e oxigenioterapia aliada a sedativos, nas crises respiratórias (DELLA MAGGIORE,
10 2020; REINERO e MASSEAU, 2021). Assim, o tratamento do colapso brônquico é frustrante
11 tanto para o tutor, quanto para o médico veterinário.

12 O objetivo deste trabalho é avaliar a eficácia e a segurança do uso de stanazolol no
13 tratamento clínico do colapso das vias brônquicas em um cão, justificado pela presença de
14 três relatos na literatura veterinária de sucesso terapêutico em cães com colapso traqueal. Este
15 é o primeiro estudo a avaliar este tratamento destinado exclusivamente às vias brônquicas.

16 **RELATO DE CASO**

17 Um canino, macho inteiro, da raça Poodle Toy, com aproximadamente 7 anos, foi
18 atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Santa Maria (HVU-UFSM),
19 devido à queixa de tosse frequente há 3 anos. A tosse era não produtiva na maior parte do
20 tempo, e ocorria tanto em repouso quanto em resposta a situações de estresse e agitação.
21 Além disso, dificuldade respiratória discreta e com tempo de duração rápido ocorria cerca de
22 2 a 3 vezes na semana.

23 Ao exame físico, nenhuma alteração foi observada. O animal encontrava-se em escore
24 corporal ideal e a ausculta cardiopulmonar era limpa. Foram realizadas radiografias de região
25 cervical e torácica não evidenciando alterações em traqueia, e cerca de três radiografias

1 torácicas ao longo da investigação, sem alterações, exceto em uma delas onde foi percebido
2 um padrão broncointersticial discreto. Também foram executados dois ecocardiogramas e
3 dois eletrocardiogramas, evidenciando apenas endocardiose de mitral discreta sem aumento
4 de câmaras cardíacas. Por cerca de um ano o animal realizou terapias sem sucesso ou com
5 resposta terapêutica discreta e intermitente, alternando glicocorticoides por via oral e
6 inalatória, fosfato de codeína para as crises, sulfato de condroitina e colágeno tipo II. Devido
7 à continuidade dos sinais clínicos e a frustração dos tutores, os mesmos concordaram em
8 realizar avaliação endoscópica das vias aéreas no animal. O paciente foi submetido ao
9 procedimento de laringotraqueoscopia com extensão às vias brônquicas. Entretanto, o
10 endoscópio disponível era limitado aos brônquios iniciais de diâmetro maior, não sendo
11 possível uma avaliação completa da árvore brônquica. Foi possível observar colapsos
12 dinâmicos em brônquios principais e lobares com graus variando de II (51-75% de redução do
13 calibre) a III (>75% de redução do calibre), sendo o grau III o mais frequente. A traqueia,
14 entretanto, não demonstrou alteração estrutural de lúmen, encontrando-se saudável. Assim, o
15 paciente foi diagnosticado com colapso de vias brônquicas.

16 Por se tratar de uma doença sem cura e de difícil tratamento, muitas vezes frustrante,
17 foi apresentada aos tutores a possibilidade terapêutica com stanozolol; com a justificativa de
18 ser um fármaco que apresentou bons a excelentes resultados em três estudos descritos na
19 literatura em pacientes caninos com colapso traqueal. Com as ressalvas e limitações
20 devidamente colocadas e conversadas, os tutores aderiram à proposta terapêutica. Foi
21 prescrito tratamento com stanozolol por via oral (manipulado em cápsulas) na dose de 0,3
22 mg/kg, bid, por 75 dias. Concomitante, foi utilizado teofilina, por via oral, na dose de
23 10mg/kg, bid, por 30 dias; e acetilcisteína, por via oral, na dose de 10mg/kg, bid até demais
24 recomendações. Devido à possibilidade de efeitos adversos, o paciente realizou hemograma e

1 análise bioquímica a cada 15 dias, com jejum prévio de 12 horas. Os resultados observados
2 estão descritos sob a forma de tabela, na tabela 1.

3 **DISCUSSÃO**

4 Além de não haver muitos estudos direcionados ao colapso das vias brônquicas na
5 literatura veterinária, há apenas 3 estudos que utilizaram stanozolol como tratamento para
6 colapso de via aérea; e os mesmos foram realizados com foco somente em traqueia (DONDI
7 et al., 2002; ADAMAMA-MORAITOU et al., 2011; LAUBE, ESTEDILE e MENDES,
8 2020). Adamama-Moraitou et al. (2011), em um estudo duplo cego com controle placebo,
9 obtiveram cura clínica e estrutural em 57,1% dos cães com colapso traqueal confirmado por
10 traqueoscopia (antes e após tratamento), e melhora clínica e do grau de colapso em 13 de 14
11 cães acometidos (92,9%), durante os 75 dias do experimento, utilizando a mesma dose aqui
12 relatada, a cada 24 horas. Observou-se que os cães com grau de colapso maior (graus II e III)
13 obtiveram melhora clínica mais rápida (a partir do 30º dia) do que os cães com grau I (a partir
14 do 45º dia). A melhora dos principais sinais clínicos do paciente em questão (tosse
15 primordialmente, e dispneia) ocorreu de forma bastante rápida, já nos primeiros dias de
16 tratamento, em que já não se observava tosse ou ocorria de forma discreta. O paciente do caso
17 relatado apresentava colapsos bronquiais de alto grau, podendo explicar a melhora em curto
18 tempo, porém, não está claro se esta rápida resposta terapêutica está atribuída apenas ao uso
19 do stanozolol; visto que foi utilizado um broncodilatador (teofilina) em associação. Em
20 meados do 35º dia de tratamento, devido ao aumento pronunciado da enzima ALT, foi
21 reduzida a frequência do stanozolol para uma vez ao dia, concomitante ao término do
22 tratamento estipulado para a teofilina, o que pode explicar o aumento da frequência de tosse,
23 ainda que intermediária, que permaneceu até o final do tratamento. Porém, não se pode
24 afirmar se este aumento da tosse foi devido à redução da frequência de uso do stanozolol, à
25 interrupção do broncodilatador ou ambos.

1 Os broncodilatadores têm sido amplamente utilizados para tratamento de colapso
2 traqueal e brônquico (DELLA MAGGIORE, 2020), porém, não há estudos prospectivos
3 confirmando sua eficácia, além de não haver estudos com o uso específico para colapso
4 bronquial.

5 De qualquer forma, mesmo a tosse aumentando de frequência após a retirada do
6 broncodilatador, ela se mantém com intensidade intermediária nos 76 dias restantes de
7 tratamento e retorna com intensidade acentuada após a interrupção de stanazolol, sugerindo-
8 se, portanto, uma correlação positiva entre uso do fármaco e redução da frequência de tosse.
9 A redução importante da tosse foi evidente nos estudos de Adamama-Moraitou et al. (2011),
10 Laube;Estedile;Mendes (2020) e Dondi et al. (2002) nos cães tratados com stanazolol; os
11 quais não fizeram uso de broncodilatador durante o tratamento. Dondi et al. (2002) obtiveram
12 resultados impressionantes onde 8 de 13 cães obtiveram melhora ou cura clínica com redução
13 do grau de colapso, fazendo o uso da medicação na dose de 0,3mg/kg, sid por 60 dias.
14 Resultado semelhante foi encontrado no experimento de Adamama-Moraitou et al. (2011) e
15 no relato de caso de Laube;Estedile;Mendes (2020), utilizando-se a mesma dose e frequência,
16 porém por 75 dias. O penúltimo foi o único a confirmar a redução ou cura estrutural por
17 broncoscopia, o que traz credibilidade maior ao estudo. No paciente aqui relatado foi utilizada
18 a mesma dose e frequência na maior parte do tratamento (últimos 76 dias), havendo também
19 redução na tosse. No entanto, o grau de melhora pareceu ser menor em comparação a esses
20 estudos (em termos de satisfação do tutor com o tratamento ao longo do tempo), e não foi
21 possível verificar melhora estrutural pós stanazolol por nova traqueobroncoscopia, devido à
22 recusa dos tutores por custo e necessidade de anestesia. Talvez o resultado pudesse ser
23 semelhante aos descritos se a frequência da droga se mantivesse duas vezes ao dia até o fim
24 do tratamento, ou se a dose fosse aumentada.

1 Sabe-se que o stanozolol é capaz de promover o crescimento de tecidos, aumentar a
2 produção de sulfato de condroitina em tecidos lesionados e de colágeno (HELFMAN e
3 FALANGA, 1995; KICMAN, 2008), portanto, é plausível o entendimento de que o mesmo
4 possa contribuir para tratamento de colapso traqueal, visto que esta patologia tem como
5 etiologia bem estabelecida a degeneração estrutural do tecido cartilaginoso. Ferian (2009)
6 constatou alterações histológicas estruturais evidentes em cães com colapso traqueal, sendo as
7 mais comuns: descontinuidade e substituição de cartilagem por tecido conjuntivo fibroso,
8 adipócitos e por invasão vascular; hipocelularidade, alteração da forma dos condrócitos,
9 diminuição da intensidade da coloração da matriz extraterritorial e necrose da cartilagem
10 hialina. Histologicamente, os tecidos traqueal e brônquico são semelhantes, constituídos pelo
11 mesmo tipo cartilaginoso: cartilagem hialina. Porém, ocorrem algumas diferenças
12 microscópicas como a disposição da cartilagem, que nos brônquios está sob a forma de várias
13 pequenas peças cartilaginosas de formato irregular circundando inteiramente o tubo brônquico
14 (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2008) e que podem desempenhar alguma influência durante o
15 uso do stanozolol.

16 Embora existam especulações que o defeito cartilaginoso do colapso traqueal possa se
17 estender às vias brônquicas, ainda é desafiador avaliar se o colapso brônquico pode assumir
18 uma patogênese semelhante. Isso porque são muito poucos os estudos que relatam achados
19 histológicos dos animais com a doença brônquica. Jaffey et al. (2019) documentaram por
20 necrópsia, 5 cães previamente diagnosticados com colapso brônquico apresentando
21 degeneração da cartilagem brônquica. Adamama et al. (2012) realizaram biópsias superficiais
22 por broncoscopia dos animais acometidos, entretanto, apenas 3 amostras vieram com alguns
23 fragmentos de cartilagem, as quais não apresentavam nenhuma anormalidade. Da mesma
24 forma, Norris et al. (2001) não encontraram alterações histológicas na cartilagem brônquica
25 de dois cães com a doença. Assim, não se pode afirmar que o colapso brônquico está

1 associado à alteração cartilaginosa degenerativa, mas, de alguma maneira, o stanozolol
2 promove uma rigidez traqueal comprovada pela melhora clínica e pela broncoscopia nos
3 estudos realizados até o momento; e presume-se, devido ao resultado aqui obtido, que atinja
4 os brônquios também. Estudos relacionados, que abranjam histopatologia concomitante, são
5 necessários. Spadari et al. (2013) observaram sinais de regeneração e uma arquitetura
6 cartilágnea normal nos achados histopatológicos de ovinos com doença degenerativa articular
7 que receberam infiltração de stanozolol intra-articular. Em cães, o stanozolol promoveu
8 melhora clínica e alívio da dor em cães com essa mesma doença articular (CARLI, 2014;
9 COTTA, 2016).

10 Partindo do princípio que o stanozolol possa promover melhoria estrutural do tecido
11 cartilaginoso, não foi possível compreender a piora clínica após interrupção total do fármaco.
12 Os estudos com colapso traqueal que relataram melhora clínica significativa limitaram-se
13 apenas ao tempo de uso da droga, sem acompanhamento clínico posterior ao término do
14 experimento.

15 É descrita a possibilidade de hepatotoxicidade, alterações cardiovasculares, renais,
16 reprodutivas e comportamentais, e desequilíbrio hidroeletrólítico, secundárias ao uso de
17 stanozolol (PLUMB, 2008; VIANA, 2014). O paciente relatado apresentou aumento da
18 enzima ALT e do hematócrito, sem sinais clínicos associados. No entanto, após a interrupção
19 da teofilina, redução da frequência do stanozolol para sid e incremento de S-adenosil-L-
20 metionina (sAME), os valores normalizaram por cerca de 40 dias, voltaram a aumentar e
21 novamente reduziram. Portanto, não é possível afirmar correlação do aumento desta
22 enzima com o uso do stanozolol. Em exame anterior à endoscopia, havia aumento leve de
23 ALT, sendo talvez, uma alteração intrínseca do paciente. Este aumento também foi observado
24 em 1 cão no estudo de Adamama-Moraitou et al. (2011), entretanto, o mesmo foi excluído do
25 estudo por tal motivo. A creatinina apresentou pequenas oscilações, mas se manteve dentro

1 dos níveis de tolerância para a espécie. Assim, o stanozolol mostrou ser um fármaco seguro
2 quando utilizado na dose de 0,3mg/kg, sid, por 112 dias.

3 Este relato faz-se importante e necessário, pois até o momento não há um tratamento
4 eficaz e seguro direcionado exclusivamente ao colapso das vias brônquicas e o uso de
5 stanozolol para este fim mostrou-se promissor.

6

7 **CONCLUSÃO**

8 Não foi possível avaliar se houve, após o uso de stanozolol, aumento estrutural do
9 lúmen das vias brônquicas afetadas, pois não foi realizada broncoscopia ao final do
10 tratamento. Não foram observados efeitos adversos A influência do broncodilatador associado
11 ao tratamento não ficou clara. Foi observada diminuição moderada das tosse, sob a ótica do
12 tutor, levando a um incremento da qualidade de vida do animal e satisfação do tutor durante o
13 período de tratamento. O efeito do fármaco foi limitado ao tempo de uso.

14 Mais estudos com um número maior de animais, com broncoscopia completa após
15 tratamento, explorando doses, frequências de administração deste fármaco e achados
16 histopatológicos, são necessários para elucidar melhor a eficácia do stanozolol no tratamento
17 clínico do colapso das vias brônquicas.

18 **DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE**

19 Os autores deste trabalho declaram não haver nenhum tipo de conflito de interesse.

20 **CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES**

21 RBD conduziu a abordagem clínica e escreveu o manuscrito; ASA, STLPF orientou as
22 condutas clínicas e CS aprovou a versão final deste trabalho.

23 **REFERÊNCIAS**

- 1 ADAMAMA-MORAITOU, KK., et al. Canine bronchomalacia: a clinicopathological study
2 of 18 cases diagnosed by endoscopy. **Veterinary Journal** v.191, p. 261–266, 2012. Available
3 from: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023310004089?via%3Dihub>>
4 doi: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.11>.
- 5 BOTTERO, E, et al. Clinical evaluation and endoscopic classification of bronchomalacia in
6 dogs. **Journal Veterinary Internal Medicine**. v.27, p. 840–846, 2012. Available from
7 <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23647392/>>. doi: 10.1111/jvim.12096
- 8 CARLI, F. **Efficacia Clinica Dello Stanozololo Intrarticolare Nella Terapia**
9 **Dell’Osteoartrosi Di Gomito Nel Cane**. 2014. DOTTORATO DI RICERCA IN Scienze
10 Veterinarie. Universita di Bologna, Bologna.
- 11 COTTA, J. et al. **Estudo Preliminar Para a Avaliação da Eficácia Clínica das Infiltrações**
12 **Intra-articulares com Estanozolol em Canídeos com Doença Degenerativa Articular e a**
13 **Sua Relação Com a Interleucina-1 β Sérica**. 2016. Tese (Doutorado) - University of Lisbon,
14 Lisbon.
- 15 DELLA MAGGIORE, A. **An update on tracheal and airway collapse in dogs**. **Veterinary**
16 **Clinics of North America Small Animal Practice**. v.50, p.419–430, 2020. Available from:
17 <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31864678/>> doi: 10.1016/j.cvsm.2019.11.003
- 18 DONDI, M. et al. **Effects of oral stanozolol administration on tracheal collapse of dogs**.
19 In: WSAVA-FECAVAAVEPA CONGRESS, 32.2002, Granada, Espanha.
20 **Proceedings...**Granada: WSAVA,2002. p. 169. Online. Disponível em:
21 [https://www.vin.com/apputil/project/defaultadv1.aspx?pid=11147&catid=&id=3846454&met](https://www.vin.com/apputil/project/defaultadv1.aspx?pid=11147&catid=&id=3846454&meta=&authorid=)
22 [a=&authorid=](https://www.vin.com/apputil/project/defaultadv1.aspx?pid=11147&catid=&id=3846454&meta=&authorid=)
- 23 GAMRACY, J. et al. Clinicopathologic features, comorbid diseases, and prevalence of
24 pulmonary hypertension in dogs with bronchomalacia. **J Vet Intern Med**, v.36, n.2, p. 417-

- 1 428, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35129853/>.
- 2 doi:10.1111/jvim.16381
- 3 HELFMAN, T., FALANGA, V. Stanozolol as a novel therapeutic agent in dermatology.
- 4 **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 22, n.2, p. 254-258, 1995.
- 5 Disponível em:
- 6 <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7622653/#:~:text=Stanozolol%20is%20approved%20for%20use,more%20recently%2C%20cryofibrinogenemia%20and%20lipodermatosclerosis>>. doi:
- 7 10.1016/0190-9622(95)90244-9
- 8
- 9 JAFFEY, JA. et al. Pulmonary hypertension secondary to respiratory disease and/or hypoxia
- 10 in dogs: clinical features, diagnostic testing and survival. **Veterinary Journal**, v.251, 105347,
- 11 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31492386/>>. Doi:
- 12 10.1016/j.tvjl.2019.105347
- 13
- 14 JOHNSON, LR., POLLARD, RE. Tracheal collapse and bronchomalacia in dogs: 58 cases
(7/2001–1/2008). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.24, p.298– 305, 2010.
- 15 Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20051001/>>. doi: 10.1111/j.1939-
- 16 1676.2009.0451.x
- 17 JUNQUEIRA, LC., CARNEIRO, J. Sistema Respiratório. In: _____. **Histologia básica**. 13.
- 18 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. Cap.17, p. 129-134.
- 19 KICMAN, AT. Pharmacology of anabolic steroids. **British Journal of Pharmacology**, v.
- 20 154, n.3, p. 502–521, 2008. Disponível em:
- 21 <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2439524/>> doi: 10.1038/bjp.2008.165
- 22 LAUBE, LF. et al. uso de estanozolol como tratamento clínico para colapso traqueal grau III
- 23 em um cão. In: ANAIS DO CONGRESSO ONLINE DE MEDICINA DE ANIMAIS DE
- 24 COMPANHIA, 2020, Curitiba, PR. Anais...Curitiba, PR UFPR, 2020.

- 1• NORRIS, CR., et al. Comparison of results of thoracic radiography, cytologic evaluation of
2 bronchoalveolar lavage fluid, and histologic evaluation of lung specimens in dogs with
3 respiratory tract disease: 16 cases (1996-2000). **Journal of the American Veterinary**
4 **Medical Association** v.218, p.1456–1461, 2001. Disponível em:
5 <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11345310/>>. doi: 10.2460/javma.2001.218.1456
- 6 PLUMB, DC. Stanozolol. **Plumb's veterinary drug handbook**. 5 ed. Ames: Blackwell,
7 2008. pp.834 835.
- 8 REINERO, CR., MASSEAU, I. Lower airway collapse: revisiting the definition and
9 clinicopathologic features of canine bronchomalacia. **Veterinary Journal**. v. 273:105682,
10 2021. Disponível em:
11 <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023321000770>>. Doi:
12 10.1016/j.tvjl.2021.105682
- 13 SPADARI, A. et al. Research in Veterinary Science Effects of intraarticular treatment with
14 stanozolol on synovial membrane and cartilage in an ovine model of osteoarthritis. **Research**
15 **in Veterinary Science**, v. 94, n.3, p. 379–387, 2013. Disponível em: <
16 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034528812003797> >. Doi:
17 10.1016/j.rvsc.2012.11.020
- 18 VIANA, FA. Estanozolol. **Guia terapêutico veterinário**. 3.ed. Lagoa Santa: Gráfica e
19 Editora CEM, 2014. p192-193.
- 20 WEISSE, C. Insights in tracheobronchial stenting and a theory of bronchial compression.
21 **Journal of Small Animal Practice**, v. 55, p. 181–184, 2014. Disponível em: <
22 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jsap.12209> >. Doi:10.1111/jsap.12209

1 **TABELAS**

Período do tratamento com stanozolol	Frequência da tosse sob o ponto de vista do tutor	ALT mg/dl	FA mg/dl	Alb g/dl	Ht (%)	Creat mg/dl	Observações
Dias 01 a 18	Discreta	168	117	3,52	64,5	0,86	-vômito/hiporexia nos primeiros 7 dias -melhora imediata da tosse já nos primeiros dias
Dias 19 a 36	Discreta	412	139	2,86	66	1,31	- melhora da tosse definida em 70% - 1 episódio de dispneia -redução do stanozolol para sid -término da teofilina -introdução de sAME (20mg/kg, sid, vo, uso contínuo) -suplementação de albumina em pó
Dias 37 a 54	Intermediária	139,6	142,3	2,87	64	1,15	-melhora da tosse definida em 50% -alguns episódios de dificuldade para dormir pela tosse -fosfato de codeína (0,3mg/kg, bid, 7 dias)
Dias 55 a 72	Intermediária	-	-	-	-	-	-manutenção do quadro clínico
Dias 73 a 90	Intermediária	309	143	3,00	64,1	0,72	-manutenção do quadro clínico
Dias 91 a 112	Intermediária	112	109	2,87	60	0,82	-menor frequência de tosse que na crise em meados do dia 50 -dia 112: término da terapia com stanozolol. -Instituída terapia de suporte (acetilcisteína, nebulizações diárias com solução fisiológica; e propionato de fluticasona inalatório, bid, em uso contínuo, porém tutora fez somente acetilcisteína)
Período após tratamento							
Dias 01 a 25	Intermediária a acentuada	-	-	-	-	-	-tosse acentuou e tornou-se diária
Dias 26 a 36	Acentuada	-	-	-	-	-	-aumento na frequência de episódios de dispneia -crepitação bilateral em ausculta -radiografia torácica sem alterações

2 **Tabela 1.** Resultados observados durante e após o tratamento com stanozolol, organizados por
3 períodos de aproximadamente 17 dias; e abrangendo frequência da tosse, valores
4 hematológicos e observações fundamentais para àquele período.

3 CONCLUSÃO

Foi observado colapso de brônquio principal esquerdo e colapso de brônquios lobares. Não foi possível denominar a patologia brônquica do paciente ou afirmar que há broncomalácia concomitante, pois não houve broncoscopia completa que permitisse, instrumentalmente, avaliar a extensão do colapso para vias menores.

Este é o único estudo até o momento a avaliar a eficácia de stanozolol em animais com colapso das vias brônquicas, como já realizado em pacientes com colapso traqueal.

Não foi possível avaliar se houve, após o uso de stanozolol, aumento estrutural do lúmen das vias brônquicas afetadas, pois não foi realizada broncoscopia ao final do tratamento.

Não foram observados efeitos adversos durante o uso da medicação, entretanto, houve um aumento discreto a moderado das enzimas ALT e FA que oscilaram de maneira que não foi possível atribuir uma causa. A influência do broncodilatador associado ao tratamento não ficou clara.

Foi observada diminuição moderada das tosse, sob a ótica do tutor, levando a um incremento da qualidade de vida do animal e satisfação do tutor durante o período de tratamento. No entanto, alguns dias após a suspensão da medicação, foi relatado um novo aumento da frequência de tosse, caracterizada como acentuada e com episódios mais frequentes de dispneia, sugerindo um efeito deste fármaco limitado ao tempo de uso.

Mais estudos com um número maior de animais, com broncoscopia completa após tratamento, explorando doses, frequências de administração deste fármaco e achados histopatológicos, são necessários para elucidar melhor a eficácia do stanozolol no tratamento clínico do colapso das vias brônquicas.

4 REFERÊNCIAS

- ADAMAMA-MORAITOU, Katerina K et al. Canine bronchomalacia: a clinicopathological study of 18 cases diagnosed by endoscopy. **Veterinary Journal** v.191, p. 261–266, 2012. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.11>.
- BOTTERO, E et al. Clinical evaluation and endoscopic classification of bronchomalacia in dogs. **Journal Veterinary Internal Medicine**. v.27, p. 840–846, 2012. Doi: [10.1111/jvim.12096](https://doi.org/10.1111/jvim.12096)
- BUCKWALTER, Joseph A.; MANKIN, Henry J.; GRODZINSKY, Alan J. Articular cartilage and osteoarthritis. In: *str Course Lect*, 54, 465-480, 2005
- DALLMAN, MJ.; MCCLURE, RC.; BROWN, EM. Histochemical study of normal and collapsed tracheas in dogs. **American Journal Veterinary Research**, v. 49, 2117–2125, 1988.
- DE LORENZI, Davide; BERTONCELLO, Diana; DRIGO, Michele. Bronchial abnormalities found in a consecutive series of 40 brachycephalic dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.235, p.835–840, 2009. Doi: [10.2460/javma.235.7.835](https://doi.org/10.2460/javma.235.7.835)
- DELLA MAGGIORE, Ann. An update on tracheal and airway collapse in dogs. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**. v.50, p.419–430, 2020. Doi: [10.1016/j.cvsm.2019.11.003](https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.11.003)
- DENGATE, A et al. Bronchial stent placement in a dog with bronchomalacia and left atrial enlargement. **Journal of Small Animal Practice**, v.55, p.225–228, 2014.
- GAMRACY, Jennifer et al. Clinicopathologic features, comorbid diseases, and prevalence of pulmonary hypertension in dogs with bronchomalacia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.36, n.2, p. 417-428, 2022. Doi: [10.1111/jvim.16381](https://doi.org/10.1111/jvim.16381)
- HARA, Yohei; TESHIMA, Kenki; YAMAYA, Yoshiki. Arterial blood gas analysis in dogs with bronchomalacia. **Public Library of Science One**, v.14, e0227194, 2019. Doi: [10.1371/journal.pone.0227194](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227194)
- HELFMAN, T; FALANGA, V. Stanazolol as a novel therapeutic agent in dermatology. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 22, n.2, p. 254-258, 1995. Doi: [10.1016/0190-9622\(95\)90244-9](https://doi.org/10.1016/0190-9622(95)90244-9)
- JAFFEY, JA et al. Pulmonary hypertension secondary to respiratory disease and/or hypoxia in dogs: clinical features, diagnostic testing and survival. **Veterinary Journal**, v.251, 105347, 2019. Doi: [10.1016/j.tvjl.2019.105347](https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.105347)
- JOHNSON, LR; POLLARD, RE. Tracheal collapse and bronchomalacia in dogs: 58 cases (7/2001–1/2008). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.24, p.298–305, 2010. Doi: [10.1111/j.1939-1676.2009.0451.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0451.x)

KICMAN, AT. Pharmacology of anabolic steroids. **British Journal of Pharmacology**, v. 154, n.3, p. 502–521, 2008. Doi: 10.1038/bjp.2008.165

KIM Hyunryung et al. Computed tomographic and radiographic bronchial collapse may be a normal characteristic of forced expiration in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v.59:551-563, 2018. Doi: 10.1111/vru.12625

LIEBICH, Hans-Georg; KÖNIG, Horst Erich. Sistema Respiratório (Apparatus Respiratorius), 4th ed.; Anatomia dos Animais Domésticos: Texto e Atlas Colorido; Artmed: Porto Alegre, Brazil, 2011; pp. 389–410

LEVY, Alice; REINERO, Carol; MASSEAU, Isabelle. Ventilator-Assisted Inspiratory and Expiratory Breath-Hold Thoracic Computed Tomographic Scans Can Detect Dynamic and Static Airway Collapse in Dogs with Limited Agreement with Tracheobronchoscopy. **Animals**, v.12, n.22:30912022. Doi: 10.3390/ani12223091

MORITZ, Andreas; SCHNEIDER, Matthias; BAUER, Natali. Management of advanced tracheal collapse in dogs using intraluminal self-expanding biliary wallstents. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.18, p.31–42, 2004.

NORRIS, C.R., et al. Comparison of results of thoracic radiography, cytologic evaluation of bronchoalveolar lavage fluid, and histologic evaluation of lung specimens in dogs with respiratory tract disease: 16 cases (1996-2000). **Journal of the American Veterinary Medical Association** v.218, p.1456–1461, 2001. Doi: 10.2460/javma.2001.218.1456

PLUMB, Donald C. Stanazolol. **Plumb's veterinary drug handbook**. 5 ed. Ames: Blackwell, 2008. pp.834 835.

REINERO, Carol; MASSEAU, Isabelle. Lower airway collapse: revisiting the definition and clinicopathologic features of canine bronchomalacia. **Veterinary Journal**. v. 273:105682, 2021. Doi:10.1016/j.tvjl.2021.105682

SINGH, MK et al. Bronchomalacia in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Degeneration. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.26, p. 312-319, 2012. Doi: 10.1111/j.1939-1676.2012.00887.x

WATTS, George T et al. The Nature of Wound Healing: Experimental Tensile Strength Studies with Deca Durabolin and S35*. **Annals of Surgery**, 5–8,1965.

WEISSE, Chick. Insights in tracheobronchial stenting and a theory of bronchial compression. **Journal of Small Animal Practice**, v. 55, p. 181–184, 2014. Doi: 10.1111/jsap.12209