



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais

Paulo Renato Costa Medeiros Sá Rego

Orientação | Prof. Dr. David Orlando Alves Ferreira
Dr. João Manuel Pimenta Ferreira de Oliveira

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2018

Este relatório de estágio inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais

Paulo Renato Costa Medeiros Sá Rego

Orientação | Prof. Dr. David Orlando Alves Ferreira
Dr. João Manuel Pimenta Ferreira de Oliveira

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2018

Este relatório de estágio inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri

Agradecimentos

Quero dedicar esta tese às três mulheres da minha vida, à minha mãe Marta, à minha irmã Ana e à minha namorada Patrícia.

Quero também agradecer a toda a minha família pelos valores que me transmitiram, Tomás, Hália, Justino, Heitor, à minha querida avó Maria José e, em especial, ao meu avô Tomás, pois continua a ser um pilar na minha vida.

Resumo

O presente relatório descreve o estágio realizado no Hospital Veterinário Universitário de Coimbra, entre 5 de março e 5 de agosto de 2018, no âmbito do estágio curricular do mestrado integrado em medicina veterinária. Este relatório divide-se em duas partes. A primeira diz respeito à casuística do estágio; e a segunda corresponde a uma revisão bibliográfica subordinada ao tema “Hipertensão pulmonar em cães”. Atualmente, a hipertensão pulmonar (HP) em cães divide-se em 5 classes de acordo com a etiologia subjacente, sendo que esta classificação foi extrapolada do modelo da medicina humana: grupo I – HP Arterial; grupo II – HP Venosa; grupo III – HP Associada a hipoxia; grupo IV – HP devido Doença crónica trombótica e/ou embolismo; grupo V – Distúrbios diversos. O ecocardiograma é o exame de diagnóstico *standard* para a HP. O caso clínico descrito no presente trabalho relata um paciente canino diagnosticado com hipertensão pulmonar por tromboembolismo pulmonar provável.

Palavras-chave: clínica de animais de companhia, hipertensão pulmonar canina, ecocardiograma, sildenafil.

Abstract

Clinical and surgery of small animal

This report describes a five-month internship that took place at Coimbra's University Veterinary Hospital, between March 5 and August 5 2018, which is part of the master degree in veterinary medicine. This report is divided into two parts. The first part refers to the clinical cases followed during the internship, and the second is a review of "Canine pulmonary hypertension". Currently, pulmonary hypertension (PH) in dogs is divided into 5 classes according to the underlying etiology, extrapolated from the human medicine model: group I – Arterial PH; group II – Venous PH; group III - PH Associated with hypoxia; group IV - PH caused by chronic thrombotic disease and/or embolism; group V - Miscellaneous disorders. The echocardiogram is the diagnostic exam standard for PH. The case report is about a canine patient with PH due to probable pulmonary thromboembolism.

Key words: small animal practice, pulmonary hypertension, echocardiogram, sildenafil.

Índice geral

Agradecimentos.....	i
Resumo	ii
Abstract	ii
Índice geral.....	iii
Índice de figuras	v
Índice de tabelas	ix
Lista de abreviaturas e siglas.....	x
I. Introdução.....	1
II. Relatório descritivo do estágio – distribuição da casuística.....	1
1 Distribuição da casuística por espécie animal	2
2 Distribuição da casuística por área clínica.....	3
2.1 Medicina preventiva.....	4
2.1.1 Vacinação.....	4
2.1.2 Desparasitação.....	6
2.2 Clínica médica.....	7
2.2.1 Cardiologia	8
2.2.2 Dermatologia	10
2.2.3 Doenças infectocontagiosas e parasitárias.....	13
2.2.4 Endocrinologia.....	16
2.2.5 Gastroenterologia e glândulas anexas.....	19
2.2.6 Hematologia e Imunologia.....	23
2.2.7 Neurologia	24
2.2.8 Nefrologia e Urologia.....	25
2.2.9 Odontoestomatologia	26
2.2.10 Oftalmologia	27
2.2.11 Oncologia	29
2.2.12 Otorrinolaringologia	30
2.2.13 Pneumologia.....	31
2.2.14 Aparelho musculoesquelético	31
2.2.15 Teriogenologia e neonatologia	32
2.2.16 Toxicologia	33
2.3 Clínica cirúrgica.....	34
2.3.1 Cirurgia de tecidos moles.....	34
2.3.2 Cirurgia odontológica.....	35

2.3.3	Cirurgia oftálmica.....	36
2.3.4	Cirurgia ortopédica e neurocirurgia	36
2.3.5	Outros procedimentos sob anestesia/sedação	37
2.4	Exames complementares de diagnóstico	37
2.4.1	Imagiologia	37
2.4.2	Outros exames complementares	38
III.	Monografia: Hipertensão Pulmonar.....	39
1	Introdução.....	39
2	Enquadramento histórico e Classificação	39
3	Fisiopatologia da Hipertensão Pulmonar	42
4	Diagnóstico.....	44
4.1	Diagnóstico clínico.....	44
4.2	Exames complementares de diagnóstico	44
4.2.1	Radiografia torácica.....	45
4.2.2	Ecocardiografia.....	47
4.2.3	Doppler tecidual (tissue doppler image TDI)	54
4.2.4	Strain	54
4.2.5	Ecocardiografia a três dimensões, tomografia computadorizada e ressonância magnética	55
4.2.6	Angiografia não seletiva	56
4.2.7	Gasometria	56
4.2.8	Testes laboratoriais	57
5	Tratamento Farmacológico	60
5.1	Vasodilatadores Sistêmicos	61
5.2	Terapia com recurso a Prostaciclina	61
5.3	Antagonistas da endotelina	61
5.4	Óxido nítrico	62
5.5	Inibidores da Fosfodiesterase 5 (PDE-3)	62
5.6	Pimobendan	62
6	Terapia genética.....	62
7	Terapia Combinada.....	63
8	Tratamento cirúrgico: transplante.....	63
9	Classificação etiológica em detalhe da Hipertensão Pulmonar	63
9.1	Hipertensão Pulmonar Primária (Classe I).....	63
9.1.1	Hipertensão Pulmonar Idiopática	64
9.1.2	Shunts cardíacos congénitos	64

9.1.3	Hipertensão Pulmonar Persistente do Recém-Nascido.....	65
9.2	Doença Cardíaca do Lado Esquerdo (Classe II)	66
9.2.1	Diagnóstico por ecocardiografia.....	67
9.2.2	Tratamento farmacológico.....	70
9.2.3	Maneio Alimentar.....	73
9.2.4	Exercício.....	73
9.2.5	Tratamento Cirúrgico.....	74
9.3	Associada à Hipoxemia (Classe III)	74
9.3.1	Doença de Altitude	75
9.3.2	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)	75
9.3.3	Doença Pulmonar Intersticial	76
9.4	Doença Trombótica e/ou Embólica Pulmonar (TEP) (Classe IV)	76
9.4.1	Diagnóstico e exames complementares	77
9.4.2	Terapia	79
9.4.3	Dirofilariose.....	79
9.4.4	Angiostrongilose	80
10	Prognóstico.....	82
11	Conclusões.....	83
12	Caso Clínico	83
12.1	Discussão	88
IV.	Considerações finais	90
V.	Anexos.....	91
1	Anexo 1: Recomendações dietéticas para cães com doença valvar mitral mixomatosa de acordo com o estágio da doença	91
2	Anexo 2: Teste de Knott.....	92
3	Anexo 3: Protocolo recomendado pela AHS, adaptado.....	92
VI	Bibliografia.....	94

Índice de figuras

Figura 1 - Distribuição da casuística em função da espécie.....	3
Figura 2 - Imagem ilustrativa de infecção por Ixodídeos, num animal sem tratamento com ectoparasitas (imagem gentilmente cedida pelo HVUC).	6
Figura 3 - Imagem representativa de uma infecção profunda causada por <i>Staphylococcus</i>	10
Figura 4 - Figura ilustrativa de uma porção de Ascarídeos defecados por um cachorro de cerca de 3 meses, com vômito e diarreia de origem parasitária.	13

Figura 5 - Imagem representativa de uma enterotomia (à esquerda) para remoção de corpo estranho (à direita), que acabou em enterectomia (imagem gentilmente cedida pelo HVUC). .	19
Figura 6 - Imagem de uma pancreatectomia (A) e respectiva porção de pâncreas necrosado (B) (imagem gentilmente cedida pelo HVUC).	23
Figura 7 - Imagem de ressonância magnética (A) e respetivo paciente com ataxia dos membros posteriores (B) causada por lesão de origem metabólica, nomeadamente síndrome de mau armazenamento (imagem gentilmente cedida pelo HVUC).	24
Figura 8 - Imagem de 2 rins de um canídeo de raça <i>bouvier bernoir</i> , com rins poliquísticos (imagem da necrópsia, gentilmente cedida pelo HVUC).	25
Figura 9 - Imagem de um felídeo com gengivo-estomatite crónica pré-laserterapia (A).	26
Figura 10 – Imagem de um canídeo com um tumor indiferenciado de células redondas, no membro posterior esquerda, de grandes dimensões 10*20 cm (imagem gentilmente cedida pelo HVUC).	29
Figura 11 - Imagem de um canídeo com fratura de bacia, luxação femuro-tibio patelar, fratura de fémur e, laceração severa da pele pós-trauma (imagem gentilmente cedida pelo HVUC)...	31
Figura 12 - Ninhada de bouledogues Francês, nascidos por cesariana (imagem gentilmente cedida pelo HVUC).	33
Figura 13 - Imagem de um canídeo após indução do vômito, por ingestão de rodenticidas (imagem gentilmente cedida pelo HVUC).	33
Figura 14 - Hipertensão pulmonar reactiva, adaptado Kellihan H., 2010	40
Figura 15 - Demonstração do VHS numa radiografia torácica latero-lateral direita. L medição do eixo longo, W medição do eixo curto, T4 Quarta vértebra torácica. À esquerda VHS de 10.5 (normal) e à direita um VHS de 12.4 (cardiomegália).	46
Figura 16 (A) Radiografia torácica ventrodorsal. Exemplo da avaliação da artéria lobar caudal por comparação com a largura da 3ª costela do mesmo lado (rácio normal 1:1). Esta artéria é considerada normal; (B) Ampliação da área de interesse da imagem A para a medida, os pontos pretos focalizam a margem da artéria e os seus ramos; (C) Radiografia torácica lateral esquerda. Exemplo da regra 3/5–2/5 na avaliação do aumento do coração direito. A razão do coração direito/esquerdo é estimada traçando-se uma linha (linha preta) ventralmente à carina que corre paralelamente o coração, dividindo-o em dois. A relação deverá ser 3/5 (coração direito) cranial à linha e 2/5 (coração esquerdo) caudal à linha. No caso de ser maior do que 3/5 cranial à linha considera-se aumento do ventrículo direito. Note-se que a linha não se estende até ao ápice do coração, pois causaria uma superestimação do coração direito. Adaptado de Adams et al., 2017 [53].	47
Figura 17 Perfis de fluxo sistólico da artéria pulmonar: tipo I (normal, forma de cúpula, simétrica na aceleração e desaceleração); tipo II (fluxo com um pico de velocidade no início da sístole e desaceleração mais lenta); tipo III (mesmo que o tipo II, mas um entalhe ocorre na fase de desaceleração causada pela reversão do fluxo da AP). Adaptado Visser 2017 [58].	49

Figura 18 - Medição representativa e cálculo do índice de distensibilidade da artéria pulmonar direita num cão com gradiente de pressão sistólica pico de regurgitação tricúspide <36 mmHg. PA, artéria pulmonar direita; APD _d , diâmetro da artéria pulmonar em diástole; APD _s , diâmetro máximo da artéria pulmonar em sístole; RA, átrio direito; VD, ventrículo direito; Ao, aorta. Adaptado Visser et al., 2016 [63].	49
Figura 19 - Visão esquerda de 4 câmaras apical otimizada para o coração direito. A área do átrio direito (AAR) foi medida por planimetria no final da sístole ventricular. Adaptado Vezzosi, et al., 2018 [65].	50
Figura 20 . Exemplo de medição de TAPSE adquirida através de ecocardiograma modo M, em que a distância longitudinal máxima que o anel tricúspide lateral percorre até ao ápice do VD na sístole é quantificada em milímetros. VD, ventrículo direito AD, átrio direito. Adaptado Visser et al., 2015 [64].	51
Figura 21 - TAPSE adquirida no modo bidimensional no plano 4 câmaras, otimizado para o VD. Medição (seta branca tracejada) da região hiperecólica do anel tricúspide lateral até ao ápice do VD no final da diástole (A) e na fase final da sístole (B). onde o compriment. Adaptado Visser et al., 2015 [64].	52
Figura 22 Medição FAC_VD adquirida no plano paraeternal apical esquerdo quatro câmaras otimizada para o VD. A percentagem de FAC_VD é determinada traçando-se o bordo do endocárdio no VD. Adaptado Visser , 2017 [58].	53
Figura 23 Índice Tei E onda de enchimento precoce transtricúspide; A, onda de enchimento tardia transtricúspide; TE, tempo de ejeção do VD; TCIV, tempo de contração isovolumétrica; TRIV, tempo de relaxamento isovolumétrico; x, tempo decorrido desde o da onda A (fecho da válvula tricúspide) até ao início da onda E (abertura da válvula tricúspide). Adaptado Visser , 2017 [58].	53
Figura 24- Medida representativa da velocidade do movimento miocárdico longitudinal do pico sistólico TDI de onda pulsada no anel tricúspide lateral (S '). RA, átrio direito; RV, ventrículo direito. Adaptado de Vissier et al., 2015 [64].	54
Figura 25 - Aortografia seletiva demonstrando um PDA com contraste radiográfico cruzando o canal e entrando na artéria pulmonar (fluxo da esquerda para a direita). Adaptado de Sleeper 2015 [72].	56
Figura 26 - Ecocardiogramas obtidos de 2 cães com MVD vista do plano para-esternal direito 4 câmaras. Imagem A, lesões da valva mitral são caracterizadas pela presença de nódulos (setas). Imagem B, cordas tendinosas espessas (seta dupla). Adaptado de Chetboul et al., 2012 [107].	68
Figura 27 – À esquerda doppler onda contínua de um jato de regurgitação mitral obtido num cão com MVD mostrando um pico de velocidade de 4 m/s, um perfil de fluxo assimétrico e um sinal de corte (setas) indicativo de pressões altas. À direita, jato de refluxo turbulento (seta) preenche quase toda a câmara atrial esquerda e entra nas veias	

pulmonares, consistente com regurgitação valvular grave. LA: átrio esquerdo. VE: ventrículo esquerdo. Adaptado Chetboul et al., 2012 [107]	68
Figura 28 - Medição do átrio esquerdo usando o eixo curto para-esternal direito no nível da base do coração. LA Átrio esquerdo, Ao Aorta. RC Cúspide coronária direita, LC Cúspide coronária esquerda, NC Cúspide não coronariana. Adaptado de Summerfield 2018 [52].	69
Figura 29 - Ecocardiografia em modo-M do VE. Plano para-esternal direito eixo curto do VE ao nível das cordas tendinosas. IVSd diâmetro interventricular na diástole; IVSs diâmetro interventricular na sístole; LVFWd diâmetro da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole; LVFWs diâmetro da parede livre do ventrículo esquerdo em sístole; LVIDd diâmetro da camera do VE em diástole; LVIDs diâmetro da camera do VE em sístole. Adaptado de Summerfield, 2018 [52].	70
Figura 30: O exame de cintigrafia perfusão pulmonar num cão, indica uma falta de perfusão no lobo caudal direito, consistente com um grande êmbolo pulmonar que afeta o suprimento de sangue nessa zona. Adaptado de Johnson 2010 [91].	79
Figura 31 - Radiografia torácica realizada a 3 de maio de 2018. Radiografias torácicas com padrão bronco alveolar muito alterado. (A) projeção latero-lateral direita, VHS 10.5 (normal, limite borderline); (B) projeção ventro-dorsal, note-se a artéria pulmo pulmonar bastante saliente (seta). Imagem gentilmente cedida pelo HVUC.	84
Figura 32 – Radiografia torácica realizada a 3 de maio de 2018. pulmonar bastante saliente (seta). Imagem gentilmente cedida pelo HVUC. Ampliação da radiografia torácica da figura 31, destacando-se a dilatação da artéria lobar caudal esquerda (0,44 cm) e a largura da terceira costela esquerda (0,97 cm), com um ratio de 2,20 (ratio aumentado; valor de referência: 1:1). Imagem gentilmente cedida pelo HVUC.	85
Figura 33 – Ecocardiografia realizada a 4 de maio de 2018 (coração esquerdo). (A) Medição das dimensões do átrio esquerdo (AE) e artéria aorta (Ao), usando o eixo curto para-esternal direito ao nível da base do coração; medição AE:19.1mm; medição Ao:12.7mm; ratio AE/Ao=15.03 (normal); (B) eixo longo, plano para-esternal direito 4 câmaras; avaliação do fluxo através da mitral com recurso a doppler onda pulsada, velocidade máxima 1m/s (normal). Imagem gentilmente cedida pelo HVUC.	85
Figura 34 – Ecocardiografia realizada a 4 de maio de 2018 (coração direito). avaliação da regurgitação tricúspide (RT) através da vista apical 4 câmaras otimizada para o coração direito, velocidade máxima RT 3.94m/s e um gradiente de pressão de 62.1mmHg (através da equação de Bernoulli modificada; gradiente aumentado). Imagem gentilmente cedida pelo HVUC.	86
Figura 35 – Radiografia torácica e abdominal cranial realizada a 24 de junho de 2018. Radiografia em projeção latero-lateral, com efusão abdominal bastante marcada. Imagem gentilmente cedida pelo HVUC.	87
Figura 36 - Ecocardiografia realizada a 21 de agosto de 2018. : (A) Avaliação da regurgitação tricúspide (RT) através da vista apical 4 câmaras otimizada para o coração direito, velocidade máxima RT 4.13m /s e um gradiente de pressão de 68.1mmHg (através da equação de	

Bernoulli modificada; gradiente aumentado); (B) Avaliação subjetiva dos diâmetros das ventrículos (VD - ventrículo direito; VE - ventrículo esquerdo), através do eixo curto para-esternal direito, notando-se a dilatação do VD por comparação com o VE. Imagem gentilmente cedida pelo HVUC.....	88
Figura 37 - <i>Acanthocheilonema reconditum</i> (acima) e <i>Dirofilaria immitis</i> (abaixo). Fotografia cedida por Byron Blagburn, PhD. Adaptado de Prevenção, Diagnóstico e Controle da Dirofilariose 2014.	92

Índice de tabelas

Tabela 1: Distribuição da casuística em função das diferentes áreas médicas (n=932).....	3
Tabela 2 - Procedimentos de Medicina Preventiva.....	4
Tabela 3 - Distribuição da casuística consoante a área clínica	7
Tabela 4 - Distribuição da casuística de cardiologia em cães e gatos.	8
Tabela 5 - Distribuição da casuística de casos de dermatologia acompanhados durante o estágio.	11
Tabela 6 - Distribuição da casuística observada de doenças infecciosas e parasitárias.	14
Tabela 7 - Distribuição da casuística de Endocrinologia.	17
Na área da gastroenterologia, podemos observar pela análise da tabela 8 que a maior parte da casuística foram as gastroenterites víricas, com particular incidência de gastroenterite por parvovírus, quer em cães, quer em gatos, seguido das obstruções gastrointestinais por corpo estranho e gastroenterites por indiscrição alimentar.	19
Tabela 9 - Distribuição da casuística de hematologia e Imunologia.....	23
Tabela 10 - Distribuição da casuística de Neurologia.....	24
Tabela 11 - Distribuição da casuística de nefrologia e urologia.	25
Tabela 12 - Distribuição da casuística de odontoestomatologia.....	26
Tabela 13 - Distribuição da casuística de oftalmologia.....	27
Tabela 14 - Distribuição da casuística de Oncologia.	30
Tabela 15 - Distribuição da casuística na área da Otorrinolaringologia.	30
Tabela 16 - Distribuição da casuística de pneumonologia.	31
Tabela 17- Distribuição da casuística da casuística do aparelho musculo-esquelético.	32
Tabela 18 - Distribuição da casuística de teriogenologia e neonatologia.....	33
Tabela 19- Distribuição da casuística na área da toxicologia.....	34
Tabela 20 - Distribuição da casuística da área de clínica cirúrgica.	34
Tabela 21- Distribuição da casuística na área da cirurgia de tecidos moles.....	35
Tabela 22 - Distribuição da casuística de odontologia.	36
Tabela 23 - Distribuição da casuística de cirurgia oftálmica.....	36
Tabela 24 - Distribuição da casuística de ortopedia.	36
Tabela 25 - Distribuição da casuística de procedimentos feitos sob anestesia.	37

Tabela 26 - Distribuição da casuística na área da imagiologia.....	38
Tabela 27 - VHS específico para raças de cães selecionados, adaptado de “Simplifying mitral valve disease diagnostics” Summerfield, 2018.....	46
Tabela 28 - Relações entre os valores de PaO ₂ e SaO ₂ realçando o seu interesse clínico. Adaptado Boag, 2010.....	57
Tabela 29 - Classificação e Formulário Terapêutico de MMVD adaptado.	71
Tabela 30 - Resultado do hemograma e bioquímicas realizados a 3 de maio de 2018.....	84
Tabela 31 -Adaptado de “ACVIM consensus statement (Atkins et al, 2009), and Freeman and Rush (2016)”; Adaptado de “Myxomatous mitral valve disease in dogs part 2: management (Sewell, 2017)”.....	91

Lista de abreviaturas e siglas

AAD – Área do Átrio Direito	HPP – Hipertensão Pulmonar Primária
AAHA – <i>American Animal Hospital Association</i>	HVUC – Hospital Veterinário Hospital de Coimbra
ACTH – Hormona Adrenocorticotrófica	ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva
AD – Átrio Direito	IDAPD – Índice de Distensibilidade da Artéria Pulmonar Direita
ADC – Alopecia por Diluição de Cor	IRPV – Índice de Resistência Pulmonar Vascular
AE – Átrio Esquerdo	CKCS - <i>Cavalier King Charles Spaniel</i>
ALT – Alanina Transaminase	MDIF – Melanoma Difuso da Iris Felino
AP – Artéria Pulmonar	MRSA – <i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina
ASC – Área de Superfície Corporal	OMS – Organização Mundial de Saúde
AST – Aspartate Aminotransferase	PaO ₂ – Pressão parcial de oxigénio no sangue arterial
CAV-1 – Adenovírus	PCR – Reação em Cadeia da Polimerase
CDV – Vacina contra a Esgana	PDA – Persistência do Ducto Arterioso
CID – Coagulação Intravascular Disseminada	PDE-3 – Phosphodiesterase 3
CMD – Cardiomiopatia Dilatada	PNA – Pancreatite Necrosante Aguda
CMR – Cardiomiopatia Restritiva	PA – Pancreatite Aguda
CPRE – Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica	PVF – Parvovírus Felino
CPV – Vacina contra Parvovírus	RM – Ressonância Magnética
DVM – Doença Valvular Mitral	RPV – Resistência Pulmonar Vascular
	RT – Regurgitação Tricúspide
	SaO ₂ – Saturação de Oxigénio na Hemoglobina

ECG – Eletrocardiograma	TAPSE - Excursão Sistólica do Plano do Anel Tricúspide
ELISA – <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>	TC - Tomografia Computadorizada
FAC - <i>Fractional Area Change</i>	TDI – Doppler Tecidual
FCEV – Fator de Crescimento Endotelial Vascular	TPLO – Osteotomia de Nivelamento da Meseta Tibial
FCV – calicivírus felino	VD – Ventrículo Direito
Felv – Vírus da Leucemia Felina	VE – Ventrículo Esquerdo
FHV – Herpesvírus Felino	VGG – <i>Vaccination Guidelines Group</i>
FPV – Parvovírus Felino	VHS – <i>Vertebral Heart Score</i>
HP – Hipertensão Pulmonar	VPRH – Vasoconstrição Pulmonar em Resposta à Hipóxia

I. Introdução

Este relatório foi realizado no âmbito do estágio curricular do mestrado integrado em medicina veterinária da Universidade de Évora e, tem como base o conjunto práticas assistidas e realizadas pelo autor entre 5 de março a 5 de agosto de 2018 no Hospital Veterinário Universitário de Coimbra, sob a orientação do professor David Orlando Alves Ferreira e o orientador externo João Manuel Pimenta Ferreira de Oliveira.

O Hospital Veterinário Universitário de Coimbra (HVUC) foi fundado há quatro anos em 2014, sendo um projeto do grupo OneVet através do Hospital Veterinário Baixo Vouga e trabalha em parceria com a Escola Universitária Vasco da Gama. O HVUC integra uma equipa composta por 21 profissionais, entre eles médicos veterinários, enfermeiros veterinários e auxiliares, apresentando um serviço disponível 24h por dia, 365 dias por ano.

O hospital dispõe de dois consultórios para felinos, dois consultórios para canídeos, uma sala de visitas, uma sala pré-operatória, um bloco cirúrgico, um laboratório de análises clínicas e de citologias, uma sala de radiologia digital, uma sala de ecografia, ecocardiografia e eletrocardiografia, uma ala de cuidados intensivos com vigilância permanente, uma sala de cuidados intermédios, um internamento de felinos, uma sala de doenças infecciosas, farmácia, dispõe de um banco de sangue e ainda serviço de hotel e *pet boutique* (alimentação, banhos, tosquias e acessórios).

O HVUC é por excelência um centro de referência para cirurgia de tecidos moles, ortopedia, oftalmologia, imagiologia, cardiologia, dermatologia, odontologia, neurologia, neurocirurgia, oncologia, bem como um local reconhecido pelos seus cuidados de medicina interna, gastroenterologia, reprodução e obstetrícia.

II. Relatório descritivo do estágio – distribuição da casuística

Durante o estágio, era facultado ao estagiário um horário semanal rotativo. Este compreendia três turnos de segunda à sexta, o primeiro das 8h às 16h, o segundo das 10h às 18h, o terceiro das 14h às 21h, um horário que decorria de forma alternada aos fins de semana ou feriados das 10h às 20h e por fim um horário noturno das 19h às 9h do dia seguinte.

Durante o seu estágio curricular, o aluno teve oportunidade de participar em consultas e cirurgias nas mais variadas áreas clínicas. Numa primeira fase, o autor teve a oportunidade de acompanhar consultas de medicina preventiva, uma área de extrema importância para salvaguardar a saúde e o bem-estar animal, saúde pública. Pôde também observar a importância da criação de um vínculo de confiança entre o binómio tutor-animal e os profissionais da instituição que promove os cuidados, quer seja um hospital ou uma clínica

veterinária. O seu estágio decorreu maioritariamente nas instalações do HVUC, mas também teve a oportunidade de acompanhar consultas ao domicílio. Além de ser formando do Dr. João Oliveira, teve oportunidade de acompanhar outros médicos veterinários, com diferentes interesses e áreas de intervenção clínica.

O estágio permitiu-lhe acompanhar vários casos interessantes e raros nas diversas áreas da medicina interna, bem como na cirurgia. Fez parte de formações ministradas ao corpo clínico, apresentou trabalhos por si desenvolvidos, a pedido do corpo clínico, ajudou na realização de diversas consultas, recolheu amostras de sangue, teve oportunidade de realizar e interpretar raspagens cutâneas, tricogramas, citologias e urianálises. Teve oportunidade de assistir e praticar exames como ecografia, punções ecoguiadas, citologias e recolha de material e coloração para análises histopatológicas, bem como o preenchimento de requisições de análises para laboratório externo.

No internamento teve um papel crucial nos cuidados prestados aos animais internados, passando por todas as fases, desde o ato de internamento em si, colocação de cateteres, monitorização de transfusões sanguíneas, vigilância de sinais vitais, realização de exames físicos, escalas de coma, exames neurológicos, ortopédicos, bem como no cuidado de higienização e alimentação dos animais.

Na área cirúrgica, participou ativamente enquanto circulante, ajudante de cirurgia e na monitorização anestésica

É de salientar que todo o estudo casuístico é contabilizado pelo número de procedimentos realizados ou afeções encontradas e não pelo número de animais, por outras palavras, um mesmo animal pode apresentar duas ou mais afeções, sendo contabilizadas de forma separada.

1 Distribuição da casuística por espécie animal

O autor assistiu a 932 casos clínicos no HVUC durante o seu estágio de 5 meses. Após a análise da frequência relativa das espécies consultadas, como demonstrado na figura 1, conclui-se que a espécie com maior representatividade foi a canina (66%) seguida da felina (34%). É importante referir que estes dados são referentes ao número de doenças observadas e/ou procedimentos efetuados, e não ao número de pacientes, como referido anteriormente.

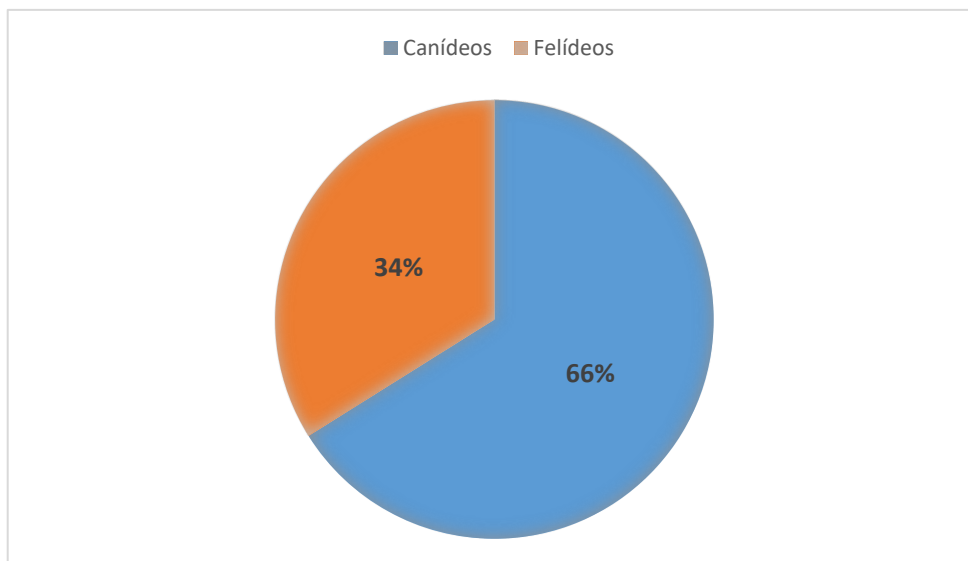


Figura 1 - Distribuição da casuística em função da espécie.

2 Distribuição da casuística por área clínica

Para facilitar a análise estatística dos casos clínicos acompanhados, estes foram divididos em três grandes áreas, designadamente: medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica. Por cada área anteriormente referida, serão apresentadas várias tabelas que reúnem as entidades clínicas e os procedimentos correspondentes com os respetivos valores de frequência absoluta (F_i), discriminando a F_i referente à espécie canina (F_c) e à espécie felina (F_f), e a frequência relativa (F_r).

Perante a análise da tabela 1, pode verificar-se que a área com maior número de casos acompanhados foi a clínica médica, tendo uma F_r de 65,5% ($n=610$), seguindo-se a clínica cirúrgica, com F_r de 17,6% ($n=164$) e, por fim, a área de medicina preventiva que representou 17% ($n=158$) do total dos casos observados ($n=932$).

Tabela 1: Distribuição da casuística em função das diferentes áreas médicas ($n=932$).

	F_c	F_f	F_i	F_r
Medicina Preventiva	135	23	158	17.0%
Clínica Médica	373	237	610	65.5%
Clínica Cirúrgica	108	56	164	17.6%
Total	616	316	932	100.0%

Legenda 1: F_c – Frequência absoluta de caninos; F_f – Frequência absoluta de felinos; F_i – Frequência absoluta; F_r – Frequência relativa.

2.1 Medicina preventiva

A medicina preventiva, além de corresponder a uma área de forte atuação do médico veterinário, trata-se também de uma área importante, tanto a nível individual, como a nível de saúde pública.

Nesta área são incluídos atos como a vacinação (frequentemente associada à identificação eletrónica dos animais), desparasitação interna e externa, mas também incide sobre a educação do tutor em respeito a temas variados, nomeadamente: nutrição, comportamento normal ou inadequado do animal, etapas do seu desenvolvimento, saúde reprodutiva e as vantagens/desvantagens da orquiectomia ou ovariectomia eletiva.

Pela sua natureza periódica as consultas destinadas à vacinação ou desparasitação tornam-se muitas vezes uma oportunidade tanto para o tutor como para o médico veterinário, de criar uma relação de confiança. Ao primeiro é dada uma oportunidade de esclarecer as suas dúvidas e aprender mais sobre o seu animal e ao segundo permite a criação de um vínculo com o animal e a obtenção de dados fisiológicos do mesmo para que sirvam de linha padrão em caso de doença.

As frequências dos atos respeitantes à medicina preventiva estão apresentadas na tabela 2.

Tabela 2 - Procedimentos de Medicina Preventiva

	<u>Fc</u>	<u>Ff</u>	<u>Fi</u>	<u>Fr (%)</u>
Vacinação	72	16	88	55.7%
Desparasitação	56	7	63	39.9%
Identificação eletrónica	7	0	7	4.4%
Total	135	23	158	100%

Legenda 2: Fc – Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.1.1 Vacinação

No HVUC o protocolo vacinal é baseado nas *guidelines* da *WBASA* [1] e da *American Animal Hospital Association* (AAHA) [2].

A vacinação dos cachorros pode ser iniciada entre as 6 e as 8 semanas de idade. Em casos em que se inicie o protocolo às 6 semanas, é administrada uma vacina contra a Esgana (*canine distemper vírus*, CDV) e o Parvovirus (*canine parvovirus* CPV) (Nobivac Puppy DP®, MSD), em casos em que os animais sejam filhos de mães não vacinadas, animais cuja idade estimada seja inferior às 8 semanas e não haja conhecimento do estado vacinal da progenitora ou, em casos de ninhadas cujas instalações de alojamento tenham cargas virais de potencial risco.

Num cenário ideal, os cachorros devem iniciar o seu protocolo vacinal às 8 semanas.

Após a primeira inoculação são administradas em intervalos de 3 a 4 semanas várias doses de uma vacina contra CDV, CPV, Adenovirus tipo 2 (*Canine Adenovirus Type 2*, CAV-2), e Parainfluenza (*canine parainfluenza vírus*, CPiV) associadas a uma vacina contra 4 serovariedades de *Leptospira interrogans* (*canicola*; *icterohaemorrhagiae*; *grippotyphosa*; *pomona*), sendo a última inoculação realizada após as 16 semanas de idade.

Nos canídeos a vacina antirrábica deve ser administrada obrigatoriamente a partir dos 3 meses de idade, sendo que o animal necessita de ser sujeito a identificação eletrónica e registo antes que esta possa ser aplicada, tal como disposto no Decreto-lei nº 303/2013 e acrescido da Portaria n.º 264/2013 [3], que aprova as normas técnicas de execução regulamentar do Programa Nacional de Luta e Vigilância Epidemiológica da Raiva Animal e Outras Zoonoses e do Despacho n.º 5081/2018, que regula a campanha de vacinação antirrábica para o ano de 2018 [4].

Segundo o WSAVA *Vaccination Guidelines Group* (VGG) o reforço da vacina antirrábica deve ser realizado 1 ano após a primo-vacinação e posteriormente a cada 3 anos [1]. Não obstante, o veterinário deve ter em conta a duração da imunidade da vacina aplicada e registar no boletim ou passaporte a data da próxima vacinação em conformidade [4].

A partir dos 6 meses de idade é recomendado realizar o rastreio e iniciar a prevenção contra a leishmaniose. Devido ao carácter endémico desta doença na região de Coimbra, é aconselhado a todos os tutores de canídeos. A prevenção pode ser realizada através de dois métodos:

1. Administração de uma vacina que pode ser a Canileish®, do laboratório Virbac, realizada em três doses intervaladas de 3 a 4 semanas, com reforço anual, ou administração da vacina Letifend®, do laboratório Leti, que consiste na administração de uma única dose e vacina, com reforço anual;
2. Administração de uma suspensão de domperidona, o xarope Leishguard®, do laboratório Ecuphar, numa dose de 0,5 mg/kg/dia, equivalente a 1 ml de medicamento por cada 10 kg de peso vivo, uma vez ao dia, durante 4 semanas consecutivas, durante os meses de junho, outubro e fevereiro em zonas de alta prevalência de vetores ou, nos meses de fevereiro e outubro, em animais vacinados ou inseridos numa área de menos potencial endémico.

Nos felídeos a vacinação antirrábica e identificação eletrónica são realizadas a título voluntário [3] [4].

No HVUC o protocolo vacinal nos felídeos é iniciado a partir das 8 semanas de idade de forma a conferir imunidade contra Calicivirus felino (*feline calicivirus*, FCV), Parvovirus felino (*feline parvovirus*, FPV) e Herpesvirus felino tipo 1 (*feline herpesvirus 1*, FHV-1) (Purevax® RCP, MSD). É efetuado mais um reforço com intervalo de 3 a 4 semanas. A revacinação é realizada 1 ano após o último reforço e posteriormente cada 3 anos.

Em gatos com acesso à rua ou em contacto com gatos de rua é também administrada a vacina contra o vírus da leucemia felina (*feline leukemia vírus*, FeLV) (Leucogen®, Virbac) após teste

serológico negativo. São administradas duas doses intervaladas de 3 a 4 semanas, a partir das 8 semanas de idade. A revacinação poderá ser realizada anualmente ou a cada 3 anos, dependendo do grau de exposição do animal.

2.1.2 Desparasitação

Dentro dos atos de desparasitação estão incluídos atos de desparasitação interna e desparasitação externa.

No HVUC o protocolo de desparasitação interna no cão e no gato pode ser feito com recurso a comprimidos de milbemicina oxima e praziquantel (Milbemax®, Elanco) , Praziquantel e Fenbendazol (Caniquantel Plus®, Loxavet Pharma), Mebendazol (Telmin®, Ecuphar) ou Selamectina (Stronghol®, Zoetis) para eliminação de nemátodes e céstodes intestinais e, como profilaxia contra a *Dirofilaria immitis*. Tanto em cães como em gatos o protocolo é iniciado a partir dos 500g de peso vivo e 6 semanas de idade. São administrados comprimidos em função do peso cada 15 dias até aos 3 meses de idade e mensalmente dos 3 aos 6 meses de idade. Nessa idade, nos cães, é recomendado iniciar um protocolo de prevenção da *Dirofilaria immitis*, devido ao carácter endémico da doença na região de Coimbra. Em alternativa à administração mensal de milbemicina oxima e praziquantel pode ser administrada moxidectina em apresentação injetável de longa ação (Guardian®, Elanco), tendo a vantagem de ter uma duração de 6 meses. Quando este desparasitante é utilizado, a prevenção e eliminação de nemátodes e céstodes intestinais é feita através de comprimidos de praziquantel, emboato de pirantel e febantel (Endogard®, Virbac) a cada 4 meses.

Nos gatos a desparasitação interna a partir dos 6 meses de idade é realizada também com recurso a comprimidos de milbemicina oxima e praziquantel (Milbemax®, Elanco) cada 3 meses ou Praziquantel e Fenbendazol (Caniquantel Plus®).

A desparasitação externa no cão pode ser realizada através de vários métodos: administração mensal de um produto *spot-on* de imidaclopride e permetrina (Advantix®, Bayer); administração trimestral de um comprimido de fluralaner (Bravecto®, MSD); aplicação de uma coleira de deltametrina (Scalibor®, MSD). Para além de eliminarem pulgas e carraças, tanto o produto *spot-on* como a coleira referida anteriormente fazem a repelência do flebótomo, podendo ser incluídos num protocolo de prevenção da leishmaniose.



Figura 2 - Imagem ilustrativa de infecção por Ixodídeos, num animal sem tratamento com ectoparasitas (imagem gentilmente cedida pelo HVUC).

A desparasitação externa no gato é realizada através da aplicação mensal de um produto *spot-on* de imidaclopride (Advantage®, Bayer) para eliminação e prevenção de infestações por pulgas, ou através da aplicação trimestral de uma formulação *spot-on* de fluralaner (Bravecto®, MSD) para eliminação e prevenção de infestações de pulgas e carraças.

Existem outros produtos no mercado, com valências semelhantes e moléculas diferentes, no entanto, estão apenas referenciadas aquelas que à data da realização desta monografia, mais se utilizaram no HVUC.

2.2 Clínica médica

Na tabela 3, os casos clínicos referentes à área clínica média estão subdivididos de acordo com as diferentes especialidades a que pertencem. A gastroenterologia e glândulas anexas foi a especialidade médica com mais casos observados (n=97), com uma Fr de 15,9%, seguindo-se as doenças infetocontagiosas e parasitárias, com um Fr de 12,5% (n=76), e o sistema musculoesquelético, com uma Fr de 10,7% (n=65).

Tabela 3 - Distribuição da casuística consoante a área clínica

	Fc	Ff	Fi	Fr
Cardiologia	23	3	26	4.3%
Dermatologia	29	7	36	5.9%
Doenças infeto-contagiosas e parasitárias	29	47	76	12.5%
Endocrinologia	8	5	13	2.1%
Gastroenterologia e glândulas anexas	66	31	97	15.9%
Hematologia e imunologia	9	9	18	3.0%
Nefrologia e urologia	11	46	57	9.3%
Neurologia	20	7	27	4.4%
Odontostomatologia	28	18	46	7.5%
Oftalmologia	9	14	23	3.8%
Oncologia	20	12	32	5.2%
Otorrinolaringologia	28	1	29	4.8%
Pneumologia	14	11	25	4.1%
Sistema musculoesquelético	48	17	65	10.7%
Teriogenologia e neonatologia	22	7	29	4.8%
Toxicologia	9	2	11	1.8%
Total	373	237	610	100.0%

Legenda 3: Fc – Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

As especialidades com maior número de casos observados em gatos foram as doenças infetocontagiosas e parasitárias, nefrologia e urologia e oftalmologia. Nas restantes especialidades, o número de casos observados em canídeos foi sempre superior ao observado em felídeos.

2.2.1 Cardiologia

As doenças do aparelho cardiovascular de pequenos animais perfizeram um total de 4,3% da totalidade da clínica médica, com 23 casos acompanhados. Pela análise da tabela 2, pode observar-se que a doença degenerativa da válvula mitral foi a que registou maior número de ocorrências (Fr=38,8%), seguida da hipertensão pulmonar (Fr=26,9%). As restantes afeções tiveram menor incidência, tendo sido registado apenas um caso por doença.

As doenças do sistema cardiovascular compreenderam 3,3% (n= 13) do total de casos de clínica médica observados (Tabela 4), sendo que a doença degenerativa da válvula mitral foi a afeção mais frequentemente acompanhada (30,8%) seguindo-se a hipertensão sistémica (15,4%). (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição da casuística de cardiologia em cães e gatos.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Bloqueio atrioventricular	1	0	1	3.8%
Cardiomiopatia restritiva	0	1	1	3.8%
Doença degenerativa da válvula mitral	8	0	8	30.8%
Efusão pericárdica	2	0	2	7.7%
Estenose pulmonar	2	0	2	7.7%
Hipertensão sistémica	1	2	3	11.5%
Hipertensão pulmonar	7	0	7	26.9%
Tromboembolismo pulmonar	2	0	2	7.7%
Total	23	3	26	100.0%

Legenda 4: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

Apesar disso, destaca-se um caso em particular de cardiomiopatia restritiva em felídeos, caso este em que o animal é uma gata jovem, cruzada de siamês, fêmea inteira, com 8 meses de idade, que compareceu à consulta para iniciar o protocolo de vacinação. Durante a anamnese ou tutores referiram intolerância ao exercício e letargia, bem como o facto de arfar em momentos de repouso. O animal apresentava ainda perda de peso progressiva associada a um apetite caprichoso.

Ao exame físico detetou-se sopro cardíaco, com um ritmo de galope. Como exames complementares realizaram-se radiografias torácicas, que revelaram dilatação bi-atrial, dando ao órgão a aparência de uma "copa" (*valentine's heart*) e um ligeiro edema pulmonar.

À ecocardiografia, detetou-se cardiomiopatia restritiva severa, com prognóstico bastante reservado – dilatação severa do átrio esquerdo, dilatação moderada do átrio direito, espessamento severo do septo interventricular e comprometimento da função cardíaca.

O animal foi sujeito a internamento para estabilização e medicado com furosemida, enalapril e pimobendan. Nas semanas seguintes ao diagnóstico, foi sujeita a vários internamentos para oxigenoterapia e toracocentese, para drenagem de líquido de efusão pleural, sob sedação, com um protocolo anestésico combinado de butorfanol, midazolam e alfaxalona.

Adicionou-se, entretanto, clopidogrel e o tratamento foi sendo adaptado durante o seguimento, pelo desenvolvimento de síndrome cárdio-renal secundário – as tomas de furosemida foram sendo intercaladas com dose orais e subcutâneas, bem como foi instituída a administração de soro subcutâneo para manter um equilíbrio hemodinâmico.

A cardiomiopatia restritiva (CMR) é uma doença idiopática do miocárdio, caracterizada por uma dilatação bi-atrial, com espessamento do septo interventricular e adelgaçamento da parede livre do ventrículo [5], acompanhada de lesões fibróticas do endocárdio à ecocardiografia [6], bem como a presença de trombos no átrio esquerdo e, menos frequentemente, efusão pericárdica [7].

Ocorre sobretudo em fêmeas, em animais com idades médias de 7 anos [5], mas pode ocorrer em animais com idades compreendidas entre os 1,5 e os 17,1 anos de idade [7].

As raças mais predispostas a esta afeição são o europeu comum, o siamês, o americano de pelo curto, o *manx*, o sagrado da birmânia, o singapura, o *birmanês*, o himalaio e o *maine coon*.

Um animal com CMR pode apresentar-se clinicamente com sinais de insuficiência cardíaca congestiva, tais como taquipneia, dispneia, ascite, distensão jugular venosa, letargia, síncope ou até mesmo parésia transitória dos membros posteriores, secundária a tromboembolismo [7].

O eletrocardiograma apresenta frequentemente contrações ventriculares prematuras (*ventricular premature contractions*, VPC's), ao passo que a radiografia torácica pode revelar uma silhueta cardíaca aumentada com dilatação atrial ("*valentine's heart*"), efusão pleural, edema pulmonar e menos frequentemente, efusão abdominal [7].

É de ressaltar que até à conclusão desta monografia, o animal se encontra vivo, em boa condição corporal e com uma atividade considerada normal, apesar do seu enquadramento patológico e do prognóstico inicialmente estipulado – mais de 60% dos animais falecem nas primeiras semanas após o diagnóstico, quer seja por complicações da cardiomiopatia hipertrófica, morte súbita, tromboembolismo ou eutanásia [7].

2.2.2 Dermatologia

A dermatologia é uma das áreas com maior crescimento e de maior peso na clínica médica atual.

Pode dizer-se que é uma área um pouco ingrata, devido essencialmente à deficiente *compliance*, por parte dos tutores, ao tratamento e ao cumprimento rigoroso das restrições alimentares no caso dos despistes de intolerância alimentar, aos avultados custos com exames complementares mais específicos, tais como os testes de intolerância alimentar ou ambiental, despiste de doenças infecciosas ou parasitárias que atuem como fator primário de desenvolvimento da doença, às biópsias cutâneas e, às falhas terapêuticas reportadas, causadas sobretudo pela deficiente execução dos tratamentos tais como limpezas e banhos frequentes.

Pela análise da tabela 5, podemos verificar que os abscessos subcutâneos e as piodermatites superficiais foram as afeções mais acompanhadas.

Na imagem, podemos visualizar um exemplo de pioderma profunda supurada, causada por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA).

Além destas dermatites, na sua maioria causadas por infeções bacterianas, podemos verificar que há uma grande prevalência de casos de hipersensibilidade alimentar e dermatite atópica, duas grandes áreas de intervenção, que tendenciosamente vão ganhando um grande peso e uma grande relevância nesta área médica.



Figura 3 - Imagem representativa de uma infeção profunda causada por *Staphylococcus aureus* MRSA localizada no mento de um felino (imagem gentilmente cedida pelo HVUC).

Tabela 5 - Distribuição da casuística de casos de dermatologia acompanhados durante o estágio.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Alopécia por diluição de cor	1	0	1	2,6%
Abcesso subcutâneo	3	3	6	15,8%
Atopia	2	0	2	5,3%
Dermatite de contacto	1	0	1	2,6%
Dermatite atópica	4	0	4	10,5%
Dermatite por lambedura acral	2	0	2	5,3%
Dermatite causada por <i>malassezia</i>	2	0	2	5,3%
Dermatofitose	0	1	1	2,6%
Fístula perianal	0	1	1	2,6%
Hipersensibilidade alimentar	4	0	4	10,5%
Impactação dos sacos anais	1	0	1	2,6%
Piodermatite húmida aguda	3	0	3	7,9%
Piodermatite profunda	3	0	3	7,9%
Piodermatite superficial*	4	2	6	15,8%
Ulceração da almofada plantar	1	0	1	2,6%
Total	31	7	38	100,0%

Legenda 5: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

Dentro da casuística apresentada, destaca-se o caso da alopecia por diluição de cor (ADC).

O caso acompanhado, surgiu num canídeo de raça *pinscher*, de pelagem preto-afogueado, macho inteiro, com cerca de 2 anos de idade, que compareceu à consulta de medicina preventiva com queixas de rarefação do pelo na zona do chanfro e linha média do dorso, descamação e pelo baço.

Foram colhidas amostras de pelo, raspagem e citologia cutânea, bem como um perfil analítico para despistar possíveis causas sistémicas.

O animal apresentava sinais de pioderma secundária, pelo que se iniciou um protocolo de banhos, antibioterapia, suplementação alimentar com ácidos gordos e alteração do regime alimentar, para uma alimentação mais equilibrada.

Após o tratamento, notaram-se melhorias significativas na qualidade da pelagem e o pelo começou a crescer, irregularmente.

A alopecia por diluição de cor, ou alopecia de cor mutante é uma doença genética cutânea incomum, com desenvolvimento clínico tardio. É mais comum em animais com pelagens diluídas, como o *blue* ou o *fawn*. Tem sido descrita em várias raças, nomeadamente o *Yorkshire terrier*, o *dachshund*, o *schnauzer*, o *setter Irlandês*, o *chow chow*, o *greyhound*

italiano, o *poodle*, o *whippet*, o *chihuahua*, o *saluki*, o boieiro de berna, o *doberman pischer*, o *pinscher* miniatura e, muito raramente, raças cruzadas [8-11].

A patogenia desta doença não é totalmente conhecida. A sua transmissão à descendência faz-se através de um gene autossómico recessivo, um gene de diluição -d, especialmente o alelo -d1. No entanto, outros alelos, bem como distúrbios na condução iónica do cálcio e ativação da proteína K cinase, que são essenciais ao processo de queratinização.

Há várias causas possíveis descritas em vários estudos que tem sido feitos até então: queratinização anormal, deficiente transferência de pigmentação, defeitos na melanização, armazenamento anormal de melanossomas não degradados e defeitos da função de crescimento do folículo piloso [8, 12].

Não estão descritas predisposições sexuais. A alteração pode ocorrer igualmente em machos ou em fêmeas, e pode manifesta-se inicialmente em idades compreendidas entre os 4 e os 18 meses de idade, no entanto, pode ficar latente até idade tão tardias como s 3 ou os 6 anos de idade [9].

Os primeiros sinais clínicos podem iniciar-se com o aparecimento gradual de pele seca, sem brilho, com hipotricose e pelo baço e quebradiço.

A perda de pelo inicia-se com uma distribuição casual, especialmente na linha média do dorso, podendo mimetizar alguns tipos de endocrinopatias.

Durante a fase da queda de pelo, o animal fica mais predisposto ao desenvolvimento de infeções cutâneas secundárias, que por sua vez causam prurido e aceleram o processo de queda, podendo desenvolver-se pele descamativa, pápulas, comedões e foliculite bacteriana. Quando se inicia, o processo de queda progride numa taxa variável até à completa queda [9] dos pêlos diluídos, sendo que nas pelagens com diluição de cor, a probabilidade de novo crescimento é mínima [11]. A alopecia pode progredir para as restantes zonas, ficando o animal apenas com pelo na cabeça, membros, cauda e zonas em que a pelagem seja não diluída [9, 10].

O diagnóstico deve ser feito descartando possíveis causas inflamatórias, parasitárias e infecciosas, bem como causas endócrinas como o hipotiroidismo e o hiperadrenocorticismismo, podendo ter de se recorrer muitas vezes à histopatologia e à genética para um diagnóstico definitivo [11, 13].

A ADC não tem cura e pode ter um seguimento desafiante, uma vez que tem de se associar várias formas de tratamento, tais como banhos com champô específico, produtos hidratantes e de controlo de infeção e prurido, antibióticos, suplementos nutracêuticos, e alimentação adaptada ao maneio de uma pele com menor potencial alérgico e inflamatório. Os criadores das raças predispostas devem ter especial atenção ao estudo genético desta doença e devem avisar os potenciais compradores dos riscos associados à reprodução descontrolada [9, 13].

2.2.3 Doenças infetocontagiosas e parasitárias

As doenças infecciosas são ainda, nos nossos dias, uma realidade que reflete as carências de uma sociedade que ainda não encara os seus animais de estimação como seres que devem ser estimados e cuidados com todas as profilaxias que impedem a transmissão e continuidade da prevalência de determinadas doenças infetocontagiosas e com potencial zoonótico na nossa sociedade.

A área de Coimbra é endémica de leishmaniose e dirofilariose e o HVUC prima pelos seus protocolos de prevenção e pela educação dos tutores, para o controlo destas endemias.

Ainda assim, pode verificar-se pela análise da tabela 6, que apesar da área endémica, os casos observados pelo aluno durante a vigência do estágio, foram em número reduzido, pelo que estes valores não devem ser considerados como representativos do enquadramento global destas doenças.

É possível notar dentro da casuística observada, que os casos de gastroenterite viral causada por parvovírus, quer em cães, quer em gatos, foram bastante significativos. Durante o ano de 2018, houve um surto de panleucopénia em gatos no distrito de Coimbra, o que deu origem até à convocação de uma reunião extraordinária pela Autoridade Veterinária Municipal, para discussão de possíveis formas de sinalização e controlo desta endemia.

Além disso, o autor acompanhou um elevado número de casos de síndrome coriza, leucemia felina e parasitoses gastrointestinais, o que demonstra que ainda há um longo caminho a percorrer na divulgação, promoção e aplicação da profilaxia na área da medicina preventiva.



Figura 4 - Figura ilustrativa de uma porção de Ascarídeos defecados por um cachorro de cerca de 3 meses, com vômito e diarreia de origem parasitária.

Tabela 6 - Distribuição da casuística observada de doenças infecciosas e parasitárias.

	FC	FF	FI	FR
Parasitas gastro-intestinais (ascarídeos, céstodes)	4	2	6	9.0%
Giardia	2	0	2	3.0%
Hepatite infecciosa canina	1	0	1	1.5%
Leptospirose	4	0	4	6.0%
Dirofilariose	2	0	2	3.0%
Imunodeficiência felina	0	7	7	10.4%
Leishmaniose	5	0	5	7.5%
Leucemia felina	0	6	6	9.0%
Hemoparasitas	3	8	11	14.9%
Parvovírus	8	16	24	35.8%
Síndrome de coriza	0	6	6	9.0%
Toxoplasma	0	2	2	3.0%
Total	29	47	67	100.0%

Legenda 6: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

A panleucopenia felina é uma doença altamente contagiosa provocada pelo parvovírus felino (FPV). O FPV pode afetar as famílias *Felidae*, *Mustelidae*, *Prononidae* e *Viverridae* [14], sendo uma das principais doenças infecciosas felinas [15]. O FPV é um vírus de DNA, cuja replicação ocorre no núcleo das células infetadas, apresentando tropismo para células de alto poder mitótico. O facto de ser um vírus descapsulado, confere-lhe uma grande resistência no meio ambiente (cerca de 1 ano em material infetado) [16]. Acredita-se que o parvovírus canino tipo 2 tenha surgido do FPV, através de mutações que lhe incrementaram 5 ou 6 aminoácidos na cápsula viral, perdendo assim a capacidade de infetar gatos. O FPV pode ainda infetar cães, contudo estes não apresentam sinais clínicos, nem excretam o vírus [17].

A infeção dá-se por via oral ou intranasal, através da exposição a material contaminado, como fezes ou outras fomes (devido à sua elevada resistência no meio ambiente, pode ser transmitida através de sapatos, roupa, lixo, tigelas de comida, por exemplo). O FPV é excretado através de fluídos corporais durante a fase ativa da doença, mas é mais pronunciado ao nível das fezes. A excreção viral dura tipicamente 1 a 2 dias na fase ativa da doença, mas os gatos em remissão da doença podem excretar o FPV até 6 semanas, nas fezes e na urina. A transmissão *in útero* também ocorre [16-18].

A replicação inicial do vírus ocorre na orofaringe (18 a 24h após a infeção). Dois dias a uma semana após a infeção ocorre virémia, o que resulta na distribuição do vírus pelos tecidos, podendo afetar células das criptas intestinais, tecido linfóide e medula óssea. Os sinais clínicos

estão associados aos tecidos infetados surgindo anorexia, linfopénia induzida por linfocitólise direta, vômitos e diarreia. Já na medula, o FVP replica-se em células progenitoras [16].

As células das criptas intestinais são danificadas pela infeção por FPV, causando encurtamento das vilosidades intestinais, aumento da permeabilidade e má absorção. O jejuno e o íleo são os segmentos mais afetados do trato intestinal. O cólon tem taxas mitóticas mais lentas que o intestino delgado, apresentando deste modo lesões menos severas. A endotoxémia provocada por bactérias gram negativas é uma complicação frequente, sendo provocada pela translocação destes microrganismos intestinais através da parede intestinal danificada.

A infeção intrauterina pode causar vários distúrbios reprodutivos nas fêmeas que vão desde infertilidade, aborto, nado-mortos ou fetos mumificados e, morte neonatal. A infeção neonatal pode levar à doença neurológica dos fetos. O desenvolvimento do cerebelo continua durante as primeiras duas semanas após o nascimento, de modo que os crias podem desenvolver hipoplasia cerebelar secundária à panleucopénia felina. O FPV interfere no desenvolvimento cortical do cerebelo devido à replicação do vírus nas células de purkinje. O FPV pode ainda afetar o cérebro, medula espinhal, nervo ótico e retina (displasia retiniana multifocal) [16].

No exame físico, os sinais podem variar de infeção subclínica a morte súbita no decorrer de uma fase hiperaguda. A apresentação subclínica ocorre mais frequentemente em gatos adultos e a aguda ou hiperaguda em neonatos. As crias com idades compreendidas entre os 3 e os 5 meses, apresentam elevadas taxas de morbidade e mortalidade, podendo ocorrer a morte em apenas 12h. A forma mais comum de panleucopénia felina é a forma aguda, onde os gatos apresentam uma história de depressão, anorexia, vômitos e diarreia. A temperatura retal pode estar aumentada, embora a hipotermia possa ocorrer mais tardiamente no curso da doença. Ao exame físico, os pacientes, podem demonstrar dor à palpação abdominal e as ansas intestinais podem estar espessadas e palpáveis. A linfadenopatia mesentérica também pode estar presente. A desidratação é um achado frequente e podem ocorrer hemorragias em gatos com coagulação intravascular disseminada (CID) concomitante. Os recém-nascidos infetados por via intrauterina poderão manifestar sintomatologia neurológica, como ataxia, movimentos hipermétricos, tremores e convulsões. Se houverem lesões ao nível do prosencéfalo, alterações comportamentais e déficits na reação postural podem ser encontrados [16, 18].

Os parâmetros bioquímicos são inespecíficos e, pode estar presente azotémia pré-renal devido à desidratação. A ALT, a bilirrubina e a AST podem ser levemente elevados e a icterícia é rara. A hipoalbuminémia é um achado frequente e, geralmente está associado à diminuição da ingestão de proteínas e ao aumento das perdas gastrintestinais. No ionograma, a hipocalémia poderá estar presente secundariamente à perdas gastro-intestinais. A hipoalbuminémia e a hipocalémia são considerados indicadores de mau prognóstico.

O diagnóstico é muitas vezes feito pela combinação da anamnese e do hemograma. Estão disponíveis vários kits rápidos para a deteção de antígenos fecais. Em alternativa o diagnóstico laboratorial pode ser feito também através de ensaios ELISA ou métodos de hemoaglutinação.

O uso de reação em cadeia da polimerase (PCR) pode ser usada para detetar PVF no sangue, medula óssea, amostras fecais ou outros tecidos infetados [16].

O principal objetivo do tratamento é assegurar uma boa terapia de suporte, uma vez que não existe uma terapia específica para a PVF [19]. Desta forma, recorre-se à fluidoterapia de forma a combater a desidratação e a corrigir desequilíbrios eletrolíticos se estes estiverem presentes (hipocalémia). É frequentemente usada a suplementação com vitaminas do complexo B e glucose e, devem ser administrados antieméticos e protetores gástricos em caso de vômito persistente. A alimentação deve ser encorajada assim que o vômito cessar, de preferência uma dieta hipercalórica, de alta digestibilidade [18, 19]. Antibióticos de amplo espectro devem ser administrados para combater infeções bacterianas oportunistas. No que toca aos antibióticos, não há um consenso dos autores consultados, no entanto, estes têm de ter uma boa cobertura sobre *gram* negativos e anaeróbios. No HVUC, recorre-se ao uso de ampicilina e metronidazol como terapia antimicrobiana. A hipotermia é uma complicação frequente, pelo que, a deve fazer-se a monitorização da temperatura. Durante o curso da doença pode recorrer-se ao uso de imunoestimulantes, que mais não são que citocinas que ajudam a estimular a imunidade, por via celular. Há vários estudos feitos com o recurso ao interferão- ω (Virbagen®), mas que no entanto, revelam que há pouca ou nenhuma eficácia no seu uso [20]. Num estudo recentemente publicado, não se demonstrou melhorias nas taxas de sobrevivência em felinos tratados com interferão- ω (1 MU/kg por via subcutânea), sendo que os resultados foram semelhantes aos pacientes que não o receberam [21]. Noutro estudo, demonstrou-se a eficácia do filgrastim, conjugado com a administração de oseltamivir, mais conhecido por Tamiflu®. A autora comprovou que é possível obter resultados positivos com o recurso à conjugação de uma terapêutica multifatorial e a um bom controle do ambiente em que os animais se inserem, uma vez que é extremamente importante fazer uma boa descontaminação com hipoclorito de sódio numa diluição de 1 parte de lixívia para 32 partes de água e, manter os animais em isolamento na fase de maior excreção do vírus [16, 18].

2.2.4 Endocrinologia

Na área da endocrinologia, como se pode verificar pela análise da tabela 7, a Diabetes *mellitus* foi a endocrinopatia mais acompanhada, seguida pelo hipotiroidismo e pelo adrenocorticismo, sendo que 1 destes casos, é de um animal com feocromocitoma.

Destaca-se nesta área, o caso de um animal com 4 anos de idade, fêmea inteira da raça *poodle*, que se apresentou à consulta de urgência com quadro de *shock* hipovolémico e foi posteriormente diagnosticada com doença de *addison* ou hipoadrenocorticismo.

A paciente entrou com história de colapso, inconsciente, desidratada, hipotérmica, hipovolémica, com bradicardia. No dia da apresentação apresentou anorexia e letargia, sendo que anteriormente tinha sido assistida num colega de referência, que fez uma primeira abordagem ao maneio de vômito – apresentou 2 episódios de vômito no dia anterior.

O hemograma revelou leucocitose com desvio à esquerda e, as bioquímicas sanguíneas realizadas, apresentavam apenas um valor de glicemia *borderline*. Por ser fêmea, inteira, fez também ecografia abdominal para descartar uma possível infecção uterina ou gastrointestinal que justificasse um quadro de choque séptico. A ecografia abdominal, revelou uma ligeira gastrite, pouco significativa, sem alterações a nível do sistema reprodutor e, glândulas adrenais dentro dos valores normais para a espécie e tamanho da paciente.

A radiografia torácica não revelou alterações significativas, quer a nível pulmonar, quer cardiovascular.

Além dos exames já referidos, fez-se também um ionograma, que apresentava alteração severa nos valores de potássio – hipercalémia, com hipoclorémia e hiponatrémia.

A paciente foi estabilizada com NaCL a 0,9%, com suplementação de glucose e medições sucessivas dos níveis de glicémia, fez controle de ECG, pressão arterial e temperatura durante a monitorização e estabilização clínica, conforme as indicações das *guidelines* mais recentemente publicadas [22].

Aquando a sua estabilização, foi medicada com Zycortal®, que é composto pela molécula de pivalato de desoxicorticosterona, um mineralocorticoide, mantendo também a suplementação com prednisolona, um glucocorticoide, após a confirmação do diagnóstico.

Tabela 7 - Distribuição da casuística de Endocrinologia.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Diabetes mellitus	1	3	4	30.8%
Hiperadrenocorticism	3	0	3	23.1%
Hipertiroidismo	0	2	2	15.4%
Hipoadrenocorticism	1	0	1	7.7%
Hipotiroidismo	3	0	3	23.1%
Total	8	5	13	100.0%

Legenda 7: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

O hipoadrenocorticism caracteriza-se por uma diminuição significativa da produção de glucocorticóides muitas vezes associada a uma diminuição da produção de mineralocorticóides, causando uma manifestação clínica [23]. Esta doença pode ser classificada como hipoadrenocorticism primário, que corresponde a mais de 95% dos casos e caracteriza-se por uma destruição bilateral do tecido adrenal e, como hipoadrenocorticism secundário, caracterizado por uma redução na secreção de hormona adrenocorticotrófica (ACTH) pela hipófise [24, 25].

Frequentemente, a etiologia do hipoadrenocorticism primário é a destruição imunomediada do tecido adrenal e todas as zonas do córtex adrenal são afetadas a ritmos semelhantes, o que significa uma diminuição dos níveis de glucocorticóides e mineralocorticóides. No entanto, num

número relativamente pequeno de casos parece haver a sobrevivência de algum tecido da zona glomerulosa, apresentando os animais uma falha de glucocorticóides mas eletrólitos dentro dos valores de referência. Muitas vezes, esta é definida erradamente como hipoadrenocorticismismo atípico, sem que causas subjacentes tenham sido descartadas. Em vez disso, devem ser vistos como um verdadeiro hipoadrenocorticismismo primário [22, 25]. Nesses casos, será útil medir as concentrações da ACTH e aldosterona para distinguir entre pacientes com deficiência mineralocorticóide sem anormalidades eletrolíticas no momento do exame e, de um hipocortisolismo primário isolado, que necessitará apenas de tratamento com recurso a prednisolona, com uma monitorização eletrolítica permanente [25].

Em poucas situações, pode surgir hipoadrenocorticismismo associado a situações isoladas de hipocortisolismo (deficiente produção de glucocorticóides) e, mais raramente, a hiperaldosteronismo. O hipocortisolismo é muitas vezes nomeado, erradamente, como forma atípica de hipoadrenocorticismismo.

O hipoadrenocorticismismo secundário é muito menos frequente, sendo a sua causa mais comum a interrupção abrupta de terapia com glucocorticóides exógenos, na qual o animal é medicado com uma dose de glucocorticóides capaz de suprimir a libertação de ACTH e, posteriormente feita a sua interrupção antes de haver a normalização da secreção de ACTH, resultando num défice de glucocorticóides [24].

Clinicamente os animais tendem a apresentar sinais muito pouco específicos, muitas vezes intermitentes, incluindo fraqueza generalizada, depressão, inapetência e perda de peso, mas também vômitos, diarreia, polidipsia e hipoglicémia. Muito frequentemente, cães com a forma típica da doença surgem hipovolémicos e hipotensos [22].

O *gold standard* para o diagnóstico desta doença é o teste de estimulação com ACTH, no qual são medidas as concentrações de cortisol circulante antes e 60 minutos depois da administração de uma forma sintética de ACTH [23]. O diagnóstico é confirmado quando é determinado um valor de cortisol inferior a 50 – 55 nmol/l na medição pós-administração [22, 23]. Este método tem a desvantagem de não permitir diferenciar entre a forma típica e atípica da doença nem entre uma condição primária ou secundária, sendo que para isso é necessário medir também os valores circulantes de mineralocorticóides (nomeadamente aldosterona), e ACTH endógena [23].

A medição do cortisol basal é uma forma menos dispendiosa e com uma elevada especificidade (cerca de 99,3%), quando se obtém amostras sanguíneas cujos valores de cortisol sejam inferiores a 2 ug/dL (ou 55 nmol/L). No entanto, a sensibilidade do teste é significativamente inferior (75%), quando os níveis de eletrólitos se encontram alterados [26].

O tratamento de uma crise addisoniana passa por estabilizar o animal e corrigir as alterações que colocam a sua vida em risco no imediato. A hipovolemia e alterações eletrolíticas devem ser corrigidas através de uma fluidoterapia adequada [22]. Os efeitos deletérios da hipercalémia a nível cardíaco podem ser atenuados através de administração de gluconato de cálcio. Uma combinação de insulina e dextrose auxiliam o transporte do potássio para o espaço

intracelular. Caso o animal se encontre hipoglicêmico, pode ser necessária uma suplementação adicional de soro com dextrose.

O déficit em glucocorticóides deve ser corrigido assim que o animal esteja estável. O fármaco de eleição é a dexametasona, uma vez que não interfere com resultados do teste de estimulação com ACTH [22].

Está também descrito o uso de prednisolona e hidrocortisona, sendo que a última tem a vantagem de corrigir rapidamente a hipercalemia pela sua ação rápida como mineralocorticóide.

O uso de infusões contínuas de fludrocortisona a 0,5mg/kg/hora mostrou conferir uma ação gluco e mineralocorticóide suficiente para tratar uma crise addisoniana, bem como reduz significativamente o tempo de hospitalização dos pacientes.

A terapia a longo prazo inclui suplementação das hormonas em déficit. Para suplementação de mineralocorticoides pode ser administrado mensalmente pivalato de desoxicorticosterona em formulação injectável ou fludrocortisona em comprimido cada 12 horas. A correção do déficit de glucocorticóides é feita frequentemente através de administração diária de prednisona ou prednisolona. Uma vez que a fludrocortisona tem também alguma acção glucocorticóide, alguns cães tratados com este fármaco poderão não necessitar de suplementação adicional de glucocorticóides.

Apesar das suas agudizações serem potencialmente fatais, os cães com hipoadrenocorticismismo têm geralmente um bom prognóstico, desde que devidamente tratados e monitorizados [22].

2.2.5 Gastroenterologia e glândulas anexas

Na área da gastroenterologia, podemos observar pela análise da tabela 8 que a maior parte da casuística foram as gastroenterites víricas, com particular incidência de gastroenterite por parvovírus, quer em cães, quer em gatos, seguido das obstruções gastrointestinais por corpo estranho e gastroenterites por indiscrição alimentar.



Figura 5 - Imagem representativa de uma enterotomia (à esquerda) para remoção de corpo estranho (à direita), que acabou em enterectomia (imagem gentilmente cedida pelo HVUC).

Tabela 8 - Distribuição da casuística observada na área de gastroenterologia e glândulas anexas.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Colangiohepatite	1	1	2	2.1%
Colecistite	4	0	4	4.2%
Coledocolitíase biliar	3	0	3	3.1%
Dilatação e Torção Gástrica	4	0	4	4.2%
Fecaloma	2	0	2	2.1%
Gastrite eosinófilica	1	0	1	1.0%
Gastrite secundária a medicação	8	3	11	11.5%
Gastroenterite parasitária	4	0	4	4.2%
Gastroenterite por indiscrição alimentar	6	1	7	7.3%
Gastroenterite vírica	8	16	24	25.0%
Ileíte	3	1	4	4.2%
Invaginação intestinal	1	0	1	1.0%
Lipidose hepática	0	3	3	3.1%
Mucocele biliar	2	0	2	2.1%
Obstrução gastrointestinal causada por corpo estranho	6	2	8	8.3%
Pancreatite	1	2	3	3.1%
Perfuração gástrica	1	0	1	1.0%
Perfuração intestinal	1	1	2	2.1%
Peritonite	3	0	3	3.1%
Refluxo gastroesofágico	2	0	2	2.1%
Shunt portossistémico	2	0	2	2.1%
Triadite	0	1	1	1.0%
Ulceração gastrointestinal	2	0	2	2.1%
Total	65	31	96	100.0%

Legenda 8 Frequência absoluta de caninos; Ff - Frequência absoluta de felinos; Fi - Frequência absoluta; Fr - Frequência relativa

De entre todas as afeções observadas, destaca-se o caso de um canino, cruzado de *york shire terrier*, obeso (13kg), de 2 anos de idade que se apresentou à consulta, em regime de urgência, com um quadro de abdómen agudo, precedido de diarreia e anorexia no dia anterior à apresentação. As radiografias e a ecografia abdominal, sugeriam uma afeção do trato digestivo superior, sem confirmar claramente um envolvimento pancreático devido à reatividade mesentérica e à presença de líquido abdominal livre. Nas análises clínicas conduziram a suspeita para uma afeção pancreática de carácter inflamatório, uma vez que revelaram níveis altos de lipase pancreática. Deste modo, procedeu-se a uma laporotomia exploratória de urgência. Na cirurgia, observou-se uma lesão supurativa em torno da cabeça do pâncreas, levantando a suspeita de uma pancreatite necrosante aguda, ainda numa fase inicial. Face a este cenário, procedeu-se a pancreatectomia parcial, seguida de lavagens sucessivas do

conteúdo abdominal. Posteriormente, a análise histopatológica confirmou o diagnóstico de pancreatite necrosante aguda.

O paciente teve alta hospitalar, após 5 dias de internamento, medicado com antibioterapia de largo espectro, anti-inflamatórios não esteroides e analgesia, com indicação para fazer uma alimentação de alta digestibilidade e baixo teor em gordura. Até à data o paciente não apresentou sequelas.

A pancreatite é a doença mais comum do pâncreas exócrino, seguida por neoplasias pancreáticas e insuficiência pancreática exócrina, e é definida como uma inflamação, de início súbito, do tecido pancreático, normalmente asséptica. Apesar da pancreatite ser comum nos cães, o diagnóstico é desafiante.

A pancreatite desenvolve-se quando ocorre ativação excessiva intracelular e intraductal de tripsinogénio em tripsina, assim como outras proteases pancreáticas, iniciando-se autodigestão do pâncreas. A pancreatite pode ser dividida em aguda ou crónica agudizada [27].

A pancreatite edematosa causa lesão pancreática ligeira que responde ao tratamento médico com recuperação clínica total com disfunção orgânica residual mínima. O tratamento *standard* nestes casos é geralmente limitado a cuidados de suporte: controlo da dor, fluidoterapia para corrigir desequilíbrios hidroeletrólíticos e ácido-base, nutrição entérica e antibióticos endovenosos, anti-inflamatórios, antieméticos e antidiarreicos. Um subgrupo destes casos, cerca de 10-20%, pode evoluir para pancreatite necrosante aguda (PNA). Ocorre perda de suprimento sanguíneo local (através da formação de trombos e disrupção vascular durante a autodigestão) que leva a uma resposta inflamatória sistémica com disfunção multiorgânica. As sequelas intrapancreáticas incluem formação de abcesso pancreático (acumulação de material supurativo localizado dentro do pâncreas) ou redução permanente da função do pâncreas, com consequente desenvolvimento de diabetes *mellitus* ou insuficiência pancreática exócrina. É fundamental optar por um tratamento agressivo devido à elevada morbimortalidade associada à PNA [28].

De acordo com as *guidelines* de medicina humana, a definição de pancreatite aguda é baseada na presença de 2 de 3 dos seguintes critérios: clínica (dor abdominal), laboratorial (amilase ou lipase séricas 3 vezes o limite do normal) e/ou imagiológica (TC, RM, ecografia abdominal) [29]. Em medicina veterinária, o diagnóstico baseia-se em sinais clínicos, resultados laboratoriais (incluindo imunoreatividade à lipase pancreática canina, cPLI), achados radiológicos e ecografia abdominal [30]. No entanto, o diagnóstico definitivo é apenas histopatológico através de biópsia pancreática.

As manifestações clínicas de pancreatite dependem do grau de inflamação pancreática local (dor abdominal, vômitos, anorexia, desidratação e letargia/fraqueza) e no grau de complicações sistémicas (como arritmias cardíacas, coagulação intravascular disseminada e lesão pulmonar aguda). A clínica é muito inespecífica, o que dificulta o diagnóstico.

Para evitar a PNA, é necessário tratar os fatores de risco para a pancreatite. O fator desencadeante da pancreatite no cão ainda permanece desconhecido, mas as seguintes causas potenciais e fatores de risco devem ser considerados:

- Nutrição (dieta rica em gorduras), hipertrigliceridemia e fatores hereditários (uma possível causa hereditária foi identificada em *Schnauzers* miniaturas);
- Medicamentos (como azatioprina, fenofibrato e brometo de potássio), toxinas (como organofosforados) e hipercalcemia;
- Obstrução do ducto pancreático;
- Refluxo biliar e duodenal, traumatismo pancreático, lesão pancreática isquemia-reperusão;
- Doenças endócrinas como hipotireoidismo, diabetes e hiperadrenocorticismismo;
- Predisposição de algumas raças: *schnauzer* miniatura, *yorkshire*, *silly terriers* e eventualmente *poodle* miniatura [27].

O tratamento ideal para a PNA permanece controverso. Na medicina humana, nos últimos anos, tem-se verificado uma diminuição no interesse em se optar por uma intervenção cirúrgica precoce, devido à existência de melhores exames de imagens e de procedimentos terapêuticos minimamente invasivos como o desbridamento laparoscópico, aspiração percutânea com lavagem e, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) para alívio da obstrução biliar. Nos humanos, protelar a cirurgia tem permitido diminuir a morbidade e mortalidade destes casos. Nos cães, apesar de não haver linhas de orientação bem definidas, os critérios atualmente aceites para intervenção cirúrgica incluem: evidência de infecção, complicações locais (abscesso ou obstrução biliar), confirmação diagnóstica (de neoplasia versus doença não neoplásica), persistência de complicações de órgãos à distância e, falência do tratamento médico intensivo [28]. A taxa de mortalidade da PA canina varia entre 27 e 58%. No entanto, esta taxa pode não refletir a mortalidade real na prática clínica veterinária, uma vez que os estudos existentes foram feitos em centros de referência e, a eutanásia por razões não médicas (ou seja, financeiras) pode influenciar estes resultados. Mesmo considerando esses fatores, a PA em cães apresenta uma taxa de mortalidade superior à relatada nos estudos humanos de 5 a 15% [31].

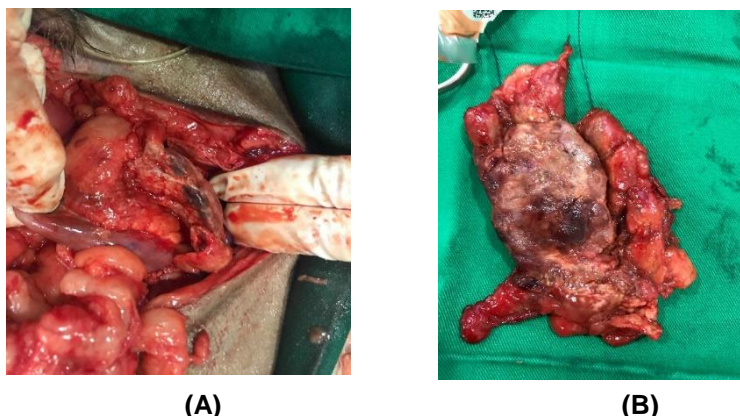


Figura 6 - Imagem de uma pancreatectomia (A) e respectiva porção de pâncreas necrosado (B) (imagem gentilmente cedida pelo HVUC).

Deste modo, pode-se concluir que a PNA é uma complicação grave da pancreatite aguda. Os cães devem ser hospitalizados para iniciar fluidoterapia, nutrição entérica e tratamento sintomático. De acordo com a gravidade da PNA, o plasma poderá ser administrado, de forma a prevenir a coagulação intravascular disseminada (CID). A cirurgia poderá estar indicada e deve ser protelada para que a necrose se torne delimitada, diminuindo a morbimortalidade desta doença [29]. O prognóstico dos animais com pancreatite é variável, sendo dependente da extensão da doença, do estado geral do animal e da resposta ao tratamento intensivo, entre outros fatores.

2.2.6 Hematologia e Imunologia

Na área da hematologia e imunologia foram observados 18 casos, tanto em canídeos como em felinos. Segundo a tabela 9, a afeção clínica com maior incidência foi a anemia hemolítica imunomediada secundária a hemoparasitas, com uma frequência relativa de 38,9% (n=7), seguida da anemia secundária a hemorragia, com uma frequência relativa de 27,8% (n=5).

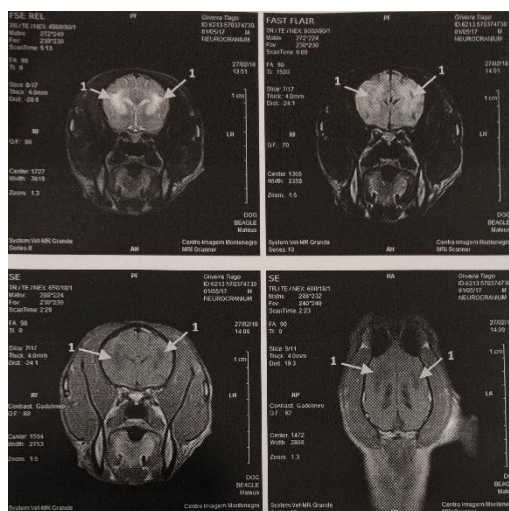
Tabela 9 - Distribuição da casuística de hematologia e Imunologia

	FC	FF	FI	FR
Anemia hemolítica imunomediada primária	0	2	2	11.1%
Anemia hemolítica imunomediada secundária a hemoparasitas	3	4	7	38.9%
Anemia secundária a insuficiência renal crônica	1	2	3	16.7%
Anemia secundária a hemorragia	5	0	5	27.8%
Leucemia mielóide	0	1	1	5.6%
TOTAL	9	9	18	100.0%

Legenda 9: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.2.7 Neurologia

No que diz respeito à área de neurologia, foram observados 27 casos. De acordo com a tabela 10, os canídeos foram a espécie com maior representatividade nesta área. As afeções mais observadas foram o traumatismo craniano-encefálico, com uma frequência relativa de 25,9% (n=7); Compressão medular e Síndrome vestibular, ambas apenas identificadas em canídeos, apresentando a mesma frequência relativa de 18,5% (n=5).



(A)



(B)

Figura 7 - Imagem de ressonância magnética (A) e respetivo paciente com ataxia dos membros posteriores (B) causada por lesão de origem metabólica, nomeadamente síndrome de mau armazenamento (imagem gentilmente cedida pelo HVUC).

Tabela 10 - Distribuição da casuística de Neurologia

	FC	FF	Fi	FR
Automutilação	1	0	1	3.7%
Coma urémico	0	1	1	3.7%
Síndrome mau armazenamento	1	0	1	3.7%
Encefalopatia hepática	1	2	3	11.1%
Epilepsia primária	3	0	3	11.1%
Hérnia discal	1	0	1	3.7%
Compressão medular	5	0	5	18.5%
Síndrome vestibular	5	0	5	18.5%
Traumatismo craniano-encefálico	3	4	7	25.9%
TOTAL	20	7	27	100.0%

Legenda 10: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.2.8 Nefrologia e Urologia

Na especialidade de nefrologia e urologia foram contabilizados 57 casos, com uma maior expressão nos felinos. Segundo a tabela 11, a doença renal crônica foi a afeção mais frequentemente acompanhada nesta área clínica (40,4%; n=23). Em seguida, a infecção do trato urinário inferior e a urolitíase foram as doenças mais observadas com uma frequência relativa de 21,1% (n=12) e 12,3% (n=7), respetivamente.

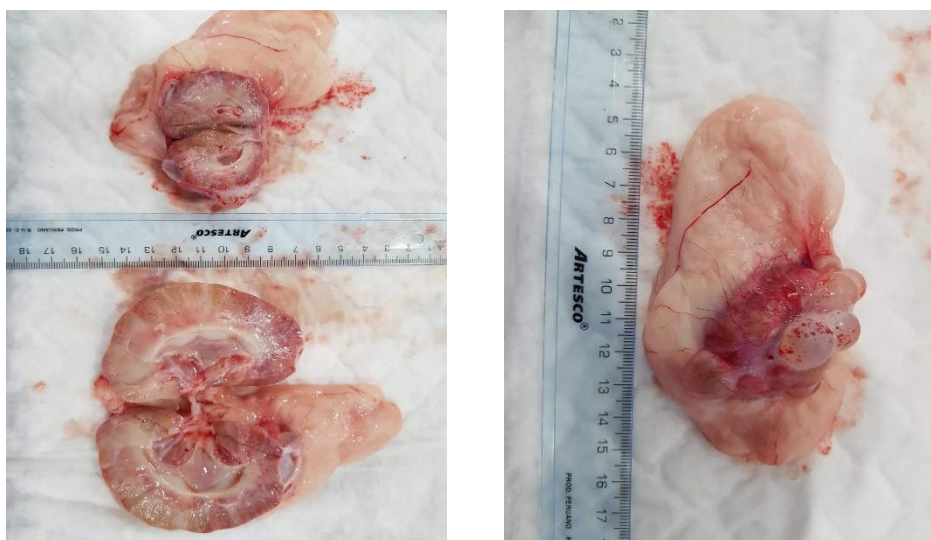


Figura 8 - Imagem de 2 rins de um canídeo de raça *bouvier bernoir*, com rins poliquísticos (imagem da necrópsia, gentilmente cedida pelo HVUC).

Tabela 11 - Distribuição da casuística de nefrologia e urologia.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Cistite idiopática	0	5	5	8.8%
Doença renal crónica	2	21	23	40.4%
Infeção do trato urinário inferior	3	9	12	21.1%
Insuficiência renal aguda	1	3	4	7.0%
Rim poliquístico	1	2	3	5.3%
Pielonefrite	0	3	3	5.3%
Urolitíase	4	3	7	12.3%
Total	11	46	57	100.0%

Legenda 11: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.2.9 Odontoestomatologia

A odontoestomatologia compreendeu um total de 46 casos. De acordo com a tabela 12, a doença periodontal foi a doença mais observada, com uma frequência relativa de 60,9% (n=28), sobretudo em canídeos (18 casos versus 10 casos em felinos), seguida de abscesso e gengivoestomatite crônica felina, ambas com uma frequência relativa de 8,7% (n=4).

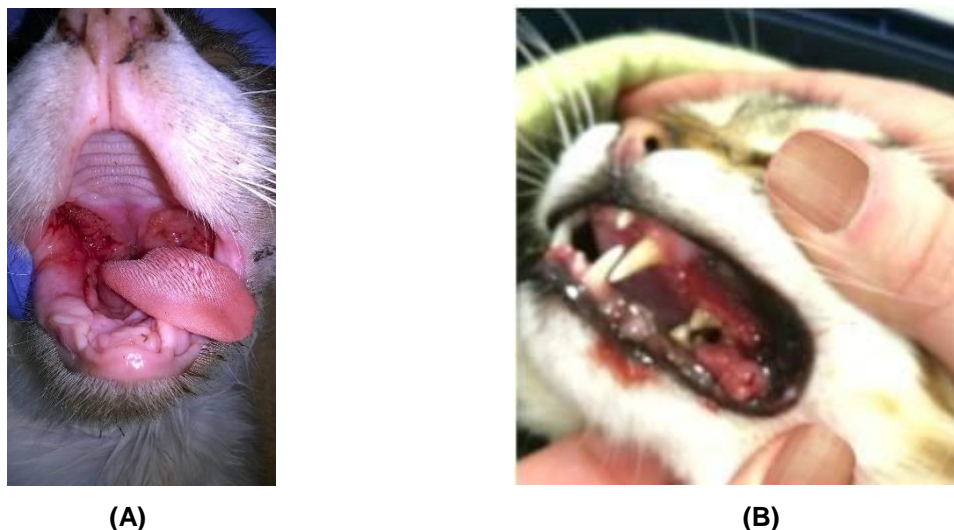


Figura 9 - Imagem de um felídeo com gengivo-estomatite crônica pré-laserterapia (A). Na figura (B) pode observar-se outro felídeo com doença periodontal severa e gengivoestomatite secundária (imagens gentilmente cedidas pelo HVUC).

Tabela 12 - Distribuição da casuística de odontoestomatologia.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Abcesso	3	1	4	8.7%
Amigdalite	1	0	1	2.2%
Corpo estranho	1	0	1	2.2%
Doença periodontal	18	10	28	60.9%
Epúlida	2	0	2	4.3%
Fenda palatina congénita	2	0	2	4.3%
Gengivoestomatite crónica felina	0	4	4	8.7%
Hipoplasia do esmalte	1	0	1	2.2%
Reabsorção odontoclástica	0	3	3	6.5%
Total	28	18	46	100.0%

Legenda 12: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.2.10 Oftalmologia

As doenças oftalmológicas compreenderam 23 casos do total dos casos clínicos médicos acompanhados durante o período de estágio. De acordo com a tabela 13, a úlcera da córnea foi a afeção com maior incidência, apresentando uma frequência relativa de 26,1% (n=6), seguida da conjuntivite infecciosa e da uveíte, ambas com uma frequência relativa 17,4% (n=4). Os felinos foram a espécie mais frequente.

Tabela 13 - Distribuição da casuística de oftalmologia.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Cegueira	1	1	2	8.7%
Conjuntivite infecciosa	2	2	4	17.4%
Descolamento da retina	0	1	1	4.3%
Entropion	3	0	3	13.0%
Hifema	0	1	1	4.3%
Protusão da glândula da 3ª pálpebra	0	1	1	4.3%
Melanoma da íris	0	1	1	4.3%
Úlcera da córnea	2	4	6	26.1%
Uveíte	1	3	4	17.4%
Total	9	14	23	100.0%

Legenda13: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

De entre os casos acompanhados, o autor destaca o caso de um animal, de raça persa, fêmea, de pelagem branca, com cerca de 10 anos de idade, que surgiu à consulta com queixa de desconforto ocular e protusão do globo. Ao exame oftalmológico detetou-se a presença de uma massa intra-ocular, na íris, que comprimia a pupila e invadia severamente a câmara anterior. A consulta anterior havia sido há poucas semanas, tendo o veterinário assistente questionado se a coloração da íris era anormal, ao que a tutora respondeu negativamente, afirmando que a coloração sempre teria sido assim.

O animal foi, entretanto, sujeito a uma ecografia ocular, que confirmou a presença de uma massa na câmara anterior, que se estendia a partir da úvea. Como exames complementares, realizaram-se análises sanguíneas e tomografia computadorizada total, para fazer estadiamento tumoral. Este último exame revelou a presença de uma massa circunscrita ao olho, sem afeção de outras estruturas cranianas, bem como a presença de pequenas massas torácicas e hepáticas sugestivas de metastização. Apesar da confirmação ecográfica de metástases hepáticas e, do mau prognóstico, os tutores quiseram avançar para a realização de uma enucleação, cuja histopatologia confirmou a presença de um melanoma uveal agressivo. O

animal fez tratamento paliativo e teve um tempo de sobrevida pós-cirúrgico de cerca de 3 meses.

O melanoma uveal ou melanoma difuso da íris felino (MDIF), surge de forma difusa no interior da íris como uma pigmentação progressiva que aumenta ao longo de vários meses a anos [32, 33]. Com o tempo, esta neoplasia pode infiltrar-se no corpo ciliar, na esclera e no ângulo iridocorneal. O crescimento progressivo da massa pode resultar em distorção ou destruição de outras estruturas intraoculares e glaucoma secundário [32]. As taxas de metástases podem variar entre os 19 e os 62,5%. Os gatos que apresentam esta afeção confinada somente à íris, apresentam melhores taxas de sobrevivência, ao contrário dos que apresentam envolvimento do corpo ciliar e dos com extensão ao nível da esclera, que apresentam menores taxas de sobrevida [33]. É mais comum em gatos de meia idade a mais velhos, não existe uma pré-disposição racial, no entanto tem sido descrita com mais frequência em *shorthairs* [32].

A deteção precoce e enucleação antes da metastização é fundamental no desenrolar deste distúrbio [32, 33]. O diagnóstico definitivo do MDIF requer histopatologia, que é mais comumente realizada após a enucleação. A enucleação apresenta desvantagens óbvias como a perda de visão, custos financeiros, riscos associados à cirurgia e anestesia, dor pós-operatória e stresse para o gato [33].

Na literatura atual, os parâmetros risco benefício deste procedimento não são bem avaliados, colocando muitas das vezes o médico veterinário num dilema de como agir perante o risco do tratamento conservador diante de uma neoplasia potencialmente maligna, com o risco de enucleação desnecessária de um olho livre de neoplasia [33].

A apresentação clínica do MDIF é muito variável, dependendo da sua localização e da sua taxa de crescimento. Numa fase inicial, os MDIF, geralmente surgem como massas iridais elevadas, focais, acastanhadas ou pretas dentro do corpo ou base da íris. Dependendo do seu crescimento, estas massas podem ser bem delimitadas, difusas ou mais frequentemente irregulares. Melanomas uveais anteriores de grandes dimensões de caráter invasivo podem causar discoria, glaucoma secundário, uveíte anterior, hifema, subluxação do cristalino, dor ocular, descolamento de retina e cegueira [32]. Os melanomas da coroide podem aparecer como lesões negras, focais na retina sendo visíveis na fundoscopia, ou podem formar massas que emergem da retina para o vítreo [33]. Com o avançar, os MDIF podem metastizar para gânglios linfáticos, pulmões e o fígado, com menos frequência podem metastizar para o tecido ósseo ou vísceras abdominais, sendo o seu estadiamento crucial antes de se proceder à cirurgia corretiva (enucleação) [32].

Por outro lado, os quistos iridociliares são formados a partir do epitélio pigmentado da íris ou do corpo ciliar e, pensa-se que têm origem embrionária ou secundariamente a trauma [33]. Estes quistos podem ser transluminados, frequentemente múltiplos ou bilaterais, podem ser pigmentados, permanecem ligados à íris e mais frequentemente surgem na margem ventral da pupila. Os quistos raramente são associados a doença intraocular secundária, como uveíte, cataratas ou glaucoma. Como costumam ter um curso benigno, a monitoração isolada é

geralmente recomendada. Em contrapartida, a maioria dos quistos é prontamente identificada no exame físico como MDIF, sendo ocasionalmente enucleados e submetidos à histopatologia, revelando-se o contrário [33].

Desta forma, o exame oftálmico é a principal ferramenta para que se obtenha um diagnóstico provisório de MDIF. A enucleação deverá ser justificada quando haja um aumento do tamanho das áreas pigmentadas, uma massa pigmentada no ângulo iridocorneal visualizado através da gonioscopia, alteração na forma ou mobilidade da pupila e elevação da pressão intraocular (stiles). Por outro lado, alguns desses critérios sobrepõem-se a outras lesões oftálmicas benignas, tais como os quistos iridociliares [33].

O uso de ultrassonografia de alta resolução pode ser uma ferramenta útil na identificação de uma massa, em particular em pacientes que apresentam edema da córnea, hifema e cataratas, onde o exame oftálmico pode ser mais difícil. A ultrassonografia também fornece a distinção de um cisto, hemorragia ou coágulo sanguíneo e informações sobre a extensão da lesão. No entanto esta técnica não permite identificação do tipo de massa [32, 33].

Em suma alguns quistos têm características clínicas que podem torná-los particularmente difíceis de distinguir do MDIF. A enucleação é o método de eleição no seu tratamento dada a malignidade e o elevado grau de metastização, pelo que o seu estadiamento está recomendado antes da cirurgia [32, 33]. Também está documentado o uso de laser de diodo transcorniano na terapia de pequenas massas focais da íris, no entanto esta técnica não comprovou o atraso ou a diminuição de metástases, pelo que deverá ser abordada com algum cuidado [32].

2.2.11 Oncologia

As doenças oncológicas compreenderam 32 casos. Os canídeos foram a espécie mais frequente. De acordo com a tabela 14, a afeção clínica mais frequente foi o mastocitoma cutâneo, com uma frequência relativa de 21,9% (n=7), apenas observada em canídeos. O carcinoma mamário e o tumor hepático foram as afeções seguintes mais observadas, ambas com uma frequência relativa de 9,4% (n=3).



Figura 10 – Imagem de um canídeo com um tumor indiferenciado de células redondas, no membro posterior esquerda, de grandes dimensões 10*20 cm (imagem gentilmente cedida pelo HVUC).

Tabela 94 - Distribuição da casuística de Oncologia.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Adenoma das células hepatóides	1	0	1	3.1%
Carcinoma do cólon	0	1	1	3.1%
Carcinoma mamário	1	2	3	9.4%
Hemangiossarcoma esplênico	2	0	2	6.3%
Linfoma	2	3	5	15.6%
Lipoma	2	0	2	6.3%
Mastocitoma visceral	1	1	2	6.3%
Mastocitoma cutâneo	7	0	7	21.9%
Tumor das células redondas	1	1	2	6.3%
Tumor hepático	1	2	3	9.4%
Tumor ovárico	2	0	2	6.3%
Tumor pulmonar	0	1	1	3.1%
Tumor renal	0	1	1	3.1%
Total	20	12	32	100.0%

Legenda 14: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.2.12 Otorrinolaringologia

Nesta área foi contabilizado um total de 29 casos. Segundo a tabela 15, os canídeos revelaram-se ser a espécie com maior representatividade nesta especialidade. A doença com maior incidência foi a otite externa por malassezia, com uma frequência relativa de 27,6% (n=8), seguida da otite externa bacteriana, com uma frequência relativa de 13,8% (n=4), ambas observadas apenas em felinos.

Tabela 15 - Distribuição da casuística na área da Otorrinolaringologia.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Alongamento do palato mole	3	0	3	10,3%
Estenose das narinas	3	0	3	10,3%
Otite externa bacteriana	4	0	4	13,8%
Otite externa por malassezia	8	0	8	27,6%
Otite externa mista	2	0	2	6,9%
Otite externa por ácaros	1	0	1	3,4%
Otite média	2	0	2	6,9%
Otohematoma	3	0	3	10,3%
Parálise da laringe	1	0	1	3,4%
Rinite crónica	1	1	2	6,9%
Total	28	1	29	100,0%

Legenda 15: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.2.13 Pneumologia

Na área de pneumologia, foram contabilizados 25 casos. Os canídeos foram a espécie mais frequente. Pela análise da tabela 16, a três afeções mais frequentes, com uma frequência relativa de 16% (n=4), foram as seguintes: contusão pulmonar; edema pulmonar de origem cardiogénico; e a hemorragia pulmonar.

Tabela 106 - Distribuição da casuística de pneumologia.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Bronquite crónica	2	0	2	8.0%
Asma	0	1	1	4.0%
Contusão pulmonar	1	3	4	16.0%
Edema pulmonar de origem cardiogénica	3	1	4	16.0%
Efusão pleural de origem cardiogénica	2	1	3	12.0%
Hemorragia pulmonar	3	1	4	16.0%
Piotórax	1	0	1	4.0%
Pneumonia por aspiração	2	1	3	12.0%
Pneumotórax	0	3	3	12.0%
Total	14	11	25	100.0%

Legenda 16: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.2.14 Aparelho musculoesquelético

Relativamente às afeções do sistema musculoesquelético, foram observados 67 casos, sobretudo em canídeos (49 casos versus 18 casos em felinos). De acordo com a tabela 17, a fratura do fémur foi a anomalia mais observada nesta especialidade, com uma frequência relativa de 10,4% (n=7, seguida da espondilose deformante, a fratura de tibia/fíbula e a hérnia abdominal (traumática), todas elas com uma frequência relativa de 9% (n=6).



Figura 11 - Imagem de um canídeo com fratura de bacia, luxação femuro-tibio-patelar, fratura de fémur e, laceração severa da pele pós-trauma (imagem gentilmente cedida pelo HVUC).

Tabela 117- Distribuição da casuística do aparelho musculo-esquelético.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Artrite inflamatória	2	0	2	3.0%
Displasia da anca	4	0	4	6.0%
Espondilose deformante	6	0	6	9.0%
Fratura da bacia	3	1	4	6.0%
Fratura de coluna	2	0	2	3.0%
Fratura de costelas	1	0	1	1.5%
Fratura de fêmur	3	4	7	10.4%
Fratura de mandíbula	1	3	4	6.0%
Fratura de metacarpo/metatarso	1	1	2	3.0%
Fratura de tíbia/fíbula	2	4	6	9.0%
Fratura do carpo/tarso	1	0	1	1.5%
Fratura do crânio	0	1	1	1.5%
Fratura do rádio/ulna	3	2	5	7.5%
Hérnia abdominal (traumática)	6	0	6	9.0%
Hérnia perineal bilateral	0	0	0	0.0%
Luxação coxofemoral	2	1	3	4.5%
Luxação medial da patela	3	0	3	4.5%
Luxação da mandíbula	0	1	1	1.5%
Não união óssea	0	0	0	0.0%
Osteoartrite	1	0	1	1.5%
Osteossacoma	1	0	1	1.5%
Osteocondrose	1	0	1	1.5%
Rutura do ligamento cruzado cranial	5	0	5	7.5%
Rutura do ligamento colateral lateral	1	0	1	1.5%
Total	49	18	67	100.0%

Legenda 17: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.2.15 Teriogenologia e neonatologia

A área de teriogenologia e neonatologia compreende os casos clínicos relacionados com o aparelho reprodutor e a neonatologia, representando 29 casos. De acordo com a tabela 18, a afeição com maior incidência foi a piômetra (31%, n=9), tendo sido registados seis casos em cadelas e três em gatas, seguindo-se os cuidados neonatais após cesariana ou parto assistido (27,6%, n=8).

Tabela 128 - Distribuição da casuística de teriogenologia e neonatologia.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Controlo do ciclo éstrico	2	0	2	6.9%
Criptorquidismo	0	1	1	3.4%
Cuidados neonatais	6	2	8	27.6%
Distocia	2	1	3	10.3%
Eclampsia	1	0	1	3.4%
Inércia uterina	1	0	1	3.4%
Parto assistido	1	0	1	3.4%
Piômetra	6	3	9	31.0%
Prolapso da uretra	1	0	1	3.4%
Pseudogestação	1	0	1	3.4%
Retenção fetal	1	0	1	3.4%
Total	22	7	29	100.0%

Legenda 18: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

Figura 12 - Ninhada de *bouledogue* Francês, nascidos por cesariana (imagem gentilmente cedida pelo HVUC).



2.2.16 Toxicologia

A toxicologia compreendeu um total de 11 casos. Os canídeos foram a família com mais casos observados. Segundo a tabela 19, a afeção mais expressiva foi a intoxicação por rodenticidas, com uma frequência relativa de 63,6% (n=7), observada apenas em canídeos.

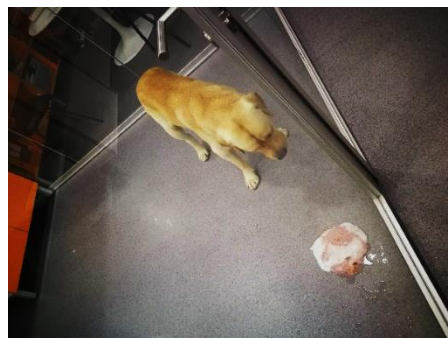


Figura 13 - Imagem de um canídeo após indução do vômito, por ingestão de rodenticidas (imagem gentilmente cedida pelo HVUC).

Tabela 19- Distribuição da casuística na área da toxicologia.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Alcalóides	1	0	1	9.1%
Canabinóides	1	0	1	9.1%
Paracetamol	0	1	1	9.1%
Permetrinas	0	1	1	9.1%
Rodenticidas	7	0	7	63.6%
Total	9	2	11	100.0%

Legenda 19: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.3 Clínica cirúrgica

Na tabela 20 encontram-se todos os casos assistidos referentes à clínica cirúrgica. Foram assistidas um total de 268 intervenções cirúrgicas. Destaca-se a cirurgia de tecidos moles com uma frequência relativa de 79,1% (n=212) seguida da cirurgia ortopédica com 9,3% (n=25) de frequência relativa. As áreas de cirurgia odontológica e oftálmica foram as que tiveram menor representatividade com 9,3% (n=25) e 2,2% (n=6) de frequência relativa, respetivamente.

Tabela 130 - Distribuição da casuística da área de clínica cirúrgica.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Cirurgia de tecidos moles	61	21	82	50.0%
Cirurgia odontológica	14	11	25	15.2%
Cirurgia oftálmica	5	4	9	5.5%
Cirurgia ortopédica e neurocirurgia	15	12	27	16.5%
Outros procedimentos sob sedação/anestesia	13	8	21	12.8%
Total	108	56	164	100.0%

Legenda 20: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.3.1 Cirurgia de tecidos moles

De acordo com a tabela 21, a cirurgia de tecidos moles foi realizada em 61 cães e 21 gatos, totalizando 82 intervenções cirúrgicas, sendo as mais frequentes, a ovariectomia eletiva e a orquiectomia, com uma frequência relativa de 23,3% (n=19) e 13,4% (n=11), respetivamente.

Tabela 141- Distribuição da casuística na área da cirurgia de tecidos moles.

	FC	FF	FI	FR
Cesariana	4	1	5	6.1%
Cistotomia	2	0	2	2.4%
Colecistectomia	3	0	3	3.7%
Enterectomia	1	1	2	2.4%
Enterotomia	1	0	1	1.2%
Esplenectomia	2	0	2	2.4%
Excisão de adenocarcinoma peri-anal	1	0	1	1.2%
Excisão de mastocitoma	2	0	2	2.4%
Gastropexia	1	0	1	1.2%
Gastrotomia	1	0	1	1.2%
Laparotomia exploratória	2	1	3	3.7%
Laringoplastia	2	0	2	2.4%
Mastectomia regional	1	1	2	2.4%
Nodulectomia	7	0	7	8.5%
Orquiectomia	7	4	11	13.4%
Ovariohisterectomia devido a piómetra	6	4	10	12.2%
Ovariohisterectomia devido a retenção fetal	1	0	1	1.2%
Ovariohisterectomia devido a ruptura uterina	0	1	1	1.2%
Ovariohisterectomia eletiva	11	8	19	23.2%
Pancreatectomia parcial	1	0	1	1.2%
Recessão do palato mole	2	0	2	2.4%
Resolução de otomatomato	1	0	1	1.2%
Rinoplastia	2	0	2	2.4%
Uretrostomia	0	2	2	2.4%
Total	61	21	82	100.0%

Legenda 21: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.3.2 Cirurgia odontológica

O estagiário teve a oportunidade de assistir e participar em 25 intervenções cirúrgicas na área da odontologia. A cirurgia mais frequente desta especialidade foi a extração dentária, correspondendo a 12 casos, com uma frequência relativa de 48% (tabela 22).

Tabela 152 - Distribuição da casuística de odontologia.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Destartarização	6	2	8	32.0%
Extração dentária	7	5	12	48.0%
Laserterapia	1	4	5	20.0%
Total	14	11	25	100.0%

Legenda 9: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.3.3 Cirurgia oftálmica

O estagiário acompanhou 9 casos de cirurgia oftálmica, sendo a mais frequente, de acordo com a tabela 23, a enucleação, com uma frequência relativa de 66,7% (n=6), observada sobretudo nos felinos (4 casos versus 2 casos nos canídeos).

Tabela 163 - Distribuição da casuística de cirurgia oftálmica.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Correção de entropion	3	0	3	33.3%
Enucleação	2	4	6	66.7%
Total	5	4	9	100.0%

Legenda 23: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.3.4 Cirurgia ortopédica e neurocirurgia

O estagiário acompanhou 27 intervenções cirúrgicas ortopédicas e de neurocirurgia, sendo o procedimento mais frequente desta especialidade a TPLO (*Tibial Plateau Leveling Osteotomy*) ou osteotomia de nivelamento da meseta tibial), com uma frequência relativa de 25,9% (n= 7), seguida da osteossíntese do fêmur com uma frequência relativa de 22,2% (n=6). (tabela 24).

Tabela 174 - Distribuição da casuística de ortopedia.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Amputação de cauda	0	1	1	3.7%
Amputação de membro posterior	0	1	1	3.7%
Ostectomia da cabeça e colo femoral	2	0	2	7.4%
Osteossíntese da mandíbula	0	2	2	7.4%
Osteossíntese da tibia/fíbula	2	2	4	14.8%
Osteossíntese do fêmur	3	3	6	22.2%
Osteossíntese do rádio/ulna	1	2	3	11.1%
Osteossíntese do osso pélvico	2	0	2	7.4%

Redução fechada de luxação coxofemoral	1	1	2	7.4%
Remoção de fragmento ósseo por artroscopia	2	0	2	7.4%
Troclectomia	2	0	2	7.4%
TPLO	7	0	7	25.9%
Ventral slot	1	0	1	3.7%
Total	15	12	27	100.0%

Legenda 24: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.3.5 Outros procedimentos sob anestesia/sedação

Foram observados 20 procedimentos sob anestesia/sedação, sobretudo em felinos, sendo a limpeza e sutura de lacerações o procedimento mais frequente, constituindo um total de 5 casos, com uma frequência relativa de 25%, seguido da algaliação, com uma frequência relativa de 20% (n=4), observada apenas em gatos (tabela 25).

Tabela 185 - Distribuição da casuística de procedimentos feitos sob anestesia.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Algaliação	0	4	4	20,0%
Colocação de dreno torácico	2	0	2	10,0%
Colocação de dreno abdominal	1	0	1	5,0%
Colocação de tubo nasogástrico	0	3	3	15,0%
Colocação de tubo alimentar de esofagostomia	0	1	1	5,0%
Drenagem de abscessos	1	2	3	15,0%
Limpeza e sutura de lacerações	1	4	5	25,0%
Punção da medula óssea	1	0	1	5,0%
Traqueostomia temporária	0	0	0	0,0%
Total	6	14	20	100,0%

Legenda25: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.4 Exames complementares de diagnóstico

2.4.1 Imagiologia

Os exames imagiológicos são cada vez mais usados na prática clínica diária em medicina veterinária, tanto para diagnóstico como monitorização terapêutica. O autor observou a realização de 211 métodos imagiológicos, sendo que este número não corresponde ao número de animais acompanhados, uma vez que o mesmo animal poderá ter sido sujeito a mais do que um exame ou o mesmo exame pode ter sido usado mais do que uma vez no mesmo animal. De acordo com a tabela, pode-se concluir que o método imagiológico mais utilizado foi

a ecografia abdominal, totalizando 98 casos, com uma frequência relativa de 46,2%, seguido da radiografia simples, com uma frequência relativa de 32.5% (n=69). É importante referir que os exames de tomografia computadorizada (TC) são realizados fora das instalações do HVUC, bem como a sua interpretação, tendo o autor observado 4 casos. O autor teve oportunidade de acompanhar a interpretação de uma ressonância magnética (RM) (tabela 26).

Tabela 196 - Distribuição da casuística na área da imagiologia.

	Fc	Ff	Fi	Fr
Radiografia simples	41	28	69	32.5%
Diagnóstico de gestação	3	0	3	1.4%
Ecografia abdominal	63	35	98	46.2%
Ecocardiografia	23	9	32	15.1%
Endoscopia	2	0	2	0.9%
Radiografia com contraste positivo	1	2	3	1.4%
Ressonância Magnética	1	0	1	0.5%
Tomografia Computadorizada	4	0	4	1.9%
Total	133	74	207	100.0%

Legenda 26: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2.4.2 Outros exames complementares

No HVUC, o estagiário realizou e/ou interpretou vários exames laboratoriais, úteis no diagnóstico e/ou monitorização terapêutica, designadamente: hemograma, análises bioquímicas séricas, esfregaço de sangue, prova de auto-aglutinação, teste da gota fresca, provas de coagulação, urianálise (tira reativa de urina, análise de sedimento, urocultura), cultura e teste de sensibilidade aos antimicrobianos, testes serológicos (dirofilária, parvovírus, leishmania, leptospirose, imunodeficiência felina, leucemia felina), citologia (gânglios, efusões, bÍlis, nÓdulo/massa), raspagem de pele e teste da fita-cola. Devido à elevada frequência de realização destes exames no HVUC, estes não foram contabilizados.

III. Monografia: Hipertensão Pulmonar

1 Introdução

A Hipertensão pulmonar (HP) é definida como o aumento sustentado da pressão arterial pulmonar sistólica média acima de 25 mmHg [34-38]. A HP constitui um achado e muito raramente uma doença primária, sendo poucos os artigos que identificam a HP como doença primária [39-42]. A média normal da pressão da artéria pulmonar ronda os 10-15 mmHg [37]. Numa situação de HP a pressão arterial pulmonar sistólica irá ser superior a 30 mm Hg e diastólica superior a 20 mm Hg [36, 37, 43].

A determinação da causa primária é primordial para que se elabore um plano terapêutico eficaz. Para tal, é essencial compreender a fisiopatogenia de cada causa de forma a poder corrigi-la. As causas de HP estão divididas em 5 grupos: I - HP Arterial; II - HP Venosa; III - HP associada a hipoxia; IV - HP devido doença crónica trombótica e/ou embólica; V - Distúrbios Diversos (este último não descrito em medicina veterinária) [38, 44].

Na fase aguda da doença, o protocolo terapêutico passa pela oxigenoterapia, controlo da dispneia respiratória e tratamento da causa primária, se esta for identificada. A terapia vasoativa está recomendada em casos crónicos e/ou em pacientes com aumentos progressivos das pressões arteriais pulmonares. Em medicina humana, as opções de diagnóstico e terapêuticas são mais diversificadas, no entanto, devido aos custos acarretados, muitas vezes inviabilizam a sua aplicação prática em medicina veterinária [44].

2 Enquadramento histórico e Classificação

A investigação da hipertensão pulmonar (HP) teve a sua génese em 1891, quando Ernest von Romberg, incapaz de explicar a etiologia das lesões vasculares pulmonares, à luz das suas autópsias, classificou estas lesões no seu artigo como "esclerose vascular pulmonar", dando assim origem a um extenso estudo, que se estende há mais de um século [45].

Em 1901, Abel Ayerza, começou a relacionar as alterações da vasculatura pulmonar com os seus sinais clínicos (cianose, policitemia, tosse e falta de ar), designando esta patologia por "coração negro". Mais tarde, um dos seus alunos, Arrillaga, atribuiu a sífilis como causa desta doença (designando-a de síndrome do epónimo Ayerza), permanecendo esta ideia até 1925. Por fim, o histopatologista Oscar Brenner, foi o primeiro a descrever detalhadamente as alterações patológicas da vasculatura pulmonar da HP [46].

Em 1930, com a criação da cateterização cardíaca, gerou-se uma revolução nesta área, no entanto, o seu uso só começou em 1940, quando começaram as primeiras investigações *in*

vivo do aspeto funcional da vasculatura pulmonar, através do cateterismo cardíaco e da artéria pulmonar.

Em 1950, David T. Dresdale, descreveu o aumento da pressão arterial pulmonar em pacientes com anomalias cardíacas ou pulmonares. Designando-a por hipertensão pulmonar primária por não a relacionar com uma causa subjacente. Mais tarde, Dresdale, ao usar um vasodilatador pulmonar (tolazolina), notou uma melhoria das pressões pulmonares, demonstrando o papel da vasoconstrição na patogénese [46].

Heath e Edwards em 1959, publicaram um artigo onde classificaram pela primeira vez a HP com as suas causas etiológicas. No entanto, esta publicação apresentava algumas falhas e em 1970, Wagenvoort, apresentaram uma descrição patológica mais completa. Mais tarde, e juntamente com Heath e Edwards, desenvolveram um esquema para avaliar a gravidade e descrição de lesões específicas de forma mais sucinta, criando a base de estudos da patogénese da HP [46].

Em 1968, ocorreu uma epidemia de casos de HP na europa, tendo sido associada a um fármaco usado no controlo de apetite (aminorex). Este incidente levou a Organização Mundial de Saúde (OMS) a realizar seu primeiro encontro sobre PH em 1973. O objetivo do encontro foi avaliar o estado do conhecimento sobre hipertensão pulmonar primária (HPP) e padronizar a nomenclatura clínica e patológica [46].

A segunda reunião da OMS foi realizada 25 anos depois, em 1998, tendo sido motivada pela descoberta do epoprostenol e os bloqueadores dos canais de cálcio em altas doses. Neste evento, as causas de HP foram classificadas em 5 categorias (quadro 1), sendo este o modelo adotado atualmente em medicina veterinária [34, 36, 38, 43].

Mais tarde deixou-se de se usar a nomenclatura antiga de HP primária ou secundária [46].

Alguns autores dividem as causas em pré-capilar e pós-capilar (figura 14). A HP pré-capilar pode ser definida como o aumento das pressões arteriais pulmonares, pelo aumento do índice de resistência vascular pulmonar (IRVP) e ainda pelo aumento das pressões capilares pulmonares. Esta causa assenta nas categorias I, III e IV da classificação de Evian.

A HP pós-capilar define-se como uma consequência da falha cardíaca esquerda, mantendo um IRVP normal. Esta denominação enquadra-se no grupo II da classificação das causas de HP e pode definir-se ainda como uma hipertensão pulmonar venosa [35, 36, 43].

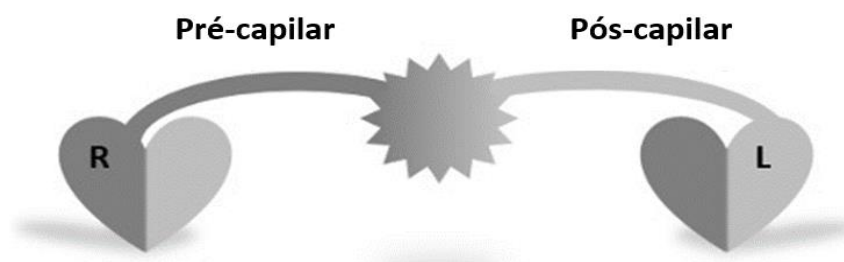


Figura 14 - Hipertensão pulmonar reactiva, adaptado Kellihan H., 2010

Quadro 1 Resumo da Classificação de Evian na OMS 1998 de Hipertensão Pulmonar, adaptado de Hopper em 2017 [38] e alterado por Poser e Guglielmini 2017 [44].

Grupo I: Hipertensão Pulmonar Arterial

- Familiar
- Idiopática (primária)
- Cardiopatia Congênita, Shunt sistêmico-pulmonar (síndrome de Eisenmenger)
- Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido

Grupo II: Hipertensão venosa pulmonar

- Doença cardíaca esquerda (Doença Valvular Mitral)
- Cardiomiopatia Dilatada
- Doença congênita/adquirida obstrutiva de entrada ou saída do coração esquerdo

Grupo III: Hipertensão pulmonar associada a hipoxia

- Doença do parênquima pulmonar (fibrose pulmonar, bronquite crônica, bronquiectasia, pneumonia, doença traqueobrônquica, neoplasia pulmonar)
- Doença de altitude

Grupo IV: Hipertensão Pulmonar devido Doença crônica Trombótica e/ou

Embolismo

- Tromboembolismo
- Embolia Pulmonar (Tumores, Parasitas)
- Doenças sistêmicas associadas à hipercoagulabilidade (hiperadrenocorticismo, anemia hemolítica inumomediada, policitemia, nefropatia perdedora de proteínas, pancreatite, Septicémia)

Grupo V: Distúrbios Diversos

- Desordens que Afetam a Vasculatura Pulmonar (não reconhecido em medicina veterinária)

Em medicina veterinária a maior parte das causas de HP são devidas a doença cardíaca esquerda (grupo II) e a hipóxia crônica secundária a doença pulmonar (grupo III) [34, 38]. A hipertensão pulmonar persistente tem sido mais vezes reportada secundariamente a casos de infecção por *Dirofilaria immitis*, podendo ser um fator importante no desenvolvimento de causas de embolia (grupo IV) [38].

Outras causas que podem estar na origem de HP incluem pneumonia, bronquite, fibrose pulmonar, neoplasia pulmonar, síndrome do stress respiratório agudo, hipóxia (doença de altitude), infecção por *Angiostrongylus vasorum*, defeitos cardíacos congênitos como persistência do ducto arterioso (PDA) ou defeito do septo interventricular, síndrome de *cushing*, enteropatia ou nefropatia com perda de proteína, anemia hemolítica imunomediada, septicémia, coagulação intravascular disseminada (CID), pancreatite, cardiomiopatia dilatada e

estenose mitral [37]. Em casos em que não se consegue fazer uma correlação com causa subjacente, diz-se que a hipertensão pulmonar é primária ou idiopática [38].

3 Fisiopatologia da Hipertensão Pulmonar

A circulação pulmonar normal é um sistema de baixa pressão e de alta capacidade, com uma resistência de aproximadamente um décimo da circulação sistêmica. Qualquer processo etiológico que aumente a resistência pulmonar, irá aumentar a pressão arterial pulmonar. Os processos de HP agudos são reversíveis, contudo os processos crônicos caracterizam-se por uma alteração permanente e progressiva, inicialmente causando fibrose, aumento da espessura medial dos vasos, vasoconstrição e, por fim, trombose.

A disfunção do endotélio vascular do pulmão caracteriza a maior parte do processo da HP. Esta disfunção ocorre em resposta a todos os processos relatados pelo simpósio da OMS de 1998 (quadro 1) [35, 43, 47].

Os mediadores endoteliais primários responsáveis pela proliferação anormal da vasculatura e pela vasoconstrição são os seguintes:

- A endotelina-1, que atua como potente vasoconstritor e estimula a mitose das células musculares lisas [34, 36, 43].
- O óxido nítrico, que é um relaxante vascular derivado das células endoteliais e que provoca vasodilatação, inibe a agregação plaquetária e a proliferação de células musculares lisas [34-36, 43].
- A prostaciclina, que é uma prostaglandina que exerce efeitos vasodilatadores pulmonares e a inibição da agregação plaquetária [34-36, 43].
- A serotonina, que atua como um moderador do tônus vasomotor pulmonar, causando tanto a proliferação do músculo liso como a vasoconstrição pulmonar [34, 36, 43].
- O fator de crescimento endotelial vascular (FCEV), que tanto pode ter um papel protetor nas células endoteliais normais, como pode promover o crescimento e o desenvolvimento de lesões plexiformes nos pacientes com HP [36, 43].

Uma vez afetadas, as células endoteliais aumentam a produção de endotelina e diminuem a produção de óxido nítrico e prostaciclina [35, 36, 38]. A endotelina-1 promove ainda retenção de sódio e água a nível pulmonar, potenciando as vias neurohormonais [35].

Existem evidências de que as vias apoptóticas são desativadas nestes processos, acompanhadas de um aumento da sinalização proliferativa [36]. Existem outros mediadores que poderão contribuir para o desenvolvimento da HP como o tromboxano A₂, o superóxido e a desativação da via natriurética como resultado da falha cardíaca [34, 35]. À medida que há proliferação da população das células endoteliais, de forma clonal, existe uma falha na sua interrupção, suportando a ideia que poderão haver fatores genéticos que contribuam com a

falha do suprimento dessa mesma proliferação, mas que de momento ainda se encontram em fase de estudos [36, 43].

Sabe-se ainda que a matriz extracelular e a camada adventícia dos vasos sanguíneos desempenham um papel importante na patogénese da HP. Nesta camada, verifica-se um aumento da deposição de colagénio e de células inflamatórias em pacientes com HP, contribuindo para um agravamento do IRVP fora do vaso, o que reduz drasticamente o tamanho luminal das pequenas artérias. O papel da matriz extracelular ainda está em discussão, contudo, acredita-se que as proteínas da matriz podem estimular diretamente a hipertrofia do músculo liso [35, 36].

A nível sistémico, a hipóxia, desempenha um papel vasodilatador, ao passo que na circulação pulmonar provoca vasoconstrição, denominando-se “vasoconstrição pulmonar em resposta à hipoxia” (VPRH). A hipóxia alveolar é o estímulo principal que leva à VPRH, no entanto pensa-se que a hipoxémia venosa mista também contribua para o processo.

O mecanismo exato por detrás deste fenómeno ainda é desconhecido. Tem-se sugerido que os canais de potássio dependentes de ATP tenham um papel importante, mas os resultados dos estudos feitos a este propósito são inconsistentes até à data. Tem-se considerado de maior interesse a identificação de sensores de oxigénio celular, onde as mitocôndrias têm sido comprovadas como as maiores responsáveis por este fenómeno. A VPRH assegura que a perfusão pulmonar seja minimamente perdida num alvéolo fracamente ventilado, preservando deste modo a adequada perfusão da ventilação, o que melhora a hematose pulmonar.

Para além do VPRV, a doença pulmonar difusa pode também contribuir para o desenvolvimento da HP, causando trombose local, libertação de citocinas, bem como a obliteração do leito vascular [36, 43].

A obstrução mecânica da circulação local por processos tromboembólicos é um outro mecanismo de HP, sendo muitas vezes associado à vasoconstrição, desenvolvendo-se alterações vasculares como nas doenças referidas anteriormente [43].

A HP crónica causa um aumento da pós-carga no coração direito, o que leva a uma hipertrofia concêntrica do ventrículo direito em pacientes compensados, podendo desenvolver-se uma hipertrofia excêntrica nos descompensados [35].

O fenómeno desencadeado por alterações cardíacas do lado direito, devidas a doença pulmonar, designa-se *cor pulmonale*. No caso do paciente apesentar um defeito cardíaco congénito (PDA ou defeito septal), pode ocorrer uma inversão do fluxo sanguíneo devido a um aumento das pressões cardíacas direitas, fazendo com que o sangue venoso passe para a circulação arterial (síndrome de Eisenmenger).

Quando a causa primária da HP não pode ser resolvida, e se a doença encontra-se num estado crónico, o objetivo do tratamento passa por aliviar o esforço cardíaco direito de modo a prevenir uma falha cardíaca direita [43]. Nestes casos a morbilidade e a mortalidade da falha cardíaca direita são associadas a ascite [35].

A HP tem sido associada a estados pró-trombóticos, pelo aumento da produção de tromboxanos, fator tecidual, e redução do óxido nítrico, prostaciclina e trombomodulina [43].

4 Diagnóstico

4.1 Diagnóstico clínico

A hipertensão pulmonar tem maior incidência em animais mais velhos, raças pequenas e raças *terrier* [48]. Tem sido sugerido que haja uma maior predisposição em fêmeas do que em machos [38].

Os sinais clínicos são muito variáveis e, em estádios médios ou moderados da doença, esta até pode ser assintomática. A sintomatologia é geralmente mais pronunciada em estados avançados, manifestando-se essencialmente a nível respiratório e/ou sintomas de falha cardíaca direita [34, 35]. A intolerância ao exercício, tosse, stress respiratório e síncope são também frequentemente encontrados [39, 48], bem como perda de peso, ruídos estertores pulmonares e hemoptise [37].

Num estudo realizado em 201 cães com HP, o sinal clínico mais vezes reportado foi o sopro apical esquerdo, seguido de sopro apical direito, fadiga, síncope e distensão abdominal [49]. Os sinais associados a falha cardíaca direita que podem estar presentes compreendem: sopro apical direito; distensão das veias jugulares; e ascite [35, 48].

A cianose poderá também estar presente em casos de shunts direito-esquerdo ou em casos de HP severa [48].

4.2 Exames complementares de diagnóstico

Em casos de suspeita de HP, será necessário proceder a uma série de exames complementares básicos, incluindo hemograma completo, perfil bioquímico, radiografia torácica e provas para despiste de endoparasitas.

A radiografia torácica pode revelar a evidência de doença pulmonar primária e/ou aumento da silhueta cardíaca direita ou esquerda, bem como cardiomegalia generalizada [38, 47].

A ecocardiografia é um método não invasivo de diagnóstico, que pode evidenciar alterações como o aumento do coração direito, a presença de *shunts* intracardíacos, a presença de PDA e estimar o gradiente de pressão da artéria pulmonar através da regurgitação tricúspide (RT), conseguindo assim obter-se o diagnóstico de HP. Outros achados da ecocardiografia que suportam o diagnóstico incluem o aplanamento septal, insuficiência pulmonar e aumento da pressão na artéria pulmonar.

O diagnóstico definitivo de HP requer a cateterização cardíaca, *gold standard*, que permita a mensuração da pressão diretamente na artéria pulmonar. No entanto, raramente é utilizada em medicina veterinária, devido aos riscos e custos associados a esta prática [34, 38, 50].

4.2.1 Radiografia torácica

Por si só, a radiografia torácica não é exame de diagnóstico de HP, mas pode ser útil na identificação da causa. Alterações como a cardiomegália generalizada, o aumento da silhueta cardíaca direita ou esquerda, o aumento do diâmetro e a tortuosidade da vasculatura arterial pulmonar, a dilatação da veia cava caudal, a fibrose pulmonar intersticial, o padrão alveolar ou brônquico, a bronquiectasia, o colapso traqueal, a atelectasia, o derrame pleural, o padrão nodular e, a PDA, são potenciais causas ou consequências de HP [35, 37].

Um estudo retrospectivo publicado em 2007, reportou que 73% dos animais apresentavam infiltrado pulmonar e, com menor frequência, colapso da traqueia, atelectasia, bronquiectasia e lesão do parênquima pulmonar [51].

O edema pulmonar não cardiogénico pode formar-se como resultado da HP. A distribuição do edema, nesses casos, é tipicamente desigual e frequentemente associada a dispneia e síncope [35].

O achado mais comum em cães com HP severa é o aumento do segmento da artéria pulmonar (AP) às 1-2 horas numa projeção dorsoventral, mas estas alterações também podem ser compatíveis com infecção por dirofilária. Nos lobos pulmonares caudais, poderão ser observadas alterações arteriais pulmonares distais [37].

Em casos de cardiomegália, o *vertebral heart score* (VHS) fornece informações importantes no que toca à dimensão da silhueta cardíaca. O VHS pode ser medido a partir de uma radiografia torácica lateral direita ou esquerda, no entanto, se se fizer várias medições ao longo do tempo no mesmo animal, a posição do paciente deverá ser a mesma, para que se evite falsas medições. As medições fazem-se em dois eixos, curto e longo, sendo depois comparados ao comprimento das vértebras torácicas. Desta forma, uma boa captação das vértebras torácicas é essencial para esta medição. O eixo longo é medido a partir da bifurcação traqueal (carina) até ao ápex do coração e, o eixo curto a partir parte mais larga do coração devendo estender-se do bordo cranial até a bordo caudal do coração. A medição do eixo curto deve ser feita perpendicularmente à medição do eixo longo (figura 15 à esquerda). Em cães com doença valvular mitral (DVM), o aumento do átrio esquerdo pode provocar elevação do brônquio principal esquerdo, e a medida do eixo longo deverá ser feita a partir do ápex até ao bordo ventral do brônquio elevado. Nessa situação, a medida perpendicular do eixo curto deve ser feito no bordo dorsal da veia cava caudal (figura 15 à direita). Uma vez feitas as medidas, deverá contar-se o número de corpos vertebrais, a partir da T4, percorridos por cada medida, fazendo-se um somatório dos dois eixos [52].

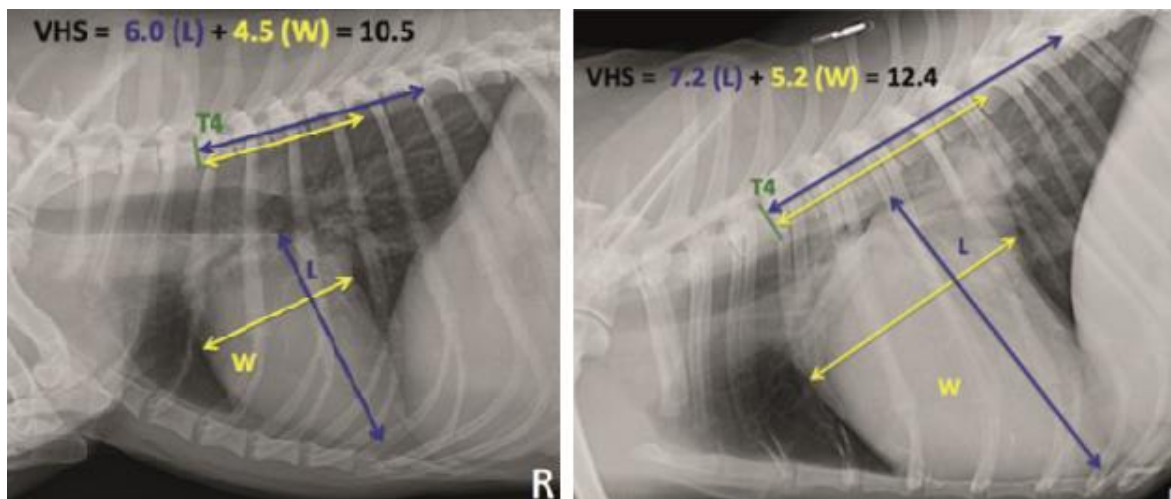


Figura 15 - Demonstração do VHS numa radiografia torácica latero-lateral direita. L medição do eixo longo, W medição do eixo curto, T4 Quarta vértebra torácica. À esquerda VHS de 10.5 (normal) e à direita um VHS de 12.4 (cardiomegália). Adaptado de Summerfield 2018 [52].

Valores superiores a 10,5 são considerados anormais. Assim para um VHS de 11, sugere uma cardiomegália leve, de 12 moderado e mais 13 considera-se um aumento cardíaco severo. Os valores do VHS foram criados de forma a que englobassem todas as raças, no entanto é importante salientar que as raças *Bulldog Francês* e *Inglês*, *Pug*, *Boston Terrier*, *Spitz anão*, *King Charles Cavalier Spaniels* (CKCS), *Boxer*, *Labrador* e *Whippet* possuem valores médios mais elevados que as restantes raças (tabela 27) [52].

Tabela 27 - VHS específico para raças de cães seleccionados, adaptado de Summerfield 2018 [52].

Raça	Vhs normal
Raça não específica	9.2 - 10.5
Bulldog (inglês e francês)	11.0 - 14.4
Pug	9.8 - 11.6
Boston terrier	10.3 - 13.1
Pomeranian	9.6 - 11.4
Cavalier king charles spaniel	10.1 - 11.1
Boxer	10.8 - 12.4
Labrador retriever	10.2 - 11.4
Whippet	10.5 - 11.8

Legenda 10: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

No estudo levado a cabo por Adams, as principais alterações radiográficas associadas com a gravidade HP foram, o aumento do ventrículo direito (VD), obtendo-se a imagem típica do “D” revertido, taxa cardíaca 3/5-2/5 e a comparação da artéria principal com a terceira costela (rácio 1:1) (figura 16) [53].

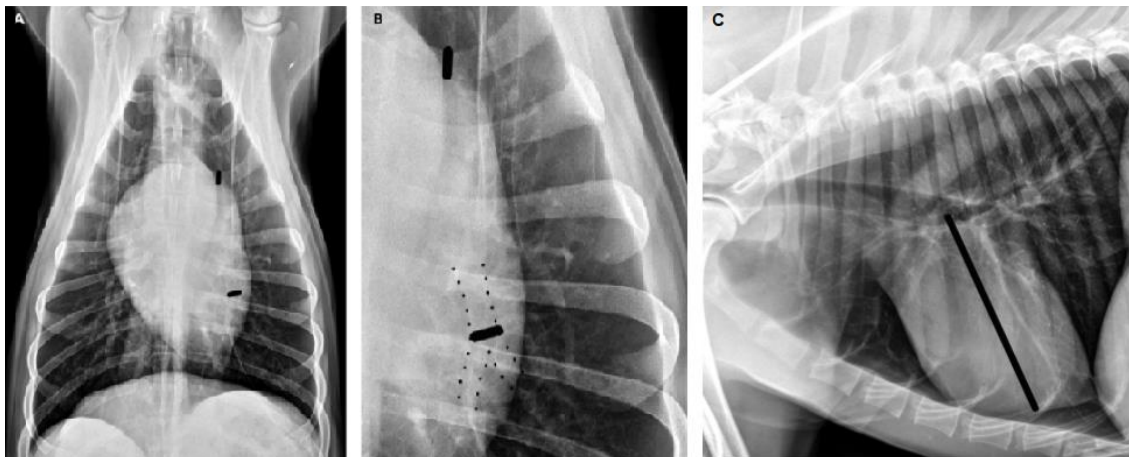


Figura 16 (A) Radiografia torácica ventrodorsal. Exemplo da avaliação da artéria lobar caudal por comparação com a largura da 3ª costela do mesmo lado (rácio normal 1:1). Esta artéria é considerada normal; (B) Ampliação da área de interesse da imagem A para a medida, os pontos pretos focalizam a margem da artéria e os seus ramos; (C) Radiografia torácica lateral esquerda. Exemplo da regra 3/5–2/5 na avaliação do aumento do coração direito. A razão do coração direito/esquerdo é estimada traçando-se uma linha (linha preta) ventralmente à carina que corre paralelamente o coração, dividindo-o em dois. A relação deverá ser 3/5 (coração direito) cranial à linha e 2/5 (coração esquerdo) caudal à linha. No caso de ser maior do que 3/5 cranial à linha considera-se aumento do ventrículo direito. Note-se que a linha não se estende até ao ápice do coração, pois causaria uma superestimação do coração direito. Adaptado de Adams et al., 2017 [53].

4.2.2 Ecocardiografia

Como referido anteriormente, a HP é definida como um aumento persistente da pressão arterial pulmonar, onde a ecocardiografia revela ser o melhor método de diagnóstico não invasivo [37, 54-58].

Na HP de grau leve a média, alterações ecocardiográficas poderão não ser apreciáveis numa avaliação bidimensional ou em modo M, sendo o *doppler* uma ferramenta essencial para a documentação desta anomalia. Por outro lado, na HP moderada a severa, alterações de remodelação cardíaca clássicas poderão estar presentes, sendo detetáveis no modo bidimensional e no modo M. Estas alterações compreendem, dilatação do átrio direito (AD), hipertrofia e/ou dilatação do VD, dilatação da artéria pulmonar, aplanamento septal com movimento paradoxal, prolapso das válvulas pulmonar e tricúspide e por vezes diminuição da câmara do ventrículo esquerdo (VE) [57, 59, 60]. Estas alterações secundárias poderão ainda ser utilizadas como preditores de prognóstico [57].

Podem ainda ser identificadas outras causas primárias associadas à HP, nomeadamente DVM (ver mais adiante), cardiomiopatia dilatada (CMD) e a existência de anomalias cardíacas congénitas [59, 60].

4.2.2.1 **Regurgitação tricúspide**

A mensuração estimativa da pressão na artéria pulmonar (gradiente de pressão) é feita a partir da vista apical de 4 câmaras otimizada para o VD, através da equação de Bernoulli modificada, avaliando-se o pico da velocidade do jato regurgitante na tricúspide [36, 60, 61].

$$\text{Gradiente de Pressão} = 4 \times \text{velocidade}^2$$

O pico da velocidade do gradiente sistólico da regurgitação da tricúspide reflete melhor a estimativa de pressão sistólica da artéria pulmonar, que pode ser utilizado para classificar a PH. Não existe um consenso dos autores no que toca aos valores absolutos, mas genericamente poderá dizer-se que a HP é leve aquando velocidades entre os 2,8 e os 3,5 m/s, traduzindo-se numa pressão entre os 31,4 e os 50 mm Hg; moderada entre os 3,5 e os 4,3 m/s, perante uma pressão entre os 50 e os 75 mm Hg e por fim severa para valores acima de 4,3 m/s e 75 mm Hg [35, 36, 60, 62].

Na avaliação do gradiente de pressão há que excluir a hipótese de estenose pulmonar, através da avaliação estrutural da válvula pulmonar (VP) em modo bidimensional e através da projeção/direção de ejeção do fluxo da VP com recurso a doppler espectral ou onda contínua. Pois, no caso de estenose pulmonar, poderá ocorrer um aumento da pós-carga no coração direito contribuindo para um aumento das pressões e conseqüentemente uma remodelação cardíaca direita [57, 59].

4.2.2.2 **Perfis de fluxo sistólico da artéria pulmonar**

O perfil de fluxo sistólico da AP pode ser utilizado na avaliação da gravidade da HP. Os perfis de fluxo sistólico da AP são obtidos medindo-se o fluxo sanguíneo com o uso *doppler* de onda de pulsada imediatamente após a válvula pulmonar na AP. Estão descritos três tipos de perfil de fluxo pulmonar: o tipo 1 (normal) tem um perfil simétrico com formato de cúpula, com tempos de aceleração e desaceleração relativamente iguais; o tipo 2 (HP leve) tem uma aceleração rápida e uma fase de desaceleração mais longa, perfil assimétrico; o tipo 3 (HP severa) tem uma aceleração rápida e um corte na fase de desaceleração caracterizado por uma inversão do fluxo. Apesar desta avaliação ser útil, muitas vezes torna-se difícil obter imagens claras em pacientes descompensados e dispneicos [35, 44].

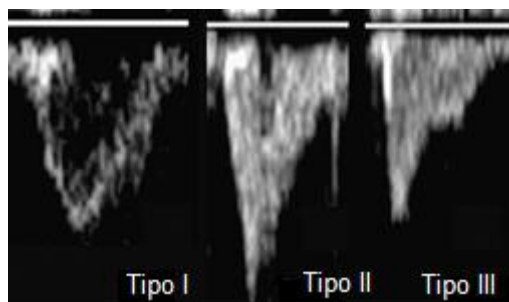


Figura 17 Perfis de fluxo sistólico da artéria pulmonar: tipo I (normal, forma de cúpula, simétrica na aceleração e desaceleração); tipo II (fluxo com um pico de velocidade no início da sístole e desaceleração mais lenta); tipo III (mesmo que o tipo II, mas um entalhe ocorre na fase de desaceleração causada pela reversão do fluxo da AP). Adaptado Visser 2017 [58].

4.2.2.3 Índice de distensibilidade da artéria pulmonar direita

O Índice de Distensibilidade da Artéria Pulmonar Direita (IDAPD) é um preditor eficaz na avaliação do aumento do gradiente de pressão sistólica da AP, podendo ser particularmente útil se a RT estiver ausente ou difícil de interpretar [58].

Para a determinação do IDAPD, é medido o diâmetro interno diastólico mínimo da artéria pulmonar direita (no momento da onda Q do eletrocardiograma) e, sistólico máximo (no início da onda T), através do plano no eixo curto otimizado para a artéria pulmonar direita em modo bidimensional (figura 18). O valor da IDAPD é obtido através da fórmula [58]:

$$IDAPD = \frac{DAP_d - APD_s}{APD_s}$$

Em que Índice de Distensibilidade da Artéria Pulmonar Direita (IDAPD), Distensão da Artéria Pulmonar em Diástole (DAP_d) e Distensão da Artéria Pulmonar em Sístole (DAP_s).

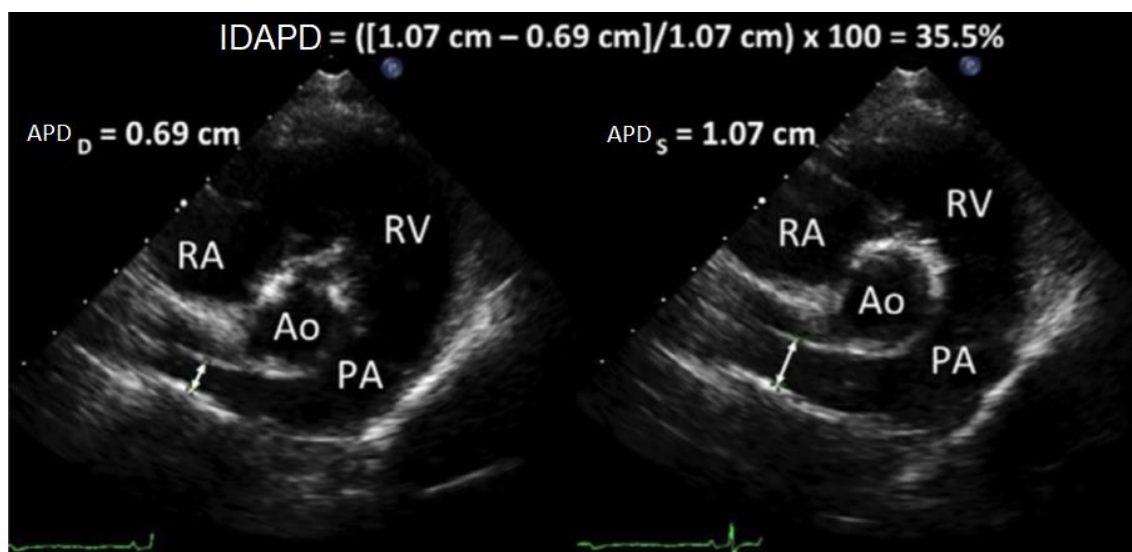


Figura 18 - Medição representativa e cálculo do índice de distensibilidade da artéria pulmonar direita num cão com gradiente de pressão sistólica pico de regurgitação tricúspide <36 mmHg. PA, artéria pulmonar direita; APD_d , diâmetro da artéria pulmonar

em diástole; APD_s, diâmetro máximo da artéria pulmonar em sístole; RA, átrio direito; VD, ventrículo direito; Ao, aorta. Adaptado Visser et al., 2016 [63].

Onde para um valor de IDAPD inferior a 34,6%, corresponde a um valor de pressão da AP superior a 36 mmHg (com uma sensibilidade de 74% e especificidade de 91%) e para um valor inferior a 29,5%, representa um gradiente de pressão superior a 50 mmHg (com uma sensibilidade 84% e especificidade de 95%) [58, 64].

4.2.2.4 Índice da área do átrio direito

O índice da área do átrio direito (AAD) pode ser usado para avaliar o tamanho da AD em função da severidade da HP, podendo ser um melhor preditor de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) direita do que a RT [65].

O exame ecocardiográfico do AD é realizado a partir da vista apical esquerda de 4 câmaras otimizada para o coração direito no modo bidimensional. A AAD é avaliada por planimetria no final da sístole ventricular, desde a face lateral do anel tricúspide até a face septal, excluindo-se a área entre os folhetos e o anel, seguindo o endocárdio do AD e, excluindo-se novamente, a veia cava caudal e apêndice do AD (Figura 19). O índice da AAD é calculado através da AAD sendo depois dividido pela área de superfície corporal (ASC). A ASC é calculada através da multiplicação do peso corporal (Kg) por 0,101, sendo o resultado em metros quadrados (m²) [65].

O valor limite para o índice AAD proposto por Vezzosi é de 12,3 cm²/m² (para uma sensibilidade de 100% e uma especificidade, 89,5%), ou seja, valores superiores estão associados ao aumento atrial. Esta técnica exige uma boa qualidade de resolução de imagem para que o seu valor seja calculado com rigor [65].

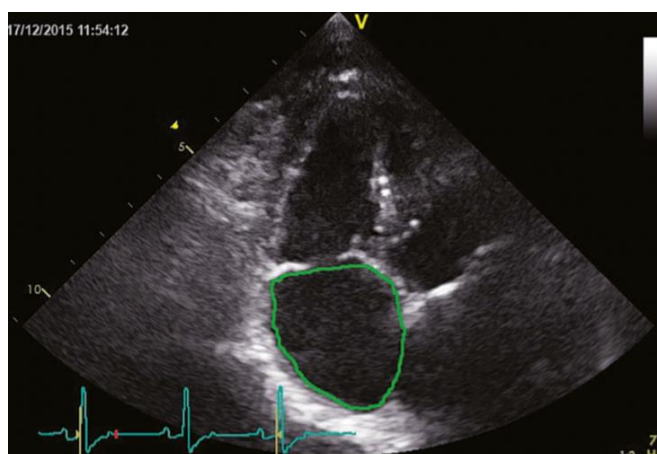


Figura 19 - Visão esquerda de 4 câmaras apical otimizada para o coração direito. A área do átrio direito (AAR) foi medida por planimetria no final da sístole ventricular. Adaptado Vezzosi, et al., 2018 [65].

4.2.2.5 **Excursão sistólica do plano do anel tricúspide**

A excursão sistólica do plano do anel tricúspide (*tricuspid annular plane systolic excursion*, TAPSE) é um método prático no reconhecimento da disfunção sistólica na ICC direita associada a HP. A TAPSE baseia-se na medição da distância longitudinal máxima percorrida pelo anel da válvula tricúspide lateral em direção ao ápice do VD durante a sístole. Esta medição é feita a partir do plano paraesternal 4 câmaras apical esquerda otimizada para o VD, com o cursor em modo M alinhado através do anel tricúspide lateral (Fig. 20) [55, 64, 65]

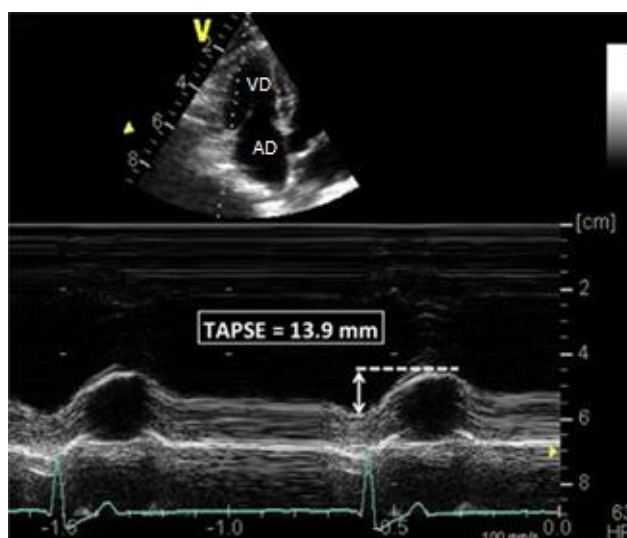


Figura 20 . Exemplo de medição de TAPSE adquirida através de ecocardiograma modo M, em que a distância longitudinal máxima que o anel tricúspide lateral percorre até ao ápice do VD na sístole é quantificada em milímetros. VD, ventrículo direito AD, átrio direito. Adaptado Visser et al., 2015 [64].

Nesta mensuração, o cursor do modo M deverá estar o mais paralelo possível da parede do VD com a maior parte da parede livre. Idealmente deve obter-se um alinhamento através do esqueleto fibroso hiperecótico ao nível do anel tricúspide lateral [55]. Não existe uma concordância dos autores no que toca aos intervalos de referência, mas poderá dizer-se que os valores mínimos variam entre os 6 e os 8 mm e os valores máximos entre os 21 e 22 mm (otimizado para pesos compreendidos entre os 6 e os 40 Kg). A diminuição destes valores, estão associados a HP moderada a severa, sendo ainda um fator de mau prognóstico [57, 64].

A TAPSE apresenta como vantagens a velocidade e facilidade de aquisição dos resultados e é independente da geometria de VD, não exigindo imagens do VD de alta qualidade como a maioria das outras funções do VD [64]. Esta técnica também pode ser quantificada pelo modo bidimensional. Nesta, usam-se duas medições, na primeira faz-se uma medição desde o ápice do VD até ao anel tricúspide lateral na fase final da diástole (figura 21 A), na segunda medição recorre-se à fase final da sístole, usando-se o mesmo ponto do ápice do VD até ao anel da

tricúspide (Figura 21 B). No entanto, poucos estudos foram realizados com recurso a esta medição até à data em medicina veterinária [64].

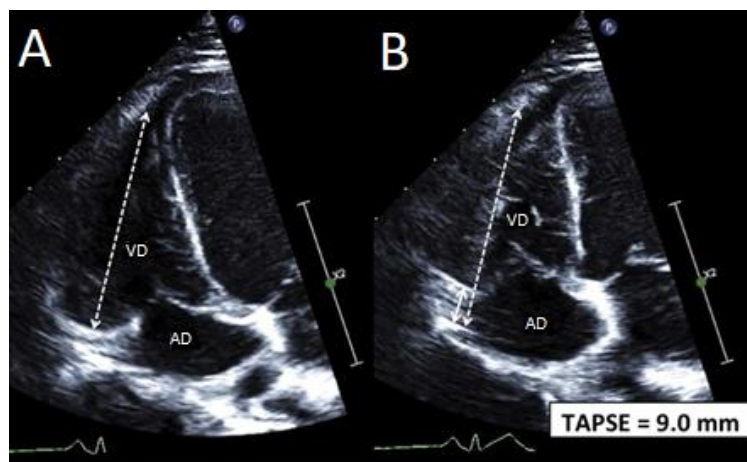


Figura 21 - TAPSE adquirida no modo bidimensional no plano 4 câmaras, otimizado para o VD. Medição (seta branca tracejada) da região hiperecótica do anel tricúspide lateral até ao ápice do VD no final da diástole (A) e na fase final da sístole (B), onde o comprimento. Adaptado Visser et al., 2015 [64].

4.2.2.6 Alteração área fracionária do VD

A alteração área fracionária do VD (fractional area change FAC_{VD}) é outro método de avaliação da função do VD, apresentando valores menores na presença de HP. Esta medição é feita a partir do plano paraesternal apical esquerdo quatro câmaras otimizada para o VD e usa a planimetria do bordo do endocárdio no final da diástole (VDA_D) e no final da sístole (VSA_S) (figura 22), o valor é dado em percentagem (%) através da fórmula [58]:

$$FAC_{VD} = \frac{AVD_d - AVD_s}{AVD_d} \times 100$$

Onde FAC_{VD} corresponde à alteração área fracionária do VD, AVD_D diz respeito à área do ventrículo direito em diástole e AVS_S à área do ventrículo direito em sístole.

Esta técnica tem como vantagem a independência do ângulo de aquisição e incorpora um plano adicional para a avaliação funcional, ou seja, avalia os planos radial e longitudinal. Esta técnica quer ainda uma alta qualidade de imagem para que se distinga bem os bordos no endocárdio para uma medição precisa [58].

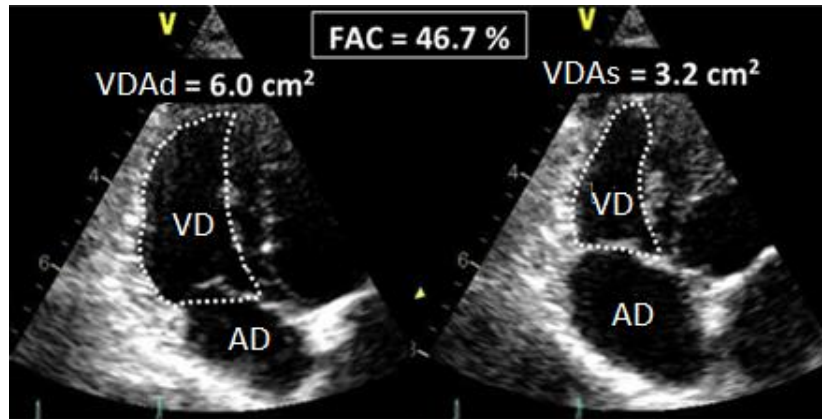


Figura 22 Medição FAC_VD adquirida no plano paraeternal apical esquerdo quatro câmaras otimizada para o VD. A percentagem de FAC_VD é determinada traçando-se o bordo do endocárdio no VD. Adaptado Visser , 2017 [58].

4.2.2.7 Tei índice do VD

Índice de desempenho miocárdio do ventrículo direito (Tei_{VD}) é um marcador de função global do VD. Recorrendo-se ao *doppler* de onda pulsada do influxo transtricúspide e ao fluxo sistólico e diastólico ao nível da válvula pulmonar, é possível estabelecer-se uma análise quantitativa da função do VD. Uma vez obtido, o Tei_{VD} índice pode ser calculado de duas formas [58, 66]:

$$\text{Índice Tei} = \frac{TCIV + TRIV}{TE} = \frac{X - TE}{TE}$$

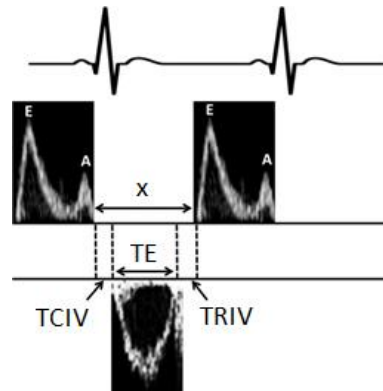


Figura 23 Índice Tei E onda de enchimento precoce transtricúspide; A, onda de enchimento tardia transtricúspide; TE, tempo de ejeção do VD; TCIV, tempo de contração isovolumétrica; TRIV, tempo de relaxamento isovolumétrico; x, tempo decorrido desde o da onda A (fecho da válvula tricúspide) até ao início da onda E (abertura da válvula tricúspide). Adaptado Visser , 2017 [58].

Valores aumentados estão associados à disfunção do VD, porque a disfunção sistólica prolonga o tempo de contração isovolumétrica e a disfunção diastólica prolonga o tempo de relaxamento isovolumétrico [58].

Esta técnica apresenta duas vantagens assinaláveis que vão desde não ser necessário imagens 2D de alta qualidade e de não ser dependente da geometria do VD. No entanto, dada a complexidade na obtenção dos dados, o seu consumo de tempo e ainda a dificuldade da

medição dos tempos isovolumétricos em pacientes com taquicardia, são fatores que podem limitar o seu uso na clínica de rotina [58].

4.2.3 Doppler tecidual (tissue doppler image TDI)

Esta técnica permite uma avaliação da velocidade de contração das fibras musculares cardíacas longitudinais. Para se avaliar a HP, usa-se o mesmo plano que na TAPSE, de forma a obter-se a velocidade do movimento do miocárdio do anel tricúspide lateral [58, 62].

De acordo com Serres, o TDI global (G-TDI) é um preditor eficaz na HP média, através da fórmula:

$$G - TDI = \left(\frac{Etdi}{Atdi} \right) \times Stdi$$

Onde o Etdi é definido como a velocidade do miocárdio no início da diástole, o Atdi no final da diástole e o Stdi correspondo à sístole. Por fim, conclui-se que o índice TDI sistólico e diastólico tem uma sensibilidade de 89% e especificidade de 93%, para um *cut off* inferior a 11,8 cm/s em pacientes com HP. Esta técnica demonstra ainda ser superior a doppler convencional, pois revela-se ser mais exato na avaliação da disfunção do coração direito [62].

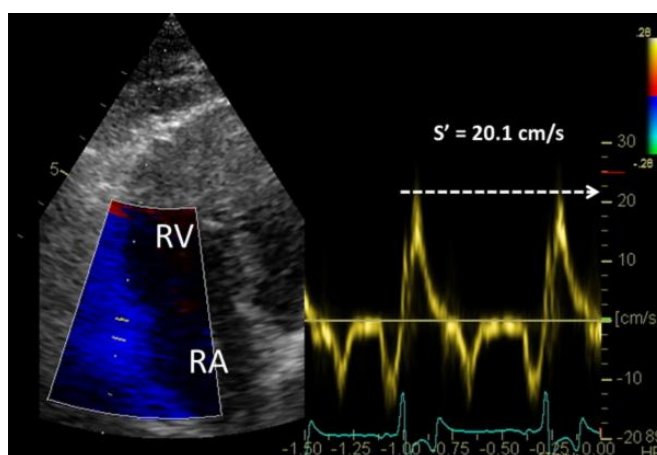


Figura 24- Medida representativa da velocidade do movimento miocárdico longitudinal do pico sistólico TDI de onda pulsada no anel tricúspide lateral (S'). RA, átrio direito; RV, ventrículo direito. Adaptado de Vissier et al., 2015 [64].

4.2.4 Strain

O *Strain* demonstra ser um método mais sensível na avaliação da contração cardíaca e na detecção de disfunção cardíaca [58, 67]. O *Strain* e a taxa de strain (*Strain rate*, SR) são índices clínicos de deformação do miocárdio regional e global, que podem ser aferidos pela técnica do rastreamento de pontos (*speckle tracking* ST) através da ecocardiografia bidimensional (2D-STE) [68].

O *Strain* obtido com o 2D-STE, permite avaliar três padrões principais de deformação: encurtamento longitudinal, encurtamento circunferencial e espessamento radial, sem sofrer

interferência do ângulo [58, 68]. Têm sido publicados intervalos de referência em animais saudáveis [58].

Em situações de HP, o aumento da pós-carga crônica e o aumento de pressão do VD afeta diretamente a função sistólica da câmara, a qual se manifesta pelo comprometimento da deformação longitudinal do VD [68]. Estudos realizados em humanos usando o *Strain* 2D-STE no VD e no AD, associam esta técnica como um forte preditor de prognóstico em pacientes com HP [69, 70], no entanto não estão descritos valores que os relacionem com HP na espécie canina até à data [58, 67].

4.2.5 **Ecocardiografia a três dimensões, tomografia computadorizada e ressonância magnética**

Estas técnicas têm demonstrado grandes vantagens em medicina humana, sendo úteis na mensuração do *output* cardíaco, avaliação da anatomia cardíaca a 3 dimensões (3D) e uma melhor avaliação dos diâmetros das câmaras cardíacas, quando comparadas à ecocardiografia bidimensional. Por serem métodos não invasivos, apresentam uma relação benefício/risco mais favorável comparativamente aos métodos invasivos como a cateterização (que apresenta maior morbidade). Estas técnicas apresentam ainda como vantagem a sua apreciação em modo *offline* [71].

Estudos em cardiologia humana revelam que a ecocardiografia 3D em tempo real apresenta uma precisão superior quando comparada à ecocardiografia bidimensional na quantificação de volumes ventriculares [58, 71]. Métodos de imagem como a ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada 64 cortes (TC) também fornecem informações valiosas sobre a função e estruturas cardíacas, pois ambos apresentam excelentes resoluções espaciais. Na medicina humana, A RM cardíaca é o *gold standard* para avaliar o volume de *output* e fração de ejeção do ventrículo esquerdo, sendo a TC cardíaca uma alternativa viável para pacientes com próteses mecânicas ou *pacemaker* [71].

De acordo com João Orvalho, no congresso da Sociedade Portuguesa de Cardiologia Veterinária de 2018, a implementação da ecocardiografia a 3D na medicina veterinária trará inúmeras vantagens, alterando a forma como se olha e interpreta um problema cardíaco, sendo igualmente útil na decisão terapêutica. O orador referiu ainda que existe variação dos resultados de acordo com o *software* utilizado, salientando que os aparelhos PHILIPS fornecem resultados mais fidedignos.

Em medicina veterinária, como algumas destas técnicas requerem anestesia do paciente, inviabilizam a sua aplicação na prática clínica corrente, uma vez que a anestesia poderá adulterar os resultados, para além dos riscos inerentes a este procedimento e ao maior tempo de aquisição da imagem. Outros fatores importantes a considerar são a falta de disponibilidade de equipamentos e os custos elevados que estas técnicas requerem [71].

4.2.6 Angiografia não seletiva

A angiografia não seletiva pode ser útil na identificação de malformações congênitas ou doenças adquiridas do fluxo sanguíneo intracardiaco ou intravascular (átrio direito, ventrículo direito, artérias pulmonares). Através do uso de um contraste radiopaco, pode ser feita a interpretação dos resultados através de um fluoroscópio ou, em alternativa, de um raio x torácico. Contudo esta técnica apresenta várias limitações desde o preço (fluoroscópio), efeitos adversos do uso do contraste em pacientes com insuficiência renal e a dificuldade de realizar raio x com precisão após a administração do contraste. Apesar de ter sido referida esta técnica, nenhum autor refere este procedimento como meio de diagnóstico de PH, em contrapartida o uso da ecocardiografia substituiu a necessidade dessa técnica [72].



Figura 25 - Aortografia seletiva demonstrando um PDA com contraste radiográfico cruzando o canal e entrando na artéria pulmonar (fluxo da esquerda para a direita). Adaptado de Sleeper 2015 [72].

4.2.7 Gasometria

O exame físico por si só, pode fornecer informações importantes acerca do estado de oxigenação do paciente, através da apreciação da cor das mucosas (se cianóticas ou rosadas). No entanto, estes achados são subjetivos. A gasometria arterial e a oximetria fornecem informações mais objetivas na identificação e na quantificação das doenças cardiorrespiratórias [73, 74].

A oximetria de pulso é uma forma não invasiva de medir a percentagem de saturação de oxigênio na hemoglobina (S_aO_2). Por outro lado, a gasometria é um método invasivo de mensuração da quantidade de oxigênio dissolvido no plasma sanguíneo ou também chamado de pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO_2). O resultado destes parâmetros pode ser interpretado no seguinte quadro [74]:

Tabela 28 - Relações entre os valores de PaO₂ e SaO₂ realçando o seu interesse clínico. Adaptado de Boag, 2010 [74].

PaO ₂ (mmHg)	S _a O ₂ (%)	Relevância para o Paciente
80-110	95-100	Normal
±60	±90	Hipoxemia moderada. Risco de rápida deterioração de distribuição de oxigênio aos tecidos.
±40	±75	Hipoxemia com risco de vida

Legenda 11: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

Os resultados destes parâmetros poderão levar a ponderar uma série de causas, entre as quais

1. Hipoventilação (pouca ventilação alveolar);
2. “Mistura” Venosa devida a:
 - 2.1. Desigualdade ventilação-perfusão (em casos de doença do parênquima pulmonar devido a situações de falha cardíaca, pneumonia, ou doença tromboembólica);
 - 2.2. *Shunts* (em casos de PDA ou forâmen oval reverso);
 - 2.3. Comprometimento da difusão (aumento da espessura capilar alveolar)
3. Diminuição da fração inspirada (devido a falha do equipamento de anestesia, ou altas altitudes) [74].

Em suma os pulsioxímetros apresentam várias vantagens desde o seu fácil manuseamento, acessibilidade de preço e, fornecerem uma estimativa contínua em tempo real. No entanto pode revelar-se difícil realizar uma leitura contínua em pacientes conscientes, pois poderão surgir artefactos associados aos movimentos. Outro problema poderá ser a pressão causada pelo pulso oxímetro na zona onde está aplicada, podendo diminuir a perfusão, limitando a confiança da sua leitura. Em pulso oxímetros que apontem o ritmo cardíaco, os seus valores poderão ser comparados aos valores interpretados no ECG (caso este esteja ligado ao paciente), se houver discordância, os resultados deverão ser interpretados com cautela. Por fim, a oximetria de pulso revela-se menos sensível do que a gasometria arterial na deteção de hipoxémia leve a moderada [74].

4.2.8 Testes laboratoriais

Os exames laboratoriais são usados por rotina na investigação e na monitorização dos pacientes com doença cardiorrespiratória [34, 75]. Estes testes podem ser divididos em testes gerais e testes específicos. Os exames gerais compreendem o perfil bioquímico sérico,

hemograma, urianálise, análise de efusões e hemoculturas. Os testes específicos englobam os peptídeos natriuréticos e as troponinas cardíacas I e T [34, 75].

Existem três motivos que justificam a realização de exames gerais: (1) determinar uma doença primária que possa ser responsável pela sintomatologia observada, auxiliando desta forma a formulação de uma lista de diagnósticos diferenciais; (2) determinar alguma doença sistêmica concomitante que possa contribuir para o desenvolvimento ou a exacerbação da doença; (3) permitir a avaliação do impacto da doença, bem como a resposta ao tratamento, avaliando-se a função dos restantes órgão [75].

A presença de HP poderá ter como base uma doença cardíaca ou poderá levar a falha cardíaca como visto anteriormente. Deste modo, os problemas inerentes a uma doença cardíaca poderão levar a:

- 1) Efeitos de má perfusão, desenvolvimento de azotémia pré-renal, nomeadamente elevação da concentração de ureia e creatinina no sangue;
- 2) Efeitos de congestão sanguínea - congestão hepática pode levar à elevação de enzimas hepáticas, incluindo a fosfatase alcalina e alanina aminotransferase;
- 3) Hemodiluição e retenção de líquidos - o rápido desenvolvimento de insuficiência cardíaca direita pode estar associado a hipoproteinémia;
- 4) Perdas por drenagens - poderá estar associada ao desenvolvimento de hipoproteinémia [34, 75].

4.2.8.1 **Testes específicos:**

As troponinas são um grupo complexo de proteínas (I, T e C) que regulam a interação da actina e da miosina [75-77]. O aumento destas proteínas só é encontrado na circulação sanguínea quando há comprometimento ou morte de um número significativo de células miocárdicas [75-78]. Em quadros menos severos, os níveis de troponina I estão aumentados enquanto que os níveis de troponina T poderão estar normais. Esta alteração prende-se ao facto de a troponina I ter um tamanho molecular mais baixo, sendo a sua libertação mais fácil [79], enquanto que os quadros mais severos estão associados ao aumento das duas proteínas [77, 80]. Aquando de uma destruição ou cardiomiopatia, há um aumento rápido em circulação destas proteínas (sendo detetado até 4h após e, atingindo o seu pico em 12-24h, seguido de uma diminuição lenta, que poderá levar dias ou mesmo semanas (5-20 dias), dependendo da severidade da lesão [77].

Estas proteínas demonstram, no entanto, ter pouca especificidade, apresentando uma grande correlação em casos de dano cardíaco, que incluem doença valvular mitral (DVM), PDA e, *Dirofilaria immitis* [77, 80], isquémia do miocárdio, como por exemplo, enfarte, que é raro em pequenos animais [75] e, em casos de doença respiratória primária grave com hipoxémia secundária [81].

O uso deste biomarcador poderá ir mais além do que o seu uso em cardiologia, onde em ensaios realizados em pacientes apresentados em regime de urgência, se constatou haver uma forte relação entre níveis sanguíneos elevados e o seu desfecho fatal, demonstrando assim, que pode vir a ser um bom indicador de prognóstico noutras afeções [82]. Assim, devido à panóplia de causas que poderão elevar estes biomarcadores, a sua interpretação deverá ser feita com cautela [78, 83].

Os peptídeos natriuréticos são hormonas produzidas e libertadas pelo miocárdio atrial e ventricular [75, 76, 81]. A sua produção está aumentada em resposta ao alongamento do miocárdico e aumento do stresse da parede diastólica final [75, 76, 81].

Existem dois tipos de peptídeos, o peptídeo natriurético atrial (NTproBNP) e peptídeo natriurético tipo B (NTproANP) [75].

Em estudos realizados, comprovou-se que a utilização da NTproBNP é mais vantajoso em relação à NTproANP e demonstrou-se ainda ter uma sensibilidade e especificidade na ordem dos 80-85% para a discriminação de cães com doença cardíaca e respiratória [75]. A mensuração de NTproBNP em animais com sintomatologia respiratória pode ser útil em caso de dúvida quanto à sua origem etiológica. Animais com valores normais têm menos probabilidade de ter falha cardíaca congestiva ou insuficiência da válvula mitral [76, 78].

Estes biomarcadores podem ainda ser úteis como fatores de pronóstico ou de controlo em animais dispneicos, nos quais os níveis de NT-proBNP abaixo de 900 pmol/l estão associados a uma baixa probabilidade de desenvolverem insuficiência cardíaca congestiva (ICC), tornando-se mais alta para valores >1800 pmol/l.

Em pacientes com DVM com valores superiores a 740 pmol/l o do risco de morte é elevado e, animais com valores superiores a 1500 pmol/l apresentam alto risco de desenvolverem ICC nos próximos 6 meses [84].

Foi demonstrado que os níveis de NT-proBNP estão elevados em cães com hipertensão arterial pulmonar e hipertensão venosa pulmonar [35, 76, 85]. O NT-proBNP pode ser útil no apoio ao diagnóstico de HP num paciente com HP pré-capilar, especialmente quando uma PAP estimada é difícil de interpretar [35, 76].

Um estudo de 2011 concluiu que, a concentração de NT-proBNP é significativamente maior em cães com HP pré-capilar quando comparados a cães com doença respiratória sem HP. A concentração de NT-proBNP é razoavelmente preditiva da gravidade da elevação da pressão arterial pulmonar sistólica (PAPS).

A correlação das concentrações de NT-proANP e cTnI foi baixa em cães com HP pré-capilar, demonstrando assim que não é um bom indicador de prognósticos de PAPS estimada [85].

Noutro estudo publicado em 2012, estimou-se que níveis elevados de cTnI estão associados a estados mais severos de DVM e piores prognósticos [76]. Nesse estudo, os níveis de NT-proBNP mais elevados em cães com DVM aumentam com a severidade da doença, contudo não são por si só fatores de prognóstico, devendo recorrer-se à combinação das dosagens séricas de hscTnI e NT-proBNP para fazer-se uma associação da esperança média de vida

[76]. Assim, deve ter-se em consideração que cães com biomarcadores cardíacos elevados são candidatos a um acompanhamento mais próximo, com um aumento de consultas de controlo, não esquecendo que os biomarcadores deverão servir apenas como auxiliares no exame físico, radiográfico, eletrocardiográfico e ecocardiográfico, não constituindo um meio de diagnóstico de rotina [78, 81].

O aumento do stresse do miocárdio também está associado ao aumento da produção de adrenomedulina, um recetor de interleucina solúvel referido como supressão da tumorigenicidade 2 (ST2) [83]. O único estudo realizado utilizando a mensuração deste biomarcador em ciências veterinárias foi recentemente publicado num ensaio feito em cães com DVM [86]. Neste estudo o autor utilizou 3 grupos de pacientes, saudáveis, assintomáticos e sintomáticos, não se tendo verificado diferenças de ST2 nos vários grupos. O autor refere ainda que este estudo foi inconclusivo, devido ao número insuficiente de animais (n=20) e por não ter feito colheitas seriadas [86].

Num outro artigo recentemente publicado em medicina humana, os autores determinaram, que os níveis aumentados de ST2 não estão significativamente associados com a mortalidade cardiovascular, nem são bons indicadores de prognóstico por si só ou quando associados a valores de NTproBNP [87].

É de salientar que estes biomarcadores podem encontrar-se elevados por motivos inerentes ao sistema cardiorrespiratório, uma vez que a sua eliminação é parcialmente dependente da excreção renal, e os seus valores podem estar elevados em cães com insuficiência renal [81]. Os níveis de NT-proBNP e de cTnI podem também estar elevados secundariamente devido a uma afeção extra-cardíaca primária, como hipertensão sistêmica ou síndrome cardiorenal. Em animais com estas condições, valores elevados de biomarcadores podem ser difíceis de interpretar, pelo que a sua interpretação deve ser cautelosa [81].

Nos estudos mais recentes publicados no campo de biomarcadores inflamatórios em dirofilariose, há que destacar os resultados prometedores da Elena Carretón. Nestes estudos, a autora evidencia o uso do dímero D, um produto de degradação da fibrina, podendo fornecer suporte para o diagnóstico de tromboembolismo pulmonar em casos de dirofilariose, onde a elevação dos seus níveis está directamente relacionada com a gravidade da doença e, durante o tratamento com adulticida [77, 80]. Demonstrou-se ainda a presença de troponina I, mioglobina e NT-proBNP em casos de lesão miocárdica e insuficiência cardíaca, principalmente nas infeções crónicas. [80]

5 Tratamento Farmacológico

No tratamento é fulcral entender se há uma causa subjacente ou se o paciente apresenta uma doença concomitante. De uma forma resumida, os objetivos do tratamento passam por tratar a

causa subjacente, promover a vasodilatação da vasculatura pulmonar, suprimir a proliferação celular, melhorar o débito cardíaco diminuindo a IRPV e, melhorar a inotropia do VD.

A monitorização dos parâmetros hemodinâmicos é essencial antes e após a iniciação do tratamento, sendo uma base importante na árvore de decisões. A otimização do balanço hemodinâmico é primordial [35, 88-90].

Desta forma, a terapia deverá ser centrada na remodelação dos distúrbios que resultam na hipertrofia medial, proliferação da intima e diminuição da complacência vascular. Assim, para além das drogas vasoativas, o tratamento também deverá passar pelo recurso a antagonistas dos recetores de endotelina, análogos da prostaciclina, inibidores específicos ou inespecíficos da fosfodiesterase e óxido nítrico [35].

5.1 Vasodilatadores Sistémicos

Os vasodilatadores são frequentemente utilizados para relaxar a vasculatura pulmonar. Os bloqueadores dos canais de cálcio, os inibidores da enzima conversora de angiotensina, a hidralazina e os β -bloqueadores têm sido também utilizados.

Os bloqueadores dos canais de cálcio orais são largamente utilizados em medicina humana, contudo a sua resposta é amplamente imprevisível mostrando-se serem ineficazes em muitos casos. Como efeitos adversos da terapia vasodilatadora, podem ocorrer episódios de hipotensão, agravamento da HP devido ao aumento do débito cardíaco e agravamento da hipoxemia. Deste modo, a terapia com o recurso a vasodilatadores deverá ser aplicada de forma individualizada a cada paciente [88].

5.2 Terapia com recurso a Prostaciclina

A prostaciclina por via intravenosa é muito eficaz na redução da PH e está indicada na terapia de casos severos. Estão agora disponíveis análogos da prostaciclina na formulação oral, mas ainda não mostraram benefícios significativos a longo prazo em ensaios realizados em humanos. Em alternativa o Iloprost, outro análogo da prostaciclina, tem mostrado resultados satisfatórios em humanos, com uma redução da pressão ventricular direita de até 50% [88, 90], de momento ainda não estão publicados resultados em animais de companhia.

5.3 Antagonistas da endotelina

O uso do antagonista dos recetores de endotelina, têm mostrado resultados positivos até ao momento. No entanto este pode apresentar efeitos hepatotóxicos, ainda que casos de insuficiência hepática nunca tenham sido reportados [88]. Devido ao seu preço, este fármaco, torna-se inconcebível no uso em medicina veterinária, acarretando preços superiores a 35,000 euros por ano num paciente de porte médio [91].

5.4 Óxido nítrico

O óxido nítrico (ON) tem um efeito direto sobre a vascularização pulmonar, promovendo um relaxamento através da estimulação da guanilato ciclase, levando ao aumento da produção de GMPc. Esta terapia é de extrema eficácia, contudo o seu uso a longo prazo torna-o impraticável, devido ao facto de ser utilizado com auxílio a ventilação mecânica. Em humanos, o seu uso destina-se muitas vezes a episódios críticos [88, 90].

5.5 Inibidores da Fosfodiesterase 5 (PDE-3)

O citrato de sildenafil é atualmente o tratamento para a HP mais usado e vários estudos demonstraram os seus benefícios [35]. A inibição da fosfodiesterase 5 leva a níveis elevados de GMPc e aumenta a vasodilatação induzida pelo ON. Estudos recentes têm demonstrado que há uma perda de eficácia com o seu uso a longo prazo [38, 88]. Aparentemente o sildenafil demonstra otimizar a função ventricular, a interdependência ventricular, a drenagem linfática pulmonar, mas o mecanismo primário operatório em pacientes com HP parece ser a vasodilatação direta da artéria pulmonar. O seu uso deve ser feito com cautela em casos de doença cardíaca esquerda. Se a pressão da artéria pulmonar cair abaixo da pressão atrial esquerda, o fluxo sanguíneo pulmonar pode ficar gravemente comprometido devido a um aumento secundário das pressões venosas pulmonares, resultando em edema pulmonar. O tadalafil foi também descrito em contextos clínicos e experimentais [35, 38, 66, 88, 92].

Outros estudos revelaram que o sildenafil não melhorou a HP, ainda que tenham sido relatadas melhorias do quadro clínico bem como o aumento da qualidade de vida [38, 88].

5.6 Pimobendan

O pimobendan é um agente sensibilizador dos canais de cálcio e possui efeitos inibitórios na PDE-3, produzindo efeitos inotrópicos positivos e vasodilatadores. Os inibidores de PDE-3 promovem a vasodilatação da artéria pulmonar através do aumento do relaxamento adrenérgico dependente de cAMP. A ação dupla da inibição da PDE-3 e os efeitos inotrópicos positivos da sensibilização ao cálcio podem fornecer alguma atenuação da HP, especialmente na HP secundária à doença cardíaca do lado esquerdo [38, 88].

6 Terapia genética

Ao longo dos últimos anos, tem-se vindo a estudar a ocorrência de mutações genéticas associadas à HP ou em resposta à terapêutica para a HP.

Até hoje, foi identificada apenas 1 mutação no gene da fosfodiesterase 5A com possível efeito farmacogenético [36].

7 Terapia Combinada

Em medicina humana a terapia combinada, com a associação de óxido nítrico, inibidores de fosfodiesterase 5 e análogos da prostaciclina, revelam melhores resultados na sobrevida, quando comparados com grupos de placebo [38, 88, 93].

Em animais refratários ao tratamento, deverão ser consideradas terapias multifacetadas, associando-se fármacos direcionados à causa, procurando atenuar-se o agravamento e progressão da HP, terapia vasoativa e uso de inotrópicos positivos no caso de ICC.

8 Tratamento cirúrgico: transplante

Em ensaios feitos, o transplante de células progenitoras endoteliais no pulmão, usadas para aliviar a hipertensão pulmonar em cães, é eficaz na prevenção da progressão da HP induzida pela desidromonocrotalina. A avaliação histológica de animal sujeitos a esta técnica revelou melhoria na espessura medial das pequenas artérias pulmonares e na neovascularização do tecido pulmonar [94].

Em medicina humana, nos casos mais graves e refratários ao tratamento, estão indicados transplantes cirúrgicos (combinado coração e pulmão). No entanto estes procedimentos estão associados a vários riscos, devido às características imunológicas (incompatibilidade antigénica) e anatómicas dos pulmões [36, 94]. Em medicina veterinária não existem relatos descritos na literatura sobre transplantes cardíacos e/ou pulmonares.

9 Classificação etiológica em detalhe da Hipertensão Pulmonar

9.1 Hipertensão Pulmonar Primária (Classe I)

Quando não é possível estabelecer uma causa que desencadeie a HP, diz-se então que é primária ou idiopática. A HP primária é raramente descrita em medicina veterinária. A terapia é focada principalmente em reduzir a pressão arterial pulmonar com vasodilatadores [38].

A HP da classe I inclui pacientes com doença vascular arteriolar pulmonar, que pode ter como causas, idiopática, familiar (embora não seja descrita), associada a shunts congênitos e hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido. Em medicina humana, a forma mais comum de HP de classe I é idiopática (HPI) seguida da familiar (HPF), afetando em maior número jovens do sexo feminino. Embora a HPI tenha sido reconhecida em cães, esta raramente foi reportada [35].

9.1.1 Hipertensão Pulmonar Idiopática

Para o diagnóstico de HPI, Glaus em 2004, adotou o modelo aplicado em medicina humana que se baseia em três tipos de evidências:

- 1) Achados clínicos, radiográficos e ECG compatíveis com hipertensão arterial pulmonar;
- 2) Alterações hemodinâmicas - pressões arteriais pulmonares anormalmente altas e aumento da resistência vascular pulmonar associada a pressão de oclusão pulmonar normal e débito cardíaco normal ou lento;
- 3) À exclusão de causas de hipertensão pulmonar secundária [39, 95].

A compreensão desta patologia é desconhecida, contudo o seu diagnóstico pode ser feito com base nos resultados histopatológicos da colheita do parênquima pulmonar. Nos ensaios feitos em cães, surgem várias limitações, desde a pequenas populações de amostras, detalhes concomitantes e impossibilidade de ser realizar a genotipagem e fenotipagem (importante na distinção de HPI de HPF) [40].

Tem-se sugerido que a microflora tenha um papel ativo no desenrolar da doença, no entanto, nos ensaios realizados até ao momento revelaram-se inconclusivos devido ao reduzido número de cães avaliados [96].

Os sinais clínicos de HPI são provocados por um aumento da RVP, que leva à diminuição progressiva do débito cardíaco, conduzindo a sinais como: intolerância ao exercício, letargia, dispneia, tosse (nem sempre presente), engasgos e, síncope [39, 95, 97]. Outros achados podem incluir taquipneia, desidratação, cianose, sopro cardíaco, taquicardia ou bradicardia [97].

O *West Highland white terrier* é a raça mais frequentemente afetada, acreditando-se que a causa possa ser uma combinação de fatores genéticos e ambientais, mas a HPI também tem sido ocasionalmente relatada em outros terriers (*Staffordshire, cairn, jack russell, patterdale*) [98-100].

Atualmente, não existe nenhuma terapia específica para o tratamento de HPI. A maioria dos pacientes é tratada sintomaticamente com corticosteroides e broncodilatadores. A pirfenidona é um agente antifibrótico, antiinflamatório e antioxidante, o único medicamento aprovado para a HPI humana, tendo mostrado alguma eficácia em retardar a progressão da doença, no entanto não existem ainda estudos feitos em cães [97].

9.1.2 Shunts cardíacos congénitos

Algumas malformações cardíacas congénitas, como a PDA ou defeitos do septo interatrial ou interventricular com desvio da esquerda-direita, podem causar HP devido à sobrecarga do volume da circulação pulmonar [15, 35]. Esses defeitos levam ao aumento do fluxo sanguíneo pulmonar e a mudanças estruturais no endotélio.

O exame histopatológico de animais acometidos por esta anomalia, demonstra hipertrofia da camada muscular das pequenas artérias pulmonares e arteríolas. O avançar da doença conduz a fibrose, obliteração dos vasos e, arterite [101].

A síndrome de Eisenmenger (SE) é definida como o resultado da HP associada a um shunt cardíaco congênito, ocorrendo a reversão do shunt (direita-esquerda) [102]. A incidência da SE é relativamente pequena em cães com shunts cardíacos congênitos [103]. No entanto, quando ocorre, provoca hipoxemia sistêmica crônica com subsequente aumento de liberação da eritropoietina, resultando em aumento da eritropoiese, levando a eritrocitose secundária. O excesso de eritrocitose pode levar à síndrome de hiperviscosidade e tromboembolismo.

A morbidade e a mortalidade em cães com SE é geralmente o resultado de complicações associadas à hipoxemia crônica e à eritrocitose e não de ICC [78, 104, 105]. A correção cirúrgica destes defeitos em cães com SE esta contraindicada, uma vez que poderá levar a insuficiência cardíaca direita e morte [104].

O tratamento médico da SE passa por reduzir o volume de hemácias. A flebotomia tem sido recomendada para manter o hematócrito abaixo dos 65%, de modo a prevenir o desenvolvimento de síndrome de hiperviscosidade a curto prazo [104, 105], retirando-se no máximo 28% do sangue em circulação [106]. Em alternativa, para a redução do volume de eritrócitos, pode recorrer-se a uma droga mielossupressora como a hidroxiureia [104, 105]. Por fim, o sildenafil revela-se ser uma terapia eficaz na melhoria dos sinais clínicos relacionados com eritrocitose secundária em cães com SE [105, 107].

9.1.3 Hipertensão Pulmonar Persistente do Recém-Nascido

A HP é uma característica da circulação fetal, sendo uma consequência da hipoxia alveolar e do colapso físico do pulmão fetal. Na circulação fetal, a maior parte do output cardíaco direito passa através do ducto arterioso. Após o nascimento, com a expansão do pulmão e com a oxigenação alveolar, as pressões arteriais pulmonares caem. O fluxo sanguíneo passa então pelos pulmões e o ducto arterioso fecha-se [38].

Quando estas alterações falham de algum modo após o nascimento, a HP persiste. A HP neonatal é fortemente relatada em potros e humanos. Nestes casos ocorre um shunt, com inversão do fluxo sanguíneo direito-esquerdo através do ducto arterioso persiste. No exame de gasometria é de notar a presença de hipercapnia e de hipóxia [38].

No tratamento recorre-se a oxigenoterapia em casos mais severos com ventilação positiva e oxigênio a 100%. O uso de vasodilatadores, como o óxido nítrico é utilizado em medicina humana e tem-se revelado benéfico no tratamento de potros em quadros severos. No entanto esta causa não se encontra descrita na espécie canina [38].

9.2 Doença Cardíaca do Lado Esquerdo (Classe II)

Estão incluídos neste grupo cães com aumento da pressão venosa pulmonar, pressão capilar aumentada e com uma RVP normal. Esta condição é a causa mais frequentemente observada em medicina veterinária, ocorrendo devido ao aumento da pressão do AE e insuficiência cardíaca esquerda no decorrer da doença mixomatosa da válvula mitral (DVM), cardiomiopatia dilatada (CMD), miocardite e distensão atrial associada, ou não, a fibrilação [62, 108].

A insuficiência cardíaca congestiva esquerda leva a aumentos de pressões venosas pulmonares podendo ocorrer edema pulmonar, que agravará ainda mais a HP.

A ecocardiografia demonstra ser o método *golden standard* não invasivo para o seu diagnóstico, ao passo que a radiografia torácica pode ser útil na identificação da insuficiência cardíaca se esta estiver presente [38, 50, 109].

A degeneração mixomatosa da válvula mitral ou doença valvular mitral (DVM) é a doença cardíaca mais comum em cães [50, 109-111]. A função do ventrículo direito é impulsionar o sangue através da artéria pulmonar, que passa pela árvore vascular pulmonar, chegando ao átrio esquerdo através da veia pulmonar. Em situações em que a pressão atrial esquerda esteja aumentada, devido à insuficiência da válvula mitral, poderá causar uma congestão venosa a nível pulmonar [111]. Numa primeira fase, a HP, é considerada reversível. Em casos em que a pressão venosa pulmonar permanece aumentada ou continua a aumentar, pode ocorrer vasoconstrição da artéria pulmonar e, conseqüentemente, remodelação das artérias e veias pulmonares, fazendo com que a HP se torne irreversível. A HP é uma complicação frequente em cães com DVM, cujos quadros moderados a severos, estão associados a piores prognósticos [50].

Trata-se de uma doença adquirida de caráter progressivo, onde disfunções subtis precedem o desenvolvimento da evidência clínica. A etiologia de DVM ainda é desconhecida, mas acredita-se que modificações dos recetores de serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT) poderão desencadear alterações mecânicas no desenvolvimento da doença [112]. Num estudo recentemente publicado, usando uma população de 483 cães saudáveis com idade compreendidas entre os 1 e os 7 anos, com o objetivo de se investigar variações inter-raciais de concentrações de 5-HT no soro sanguíneo, os grupos de animais com níveis sanguíneos mais elevados de 5-HT foram os cães de raça terranova, pastores Belgas e *cavalier king charles spaniel* (CKCS). Revelando ser um fator importante a ter-se em consideração na conceção de estudos [113].

A DVM é mais frequente na população geriátrica e acredita-se que os valores reais dos portadores desta afeção sejam muito superiores aos valores reportados. Os machos são mais afetados do que as fêmeas, podendo afetar qualquer raça, mas é mais observada em raças pequenas tais como *poodles* miniatura, *spitz* anão, *yorkshire terrier* e, *chihuahuas* [111]. Existe uma pré-disposição genética em *dachshund* [114] e em CKCS's [115]. Esta prevalência é particularmente elevada em CKCS, surgindo muitas vezes evidência clínica em animais jovens [111].

A DVM caracteriza-se pela ocorrência de alterações nos constituintes celulares e na matriz intercelular das válvulas cardíacas (ao nível dos folhetos valvulares e cordas tendinosas). Estas alterações dão-se ao nível do conteúdo e do alinhamento das fibras de colagénio nas válvulas. Ocorre ainda um espessamento tanto a nível endotelial como subendotelial, sem que estes pacientes se encontrem em risco de tromboembolismo ou endocardite infecciosa [50, 110].

Com o avanço da DVM, ocorre uma má coaptação da válvula, ocorrendo episódios de regurgitação [110]. A nível macroscópico dá-se um espessamento nodular dos folhetos valvulares e engrossamento das cordas tendinosas (figura 26 A) [109], que tendem a progredir com a idade [116]. A regurgitação progressiva conduz a um aumento da frequência cardíaca de forma a compensar o débito cardíaco e num estado mais avançado, ocorre remodelação ventricular, através hipertrofia excêntrica e alterações da matriz intercelular, o que leva, em alguns casos, à insuficiência cardíaca [110].

O estadiamento da doença é feito com base na combinação da anamnese, exame físico e os resultados dos exames complementares. A intolerância ao exercício, tosse, diminuição do apetite, dificuldades respiratórias e episódios de síncope estão associados a mau prognóstico. A tosse pode ser causada pela compressão brônquica devido a cardiomegália, caracterizando-se como tosse seca ou, tosse produtiva se houver edema pulmonar associado [117].

No exame físico, o grau de sopro e a ausência de arritmia sinusal respiratória estão relacionados com graus severos da doença [118]. Atendendo ao desenrolar deste distúrbio, torna-se particularmente importante avaliar os diâmetros do átrio esquerdo (AE) e do ventrículo esquerdo (VE). Estas medidas deverão ser repetidas ao longo do tempo e serão usadas como fatores de progressão e gravidade da doença [119]. A radiografia torácica pode fornecer informações acerca das dimensões da silhueta cardíaca (através do VHS), assimetrias (aumentos do coração esquerdo) e avaliações parênquima pulmonar [52] bem como edema pulmonar se este estiver presente [120].

9.2.1 Diagnóstico por ecocardiografia

Na avaliação da DVM, a ecocardiografia é o teste *gold standard* não só para o diagnóstico, mas também para a classificação da mesma. Para tal, várias medições são feitas desde átrio e ventrículo esquerdo, *doppler* espectral e *doppler* de onda continua ao nível da válvula mitral [52]. A regurgitação da mitral pode ser confirmada por ecocardiografia *doppler* espectral, que permite identificar a presença de jato regurgitante sistólico turbulento, proveniente do ventrículo esquerdo, direcionando-se para o átrio esquerdo (Figura 27, à direita). Usando-se *doppler* de onda pulsada é possível avaliar a relação entre o pico da velocidade de fluxo precoce da mitral no início da diastólica (onda E) com o movimento diastólico final (onda A), que poderá ser usado para premeditar o enchimento do VE (Figura 27 à esquerda). Com a progressão de DVM, a onda E é afetada pelo aumento da pressão do AE e pela disfunção diastólica. No

entanto a sua leitura nem sempre é viável, uma vez que podem ocorrer alterações de pressão do AE, mantendo-se uma normal função diastólica do VE [109].

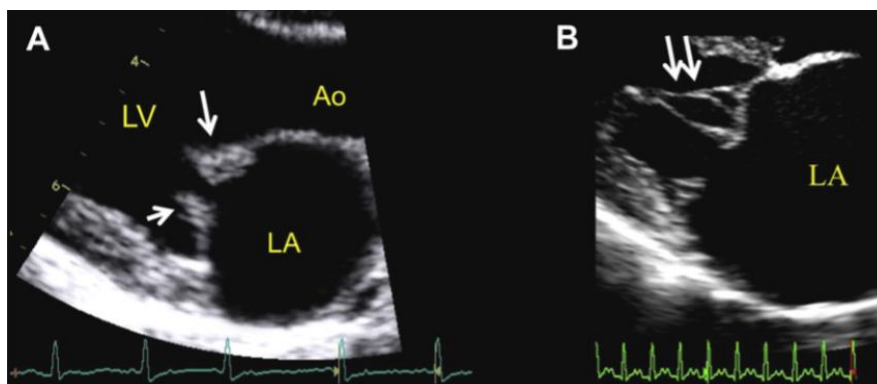


Figura 26 - Ecocardiogramas obtidos de 2 cães com MVD vista do plano para-esternal direito 4 câmaras. Imagem A, lesões da valva mitral são caracterizadas pela presença de nódulos (setas). Imagem B, cordas tendinosas espessas (seta dupla). Adaptado de Chetboul et al., 2012 [107].

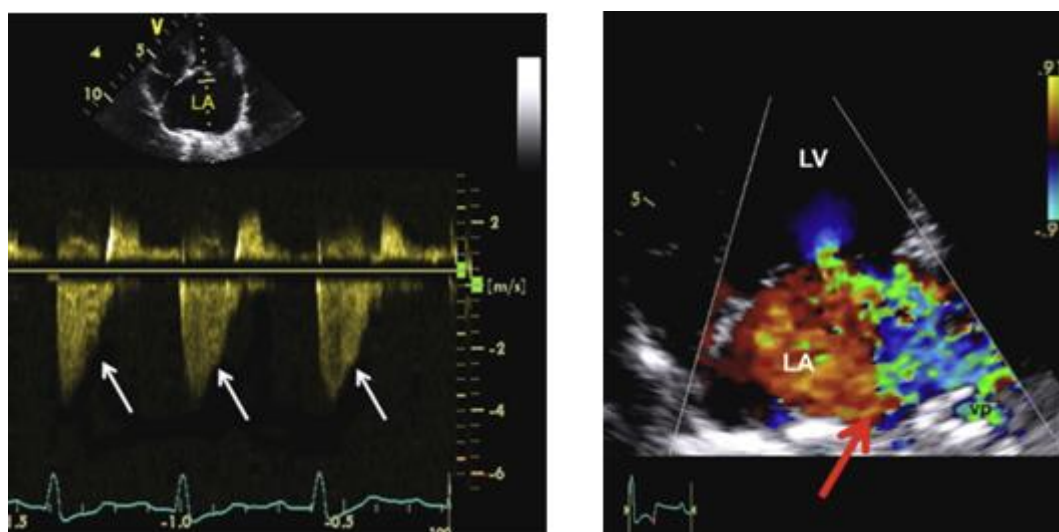


Figura 27 – À esquerda doppler onda contínua de um jato de regurgitação mitral obtido num cão com MVD mostrando um pico de velocidade de 4 m/s, um perfil de fluxo assimétrico e um sinal de corte (setas) indicativo de pressões altas. À direita, jato de refluxo turbulento (seta) preenche quase toda a câmara atrial esquerda e entra nas veias pulmonares, consistente com regurgitação valvular grave. LA: átrio esquerdo. VE: ventrículo esquerdo. Adaptado Chetboul et al., 2012 [107]

A medição do AE é uma ferramenta útil na determinação da dilatação atrial num paciente com MVD. O método mais utilizado e mais simples, não dependente de peso corporal, é a relação

AE com a raiz da aorta (relação AE: Ao). Para isso deverá utilizar-se o eixo curto paraesternal direito ao nível da válvula aórtica no modo bidimensional. A relação AE:Ao passa por medir o diâmetro interno do eixo curto da aorta, desde o meio da cúspide da válvula aórtica coronariana direita até a comissura oposta entre as cúspides da válvula aórtica não coronariana e coronariana esquerda. A melhor fase do ciclo cardíaco para a mensuração será na no início da diástole, após o fecho da válvula aórtica (sinal *Mercedes-Benz*). Posteriormente, na mesma imagem, procede-se à medição do átrio esquerdo através da comissura entre as cúspides da válvula aórtica não coronariana e coronariana esquerda até a parede livre do átrio esquerdo, preferencialmente no mesmo angulo da medição da válvula aórtica [52]. Considera-se um rácio AE:Ao normal para valores inferiores a 1.6 [121] e aumentado para um rácio superior a 1.6 [122].

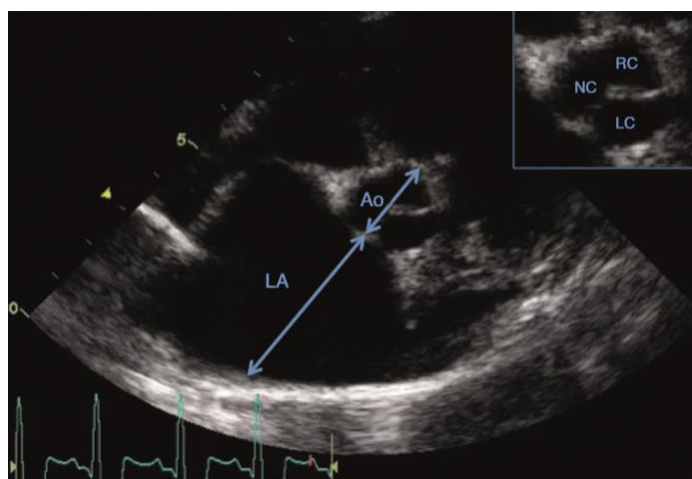


Figura 28 - Medição do átrio esquerdo usando o eixo curto para-esternal direito no nível da base do coração. LA Átrio esquerdo, Ao Aorta. RC Cúspide coronária direita, LC Cúspide coronária esquerda, NC Cúspide não coronariana. Adaptado de Summerfield 2018 [52].

A medição do VE, é feita a partir do eixo curto paraesternal direito, obtendo-se uma imagem do VE de forma simétrica. Enquadrando-se o cursor, no modo-M em tempo real, entre os músculos papilares do VE, perpendicularmente ao septo interventricular e à parede livre do VE (Figura 29). As medições diastólicas deverão ser feitas no início da diástole (no início do complexo QRS) (VEIDdiastole) e as medidas sistólicas no menor diâmetro ventricular (VEIsistole), desde o bordo principal superior, até ao bordo principal inferior de cada estrutura (Figura 29). Deverão ser feitas três medições, calculando-se uma média final, isto porque poderão haver interferências respiratórias no enchimento cardíaco secundário à arritmia sinusal. As avaliações feitas no modo-M realizadas por rotina são, a espessura da parede septal livre do VE na sístole e diástole e dimensões da câmara do VE na sístole e diástole

calculando-se encurtamento fracional (EF). Este último é utilizado como estimativa da contratilidade do miocárdio, através da fórmula [52]:

$$\text{Encurtamento Fracional (EF): } \frac{VEID_{\text{diastole}} - VEI_{\text{sistole}}}{VEID_{\text{diastole}}} \times 100 = \text{percentagem(\%)}$$

O FE normal é de aproximadamente 25 a 40%. Em cães com DMV, que apresentam níveis de regurgitação mitral elevados, o FE estará acima do valor limite [52].

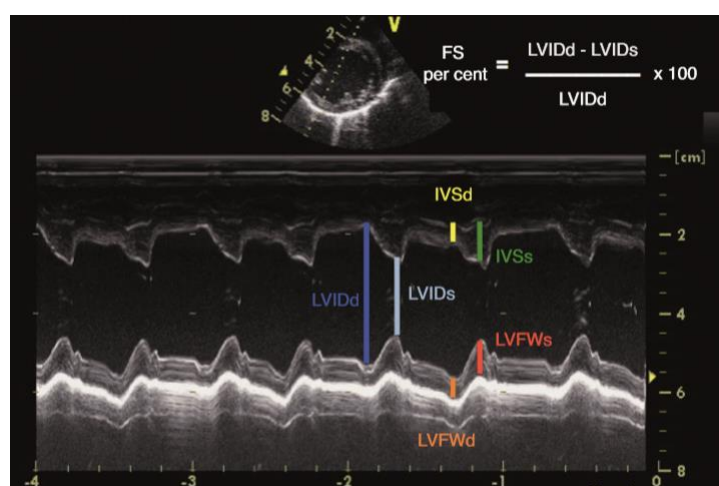


Figura 29 - Ecocardiografia em modo-M do VE. Plano para-esternal direito eixo curto do VE ao nível das cordas tendinosas. IVSd diâmetro interventricular na diástole; IVSs diâmetro interventricular na sístole; LFWd diâmetro da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole; LFWs diâmetro da parede livre do ventrículo esquerdo em sístole; LVIDd diâmetro da câmara do VE em diástole; LVIDs diâmetro da câmara do VE em sístole. Adaptado de Summerfield, 2018 [52].

9.2.2 Tratamento farmacológico

As diretrizes para o diagnóstico e tratamento da MVD canina criadas em 2009 por um grupo de especialistas da *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM), estipula o tratamento de acordo com o seu estadiamento. Recentemente Adrian Boswood publicou uma atualização destas *guidelines* com base no seu estudo EPIC (Tabela 29) [110, 123]:

Tabela 29 - Classificação e Formulário Terapêutico de MMVD adaptado de Boswood 2018 [123].

Estadio da doença	Conselhos atuais relacionados à terapia	Medicamentos e doses (PO)
Estadio A		
	Pacientes de alto risco de desenvolver MVD, em CKCS não apresentam sintomatologia, sinais de remodelação cardíaco nem sopro cardíaco	
Estadio B1		
Doença valvular, mas sem aumento cardíaco	Atualmente não há evidência de um efeito benéfico de qualquer terapia nesta fase	
Estadio B2		
Doença valvar com aumento cardíaco, mas sem sinais de insuficiência cardíaca	Se apresentar remodelação cardíaca (demonstrado idealmente pela ecocardiografia), o estudo EPIC demonstrou melhoria com recurso a pimobendan	Pimobendan 0,4 a 0,6 mg / kg / dia dividido e administrado duas vezes ao dia (0,2 a 0,3 mg / kg duas vezes ao dia)
Estadio C		
Doença valvular com sinais de insuficiência cardíaca congestiva (evidência radiográfica de congestão pulmonar e edema com sintomatologia associada)	O consenso entre muitos cardiologistas sugere a administração de: Furosemida Inibidores da ECA Espironolactona	Furosemida 1 a 4 mg/kg BID ou TID; Pimobendan Como no estágio B2; IECA's como Enalapril 0,5mg/kg SID ou BID; Benazepril 0,25 a 0,5 mg/kg SID; Ramipril 0,125 mg/kg SID Imidapril 0,25 mg/kg SID Espironolactona 2mg/kg SID

Estadio D		
Como no estágio C, mas com sinais clínicos refratários a doses ideais de terapia	Terapia ajustada de acordo com a natureza dos sinais mostrados: Diuréticos adicionais / novos, como torasemida Vasodilatores adicionais Medicamentos antiarrítmicos Inotrópicos	Torasemida sugere uma dose de 0,1 a 0,6 mg/kg SID. A conversão da furosemida na dose diária de torasemida é igual a um 10º da dose diária total de furosemida. Este é então dividido em duas doses iguais administradas com aproximadamente 12 horas de intervalo Amlodipina 0,05 a 0,1 mg / kg uma vez ao dia

De um modo geral, os pacientes hemodinamicamente estáveis (classe B1) não estão indicados quaisquer tratamentos, incidindo-se na monitorização periódica, a fim de se avaliar o progresso da doença. A monitorização deverá ser feita de 12 em 12 meses, no entanto alguns autores recomendam intervalos mais encurtados para pacientes de maior porte [110].

Na classe B2 não existe consenso quanto ao tratamento médico, sendo que a maioria recomenda a restrição moderada de sódio alimentar e uma dieta altamente palatável de boa fonte proteica e calórica, assegurando uma boa condição corporal [110, 123]. No estudo EPIC publicado em 2016, foi demonstrado que a administração de pimobendan na dose 0.4–0.6 mg/kg/dia a cães com MMVD com evidência radiográfica e ecocardiográfica de remodelação cardíaca (classe B2), conduz a um prolongamento do período pré-clínico de cerca 15 meses, sendo seguro e bem tolerado pelos pacientes. No estudo levado a cabo por Adrian Boswood, usaram-se pacientes de idades iguais ou superiores a 6 anos com pesos corporais entre os 4,1 e os 15Kg, que apresentassem frémio igual ou superior a 3, com sinais ecográficos de MVD com dilatação do VE e AE e com um VHS de superior 10,5 [124]. Pode concluir-se que pacientes que se enquadrem nos critérios suprarreferidos, poderão realizar o protocolo apresentado, ainda que não se enquadrem nas *guidelines* de 2009.

Na abordagem ao paciente em estadio C numa fase aguda, recomenda-se o uso de furosemida em infusão contínua, oxigenioterapia, estando ainda recomendados procedimentos como toracocentese ou abdominocentese de modo a drenar-se efusões, aliviando-se o stress respiratório [110]. No maneio crónico, a terapia farmacológica é composta por furosemida [110] ou em alternativa torasemida [125], de forma a promover diurese aliviando-se o edema pulmona, IECA's (Enalapril, Benazepril, Ramipril, Imidapril) e espirolactona [123, 126], de forma a reduzir-se a pós-carga, e por fim associar pimobendan de forma a melhorar o output cardíaco [127]. Nos pacientes neste estado, a terapia ser direccionada em função da sintomatologia, sendo os seus valores ajustados em função da sua condição. Em episódios agudos de ICC associados a fibrilação atrial, estão recomendados digoxina [128, 129], diltiazem, hidralazina e amlodipina [129].

No estadió D, o paciente refratário ao tratamento, seguem-se todas as recomendações de C, no entanto recomenda-se o aumento das doses de furosemida, spironolactona, ou a sua incrementação se ainda não tiver sido iniciada, bem como o uso de β bloqueantes [110].

A HP é muitas vezes uma consequência da congestão venosa pulmonar, estando associada a mau prognóstico, como referido anteriormente [50]. Em pacientes no estadió B, dever-se-á suspeitar de uma subestimação ecográfica no diagnóstico de HP ou suspeitar de outra causa primária, nesse caso, o tratamento deverá ser dirigido a essa mesma causa [117]. Também deverá ter-se em atenção que a HP poderá ser uma consequência das altas pressões do AE, sendo que nestes casos os pacientes respondem bem a diuréticos neste estágio. Deste modo, o sildenafil está contraindicado a pacientes com HP leve a moderada ou em pacientes que se enquadrem no estágio B da classificação de DVM [128]. O sildenafil deverá ser considerado apenas em casos em que não se tenham verificado resultados na redução de HP com o recurso a diuréticos [129, 130], ou a pacientes que tenham HP severa e que se encontrem na classificação C ou D da ACVIM [128].

9.2.3 Maneio Alimentar

Apesar de haverem dietas para pacientes cardíacos há vários anos no mercado, são poucas as evidências publicadas que sugiram resultados significativos a longo prazo [123].

De uma forma geral, recomenda-se um bom aporte calórico e boa palatabilidade de forma a manter-se uma boa condição corporal e a partir do estágio B2 deverá considerar-se uma restrição moderada de sódio, bom teor proteico (se IRC não estiver presente) e alto teor em potássio, se hipocalémia estiver presente (para uma abordagem mais detalhada, consultar anexo 1) [110, 128, 131].

Existe ainda a opção de se fazer suplementos com ômega-3 devido aos seus efeitos anti-inflamatórios, efeitos positivos no metabolismo do miocárdio, na função endotelial, na frequência cardíaca, pressão sanguínea, propriedades antiarrítmicas, podendo ainda ser benéfico no controle da perda de peso [131, 132].

9.2.4 Exercício

Não existem estudos feitos neste campo. Os autores aconselham que os pacientes façam exercício num nível que possam facilmente tolerar. No estadió B1, não existem qualquer tipo de restrições, o paciente deve realizar exercício de modo a manter uma boa condição física. Em B2, deverão ter algumas restrições tais como, competições ou exercício prolongado. No nível C, existe alguma intolerância ao exercício, como foi referido anteriormente, sendo este um sinal de deterioração da doença, de tal modo que a restrição de exercício está indicado em casos de ICC não controlada, uma vez que poderão causar episódios de dispneia, potenciando arritmias graves [123, 128].

9.2.5 Tratamento Cirúrgico

Em medicina humana, a valvuloplastia é o tratamento de eleição [133]. A terapia médica apenas é usada com o intuito de atenuar sintomatologia e reduzir a pós-carga, prolongando a vida dos pacientes, não atuando no mecanismo principal que levará a ICC [129]. O reparo da válvula mitral através anuloplastia e substituições de cordas tendinosas tem sido descrito como uma cirurgia com elevado grau de sucesso, diminuindo os sinais clínicos, reduzindo a necessidade de tratamento médico, melhorando deste modo sobrevivência destes animais, contudo este procedimento só é realizado por uma equipa cirúrgica em todo o mundo [134, 135].

Atualmente existem procedimentos minimamente invasivos disponíveis em medicina humana como o *MitraClip*. Através de uma abordagem transeptal (do AD para o AE) é possível aceder à válvula mitral e criar uma “valvulopexia”, corrigindo a regurgitação da mitral. Este procedimento tem tido resultados muito satisfatórios fazendo com que pacientes voltem a ter uma vida ativa bem como retardar a progressão da HP [136-138]. Outra tecnologia usada no reparo da regurgitação mitral é o *NeoChord*, esta cirurgia minimamente invasiva baseia-se num acesso através ápex cardíaco e, uma vez no VE, adere-se a uma válvula mitral prolapsada, criando-se uma corda tendinosa artificial, corrigindo deste modo a regurgitação [139]. O único estudo publicado em animais com o recurso a este tipo de tecnologia foi lançado em 2017 usando o *Harpoon Medical TSD-5*. O procedimento é semelhante ao *NeoChord*, onde há um acesso ao VE através do ápex cardíaco, chegando ao folheto mitral. É de seguida ativada uma agulha que perfura a válvula questão, fixa-a a uma corda tendinosa artificial (cordas artificiais de politetrafluoretileno expandido), “anconrando-a” no local de acesso ao VE. Neste estudo realizado em 5 Beagles saudáveis, foi acompanhado o seu recobro durante 30 dias após a cirurgia, sendo que um faleceu na cirurgia devido a perfuração da aorta e outro morreu precocemente após a cirurgia devido a um derrame pleural hemorrágico atribuído a tratamento antitrombótico excessivo [140].

9.3 Associada à Hipoxemia (Classe III)

Qualquer afeção pulmonar que crie áreas de hipoxia alveolar e conseqüentemente HPV poderá aumentar a resistência vascular pulmonar, como descrito anteriormente. Assim, qualquer animal que apresente doença pulmonar, poderá vir a desenvolver PH [141]. As causas que poderão desenvolver hipoxia são, doença pulmonar obstrutiva crónica, fibrose pulmonar intersticial, neoplasia, dirofilariose, doença das altitudes [141] e colapso da traqueia [142].

No tratamento da doença pulmonar aguda, este deverá ser dirigido à causa tendo ainda como indicação oxigeno terapia. Não está recomendado nenhuma terapia vasoativa no tratamento da

nesta fase, visto que este reflexo da HPV é um mecanismo protetor, sendo que a sua inibição poderá piorar o estado de hipoxia [38].

No tratamento da doença pulmonar crônica, apesar direcionada para a causa e remodelação vascular, a PH tende a ser persistente e progressiva. Qualquer evidencia encontrada numa radiografia torácica deverá ser considerada significativa num cão com HP. A gasometria também poderá ser uma ferramenta útil na identificação da causa de HP [38].

Muitas vezes, a terapia da doença pulmonar subjacente poderá não ser específica, como a fibrose pulmonar idiopática. Nestes casos, terapia vasodilatadora e a oxigenoterapia, poderão fornecer um alívio da sintomatologia. A policitemia poderá desenvolver-se em resultado de uma hipoxemia crônica, podendo agravar ainda mais a pressão arterial pulmonar, nestes casos a flebotomia isovolumétrica poderá estar recomendada para manter o hematócrito entre os valores de 50 a 55% [38].

9.3.1 Doença de Altitude

A HP causada pelas altas altitudes, é o resultado de uma exposição a um ambiente mais rarefeito levando a hipoxia moderada a acentuada. Em primeira instancia, a vasoconstrição da vasculatura pulmonar pode ser entendida como um reflexo à falta de oxigénio, de modo a que o sangue passe de forma mais lenta pela vasculatura a fim de ser melhor oxigenado. No seu seguimento, desencadeiam-se respostas humorais mensuráveis em cães, que podem desempenhar um papel na aclimatização e no desenvolvimento de alterações cardiovasculares observadas (possível aumento da liberação de catecolaminas). Nas primeiras horas, a tolerância ao exercício num ambiente marcadamente hipóxico não está associada a um aumento do hematócrito (devido à contração esplênica [143]), no entanto não se descarta a possibilidade de certas raças o desenvolverem. Assim, os mecanismos vasculares ou celulares parecem desempenhar um papel fundamental na aclimatização [144].

Num estudo terapêutico, realizado com cães sujeitos a condições de hipoxia (em “câmaras hipobáricas”), estudou-se o efeito comparativo do sildenafil e do péptido natriurético ANP, tendo-se confirmado que ambos eram efetivos na redução de HP nestas condições. O ANP possui efeitos hemodinâmicos e efeitos natriuréticos e diuréticos, efeitos antifibróticos, anti-hipertroficados e até mesmo anti-inflamatórios, revelando-se ser uma ferramenta alternativa ao sildenafil no tratamento de HP. No entanto, devido ao seu tempo de meia-vida curta (<5 minutos) e há necessidade de administração intravenosa, o seu uso destina-se somente o uso hospitalar. Novas formulações deste fármaco estão ainda a ser desenvolvidas (por exemplo a seu farmacocinética) [145].

9.3.2 Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC)

A DPOC é definida como uma doença obstrutiva do fluxo de ar não reversível, que geralmente é tanto progressiva quanto associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões devido

a partículas ou gases nocivos. Tanto a bronquite crônica como o enfisema são doenças com limitação do fluxo aéreo, sendo a primeira doença caracterizada pela presença de proliferação de células caliciformes nas vias aéreas e pelo aumento de muco, a segunda doença é caracterizada pelo aumento dos alvéolos com perda da retração elástica pulmonar [146].

O tratamento da HP na doença pulmonar crônica deve ser focado em primeira instância na causa pulmonar subjacente. A oxigenoterapia e a associação de broncodilatadores devem ser usados para manter a SPO₂ acima de um nível que possa aumentar o tônus vascular pulmonar e controlar a hipercapnia. Os diuréticos devem ser usados para controlar a insuficiência cardíaca direita. Se a HP persistir apesar do tratamento da doença pulmonar subjacente, deverá ser utilizada terapia vasodilatadora pulmonar em pacientes com HP grave [147].

9.3.3 Doença Pulmonar Intersticial

A doença pulmonar parenquimatosa difusa ou doença pulmonar intersticial (DPI) tem sido descrita em cães como causa de HP, contudo a sua fisiopatogenia não é clara [148, 149]. A DPI pode ter como causas idiopáticas, inalatórias, imunológicas, iatrogênicas, infecciosas e neoplásicas [148, 150]. As raças apontadas como predispostas ao surgimento idiopático são *West Highland white terriers*, *Staffordshire bull terriers* e os *schipperke* [98-100]. Algumas dessas causas são caracterizadas por inflamação, infiltração intersticial por fibroblastos onde há deposição de colagénio, metaplasia de músculo liso e epitélio alveolar. Em medicina humana, as causas relatadas devem-se a agentes infecciosos, exposição a medicamentos ou toxinas inaladas e neoplasias. A ativação de células epiteliais e a indução de inflamação seguida por um processo de reparo mesenquimal desregulado levam a mudanças estruturais na unidade alveolar provocando uma troca gasosa disfuncional [91, 148]. A TGF- β 1, um mediador pro-fibrótico, foi identificado em níveis mais elevados *West Highland white terriers* com DPI, quando comparados a cães sãos da mesma raça, revelando ser um mediador importante no desenvolvimento da doença [99]. O tratamento é difícil, uma vez que as alterações fibróticas não respondem a anti-inflamatórios, assim estão recomendados o uso de corticoides, oxigênio-terapia e ainda broncodilatadores [91, 100]. O uso de sildenafil em pacientes humanos com HP grave devido a doença pulmonar e hipoxia tem sido associado a maiores taxas de sobrevivência e capacidade de exercício [151].

9.4 Doença Trombótica e/ou Embólica Pulmonar (TEP) (Classe IV)

A TEP está associada a doenças sistêmicas secundárias que podem causar estase sanguínea, hipercoagulabilidade e deterioração do endotélio do leito vascular (tríade de Virchow), potenciando a probabilidade de resultar num tromboembolismo [91, 152]. Os êmbolos causam uma obstrução mecânica na vasculatura pulmonar e são uma causa potencialmente reversível.

Muitas vezes o diagnóstico de TEP pode ser muito desafiante, sendo considerado frequentemente como primário ou idiopático.

As afeções sistêmicas que poderão causar TEP compreendem anemia hemolítica imunomediada, neoplasias, septicemia, amiloidose, nefropatia/enteropatia perdedora de proteína ou hepatopatias (provocam deficiência em antitrombina [152]), doença cardíaca (como cardiomiopatia dilatada), hiperadrenocorticismo, o uso de cateter central, hemodiálise e cirurgia de substituição da anca [61, 91, 152].

A oclusão física de grandes artérias pulmonares devido a coágulos causa o aumento da pressão intravascular, libertando fatores vasoativos associados à cascata da coagulação (como o tromboxano), potenciando a vasoconstrição na vasculatura pulmonar. A produção de mediadores humorais a partir das plaquetas (como a serotonina, a histamina, cálcio e fatores de crescimento), causam broncoconstrição, aumentando a resistência das vias respiratórias [61, 91]. Para que cause HP, o embolo terá que ter ocluído cerca de 40-50% da circulação pulmonar, deste modo, a ausência de HP não justifica a ausência de doença embólica [38]. A função da surfactante pulmonar é então alterada, levando a uma perda de elasticidade, colapso pulmonar (atelectasia), diminuição da complacência pulmonar e aumento progressivo da pressão da vasculatura pulmonar, podendo causar inversão do sentido do fluxo de um *shunt* (direita-esquerda), se este estiver presente. Por haver zonas pulmonares onde não ocorre perfusão pulmonar, dá-se um aumento do espaço morto, levando a um aumento do trabalho respiratório [61, 91, 152, 153].

A informação recolhida na anamnese e exame físico vão um pouco ao encontro da causa subjacente, sendo mais frequente em animais mais velhos. Os pacientes poderão manifestar sintomatologia inespecífica como perda de peso e anorexia de forma aguda ou crónica, letargia, taquipneia, dispneia, cianose ou hipoxia refratária a oxigenoterapia [61].

9.4.1 Diagnóstico e exames complementares

Os exames laboratoriais não vão muito além do que foi referido no capítulo 4.2.8. Nesta doença em particular, o despiste de parasitas, análises bioquímicas hemograma podem revelar a suspeita e/ou confirmar a causa subjacente.

O diagnóstico através de radiografia torácica é menos evidente. Podem-se encontrar achados não relacionados com TEP tais como, aumento da silhueta direita cardíaca, oligemia regional, ausência de afilamento vascular normal ou aumento das artérias pulmonares. A nível pulmonar destaca-se o possível surgimento de infiltrados pulmonares intersticiais, alveolares ou lobares [61].

A nível do ECG, as alterações encontradas variam com as remodelações cardíacas encontradas. Devido a um aumento do VD, podem-se encontrar ondas S profundas nas derivações II. Ondas P altas ou pontiagudas são sustentadas por um aumento do AD.

A ecocardiografia será útil na estimativa da mensuração das pressões da artéria pulmonar através da RT, confirmando-se a HP ou na identificação de coágulos que eventualmente estejam presentes no VD [91].

Os testes para o dímero D terão mais importância nesta etiologia, uma vez se tratar de um produto da degradação da fibrina. Em medicina humana comprovou-se ter uma alta sensibilidade e uma baixa especificidade no diagnóstico de TEP. Em medicina veterinária várias são as etiologias que poderão levar a uma elevação deste biomarcador, sendo por isso pouco específico. Por outro lado, o seu resultado negativo não exclui o TEP da lista de diagnósticos [61].

Com o recurso a tromboelastografia, pode ser avaliada de forma global e dinâmica do processo de formação do coágulo, desde a cinética inicial de geração de trombina, a máxima estruturação e polimerização da fibrina e à lise do coágulo [154]. Este teste poderá ser útil na avaliação de quadros de hipercoagulabilidade [61].

A pulso-oximetria e a gasometria são ferramentas úteis na determinação de valores de SpO₂ da hemoglobina. Valores muito baixos de SpO₂ refletem alterações do oxigênio arterial, podendo estar relacionado com má perfusão pulmonar. A gasometria também poderá ser usada como avaliação da resposta à terapia. Num paciente com TEP frequentemente encontram-se quadros de hipoxemia, hipocapnia, no entanto a resposta à oxigenoterapia com a melhoria destes valores, não exclui a TEP [61].

O uso do isótopo radioativo de contraste da vasculatura pulmonar (macroagregado de albumina sérica humana marcados com tecnécio-99m), para aceder à distribuição da ventilação e de perfusão, é um método seguro e efetivo de diagnosticar TEP (figura 30) [155].

A angiografia pulmonar é considerada o procedimento *golden standard* em medicina humana para o diagnóstico de TEP, no entanto o uso de TC com contraste e a RM são cada vez mais usados para caracterizar a vasculatura pulmonar no diagnóstico de TEP [61, 156].

O uso de TC tem sido realizado de forma experimental por vários autores na identificação de lesões em casos de dirofiária, spirocercose e no seguimento de artroplastia da anca, de forma a melhor documentarem estas lesões. O uso desta técnica imagiológica está cada vez mais disponível em medicina veterinária e possibilita a visualização do tórax recorrendo-se a anestesia geral, mesmo em pacientes com dispneia, podendo confirmar ou descartar a suspeita de TEP [157]. Deste modo, a TC revela ser uma ferramenta efetiva na distinção de pulmões saudáveis de não saudáveis [158].

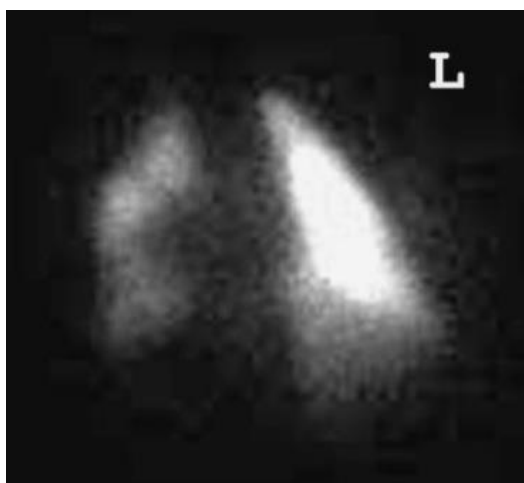


Figura 30: O exame de cintigrafia perfusão pulmonar num cão, indica uma falta de perfusão no lobo caudal direito, consistente com um grande êmbolo pulmonar que afeta o suprimento de sangue nessa zona. Adaptado de Johnson 2010 [91].

9.4.2 Terapia

A eficácia do tratamento depende da precisão do diagnóstico, sendo este difícil. A terapia deverá ser dirigida à causa subjacente se esta for identificada [61]. A Trombólise ou embolectomia cirúrgica podem ser indicadas para resolver a obstrução vascular, fazendo com que esta afeção seja potencialmente curável [38].

Os tratamentos que provocam lise do coágulo a nível local como o ativador de plasminogenio tecidual ou a estreptoquinase e uroquinase são muito dispendiosos e a sua eficácia é discutível [61, 153].

Na prática, para além do uso de sildenafil de forma a combater a HP, o tratamento visa a oxigenoterapia e a prevenção de TEP usando-se aspirina, clopidogrel, heparina de baixo peso molecular [61] e warfarina [153].

9.4.3 Dirofilariose

A dirofilariose é uma causa de PH frequentemente diagnosticada em cães. A presença dos parasitas adultos leva ao espessamento vascular e a vasoconstrição devido a efeitos mecânicos e imunológicos. É de notar que nestes casos o diâmetro da artéria pulmonar não se correlaciona com a pressão pulmonar. O tratamento visa a remoção do trombo/embolo através de cirurgia. A reversibilidade das lesões diminui com a redução da gravidade da severidade da doença [38].

Os sinais clínicos variam com a severidade da doença, que podem ser divididos em: 1)Leve, paciente assintomático ou poderá apresentar tosse 2)Moderado, apresentará tosse, intolerância ao exercício e alterações à auscultação pulmonar 3)Severa, tosse, intolerância ao

exercício, dispneia, sopro sistólico sugestivo de regurgitação da tricúspide, auscultação anormal pulmonar, hepatomegalia, síncope, ascite e morte [159].

Os métodos disponíveis para o diagnóstico laboratorial são a detecção de antígeno (Ag) e a detecção da microfilaria através do teste de Knott (ver anexo 2), que podem ser utilizados 5 e 6 meses após infecção respetivamente [159]. O teste de detecção de Ag será negativo em animais apresentem uma baixa carga parasitária, ou poderá ser negativo caso tenha iniciado quimioprofilaxia com recurso a lactonas macracíclicas a partir dos 9 meses após o início do tratamento [160]. Em caso de suspeita de infecção, deverá acrescentar-se um intervalo de 7 meses desde a possível data da infecção [159].

A detecção do Ag é o método de diagnóstico mais sensível, contudo o mau manuseamento das amostras e a presença de complexos Ag-Ac podem levar a resultados falso-negativos [159, 161]. Nos casos em que o resultado do teste não corresponde ao valor esperado, o teste deverá ser repetido [159]. Em caso de nova dúvida, a confirmação deverá ser feita por com recurso a um laboratório de referência ou com recurso a técnicas de diagnóstico de imagem [159].

As técnicas laboratoriais são meramente de avaliação qualitativa, não havendo uma relação direta com a carga parasitária, nestes casos as técnicas de imagem poderão fornecer informações adicionais nesse aspeto [159].

A radiografia torácica pode ser útil na avaliação da severidade da doença. No início alterações mais subtis podem surgir na porção dorsal e caudal do lobo diafragmático. Pode-se encontrar dilatação da vasculatura pulmonar e aspeto tortuoso dos vasos, por vezes com obliteração dos ramos periféricos intralobares e interlobulares das artérias pulmonares, essencialmente no lobo diafragmático. Todos estes achados são acompanhados de alterações do parênquima pulmonar mais ou menos severas [159].

A ecocardiografia pode evidenciar a presença de parasitas adultos, assim como a avaliação dos seus efeitos secundários. Contudo este método poderá não ser eficaz no diagnóstico aquando existe uma baixa carga parasitária, em que os parasitas estão localizados nos ramos periféricos das artérias pulmonares [159].

O tratamento médico para a dirofilariose encontra-se descrito no anexo 3. Em alternativa existe a possibilidade cirúrgica, através de um procedimento minimamente invasivo com recurso a fluoroscopia, sendo possível a remoção dos parasitas adultos [159].

9.4.4 **Angiostrongilose**

O *Angiostrongylus vasorum* pode infetar cães qualquer idade, sendo que mais de metade dos casos reportados tenham idades superiores a 1 ano. Acredita-se que a prevalência deste parasita tenha vindo a aumentar na Europa, em consequência do aumento das temperaturas globais [162]. Num estudo realizado em 16 distritos de Portugal a um total de 906 cães,

detetou-se uma prevalência de 0,7%, valores semelhantes aos encontrados no resto da Europa. No mesmo estudo, realizado em 118 raposas (*Vulpes vulpes*) distribuído por 9 distritos, foi detetado um total de 12,7% [163], sendo a raposa o reservatório natural deste parasita [162].

As formas adultas do *Angiostrongylus vasorum* localizam-se nas artérias pulmonares e no VD. A sua presença causa reações inflamatórias contra os ovos e as larvas nos vasos e parênquima pulmonar. A inflamação é de caráter eosinofílico, podendo progredir para quadros de hemorragia, trombose arterial, periarterite e reações granulomatosas [164].

Os sinais clínicos mais comuns são tosse produtiva, dispneia, aumento da frequência respiratória em repouso, sendo que em alguns casos a sintomatologia respiratória poderá estar ausente, surgindo sinais em vários órgãos. Estes incluem, sistema nervoso central, problemas oftálmicos, trombocitopenia, CID. O resultado da inflamação vascular e trombose pulmonar, poderá lavar a PH secundária [164, 165]. Em estados mais avançados da doença, pode haver ICC direita associados a distúrbios pulmonares, ascite, perda de peso e mucosas cianóticas [165].

O diagnóstico deverá ter como base numa boa anamnese, devendo ter-se em atenção cães de caça (devido à maior exposição de zonas frequentadas pelo vetor e espécie reservatório). A confirmação dá-se com a identificação das formas larvares nas fezes, utilizando-se a técnica de Baermann. De momento já existem disponíveis teste rápidos para detetar Ag's específicos de *A. vasorum* [165]. Para além destes, também estão disponíveis métodos moleculares (através de PCR) e serológicos (pesquisa de Ag's através de ELISA) [162, 163].

A radiografia torácica poderá ser útil na avaliação da severidade da doença, onde os pulmões poderão surgir numa primeira fase com um padrão intersticial difuso ou um padrão ligeiro alveolar multifocal (aparência de vidro embaciado). Com a cronicidade da doença, o padrão tende a ser intersticial mais pronunciado a bronquial. O uso de TC pode ser mais útil na prática do que a radiografia, podendo-se identificar com mais detalhe as áreas de consolidação [162]. Num estudo realizado, o uso de RM foi empregue em 3 casos onde os pacientes apresentavam sinais neurológicos, confirmando-se tratar de hemorragias cerebrais intraparenquimatais [166]. Em ensaios feitos com cães infetados experimentalmente, poucos foram os que desenvolveram HP secundária quando comparados aos que se infetam naturalmente, acreditando-se que a dose infetante tenha um papel importante no desenrolar de HP. Também existe a possibilidade de haver alterações individuais no que toca à resposta inflamatória ao parasita [164]. Acredita-se ainda que a formação de *shunts* arteriovenosos pulmonares na presença de doença pulmonar obstrutiva, possam ser um mecanismo de defesa da HP. É de salientar que o tratamento com anti-helmínticos poderá causar um aumento abrupto da pressão da artéria pulmonar devido à morte do parasita, pelo que estes pacientes deverão ter uma maior vigilância [167]. A HP associada a *A. vasorum* está associada a um mau prognóstico, apresentando um tempo de sobrevivência de cerca 6 meses (embora hajam casos em que alguns cães tenham sobrevivido durante 3 anos) [168].

No tratamento, têm sido publicados vários protocolos, contudo nenhum foi feito a larga escala. Poderá fazer-se milbemicina oxima, na dose de 0,5 mg/kg via oral, semanalmente por quatro semanas [162, 165, 169]. Outra alternativa será o imidaclopride 10% / moxidectina 2,5 & *spot-on*, tendo ainda a particularidade de poder ser usado como preventivo [162, 165, 170]. Também foi bem documentado fenbendazol (25 mg/kg por semana durante 3 semanas) [165, 169, 171].

O tratamento de suporte deverá ser direcionado consoante o quadro do paciente. Deverá corrigir-se a trombocitopenia através de transfusão com plasma ou ácido tranexâmico no caso de hipercoagulabilidade [171], oxigenoterapia , alguns autores referem o uso de prednisolona aquando do tratamento adulticida [162, 169, 171].

No sentido de corrigir a HP, não existe consenso para o seu maneio. Alguns autores referem o uso de sildenafil, contudo no estudo levado a cabo por Borgeat, não revelou melhorias comparativamente ao grupo de controlo. É de notar a pequena amostra de pacientes que protagonizaram esta análise retrospectiva [168].

10 Prognóstico

Em medicina humana, o prognóstico depende muito da causa primária, existindo causas potencialmente curáveis de acordo a precocidade do diagnóstico. Em medicina veterinária, o seu diagnóstico, muitas das vezes, é feito numa fase avançada da doença (com a apresentação dos primeiros sinais já numa fase moderada a severa da HP). A impossibilidade de se poder adicionar antagonistas dos recetores de endotelina numa terapia combinada por questões financeiras, poderá influenciar as taxas de sobrevida em comparação com os valores da medicina humana.

A eficácia do tratamento dependerá da precocidade e da precisão da identificação da causa primária, de forma a direcionar a terapêutica. Em situações em que a causa primária persiste, apesar da terapêutica direcionada, o passo seguinte compreende, independentemente da etiologia subjacente, a redução da resistência da vasculatura pulmonar e a redução da pós-carga do coração direito com vasodilatadores e diuréticos, respetivamente [38]. A severidade da HP refratária ao tratamento e a ICC direitas secundárias estão associadas a degradação significativa do estado geral do paciente, constituindo um indicador de mau prognóstico.

A terapia cirúrgica, com o recurso a transplantes, não é uma realidade na clínica em medicina veterinária. O recurso de angioplastia pulmonar com balão na resolução de TEP percutânea ainda se encontra numa fase experimental, podendo vir a ser exequível nos hospitais de referência de medicina veterinária num futuro próximo.

11 Conclusões

As causas reportadas de PH em cães incluem falha cardíaca congestiva esquerda, doença pulmonar crónica incluindo fibrose pulmonar intersticial, tromboembolismo pulmonar, persistência ducto arterioso direita-esquerda, dirofilariose, parasitas pulmonares como *Angiostrongylus* doenças pulmonares veno-oclusivas.

A eficácia do tratamento dependerá da precocidade e na precisão da causa, deste modo a terapia deverá ser feita de uma forma específica a essa mesma causa. Em situações em que a causa é primária ou persistente, apesar dos tratamentos da mesma, o tratamento visa redução da resistência da vasculatura pulmonar e posteriormente a redução da carga do coração direito [38].

12 Caso Clínico

Identificação do Paciente

Nome: Branquinha	Raça: Poodle
Espécie: Canídeo	Sexo: Fêmea
Data de Nascimento.: 01/12/2006	Idade: 12 anos
Peso: 10.6 kg	Estado reprodutivo: Esterilizada

Anamnese e História Pgressa

Branquinha, canídeo do sexo feminino, Poodle, 12 anos, seguida em consultas de rotina no HVUC, onde fazia regularmente a profilaxia vacinal e desparasitária (estando estas duas atualizadas). Como antecedentes, destaca-se um aborto na fase final de gestação, que evoluiu para uma peritonite séptica, em novembro de 2017. Na altura, foi submetida a intervenção cirúrgica (ovariohisterectomia) e internamento para antibioterapia endovenosa.

A 3 de maio de 2018, a paciente deu entrada na urgência do HVUC com dispneia. Segundo a proprietária, a Branquinha apresentava tosse com alguns dias de evolução, com agravamento nos últimos 2 dias. No exame físico detetou-se mucosas pálidas, temperatura retal de 39.3°C, não sendo possível auscultar os batimentos cardíacos devido à dispneia de tal forma exuberante. Desta forma procedeu-se à avaliação analítica e imagiológica com hemograma, bioquímicas e teste serológico para despiste de dirofilariose, assim como radiografia torácica, tendo-se obtido os seguintes resultados:

Tabela 30 - Resultado do hemograma e bioquímicas realizados a 3 de maio de 2018.

Parâmetro		Resultados	Valores de referência*
Leucócitos	↑	18.56*10 ³ /uL	6.00 – 17.00
Neutrófilos	↑	16.19*10 ³ /uL	3.62 - 12.30
Linfócitos		1.00*10 ³ /uL	0.83 - 4.91
Monócitos		1.23*10 ³ /uL	0.14 - 1.97
Eosinófilos		0.12*10 ³ /uL	0.04 - 1.62
Basófilos		0.02*10 ³ /uL	0.00 - 0.12
RBC		7.04*10 ⁶ /uL	5.10 - 8.50
Hemoglobina		11.1 g/dL	11.0 - 19.0
Htc		48.9%	33.0 - 56.0
VCM		69.5 fL	60.0 - 76.0
HCM		23.6 pg	20.0 - 27.0
CHCM		34.0 g/dL	30.0 - 38.0
Plaquetas		354*10 ³ /uL	117 - 490
ALT		58	17 - 78
ALP**		33	12,5 - 82,7 U/L
BUN	↑	32,6	9,2 - 29,2
CRE		1,2	0,4 - 1,4
PT		6,7	5,0 - 7,2

Legenda 12: RBC – Contagem de Eritrócitos; Htc – Hematócrito; VCM – Volume Corpuscular Médio; HCM – Hemoglobina Corpuscular Média; CHCM – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; ALT – Alanina Aminotransferase; ALP – Fosfatase Alcalina sérica; ; BUN – compostos nitrogenados no sangue; CRE – Creatinina sérica; PT – Proteínas Totais. *Intervalo de referência segundo Mindray BC-5000 Vet (para o hemograma). Intervalo de referência segundo Fujifilm DRI-CHEM NX500i (para a bioquímica); ** valor acima de 1 ano de idade.

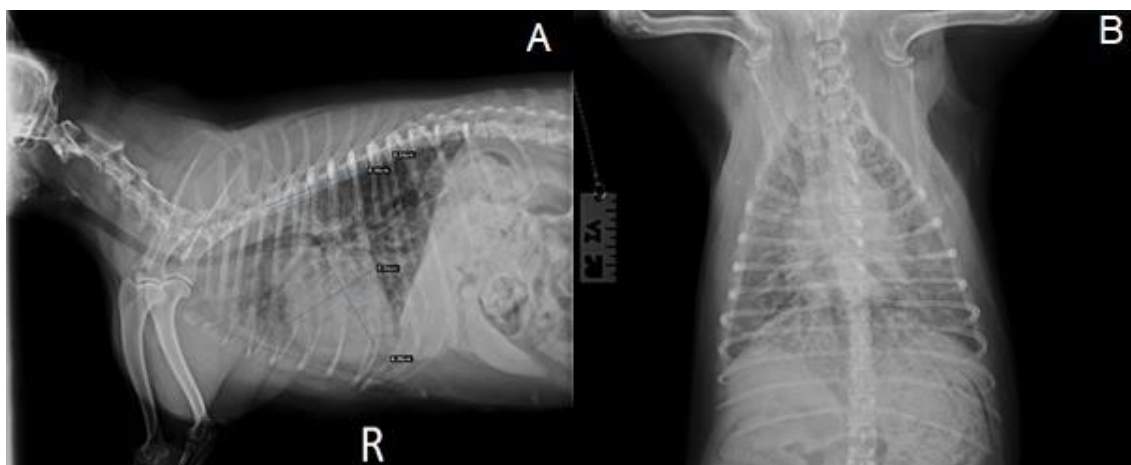


Figura 31 - Radiografia torácica realizada a 3 de maio de 2018. Radiografias torácicas com padrão bronco alveolar muito alterado. (A) projeção latero-lateral direita, VHS 10.5 (normal, limite borderline); (B) projeção ventro-dorsal, note-se a artéria pulmo pulmonar bastante saliente (seta). Imagem gentilmente cedida pelo HVUC.

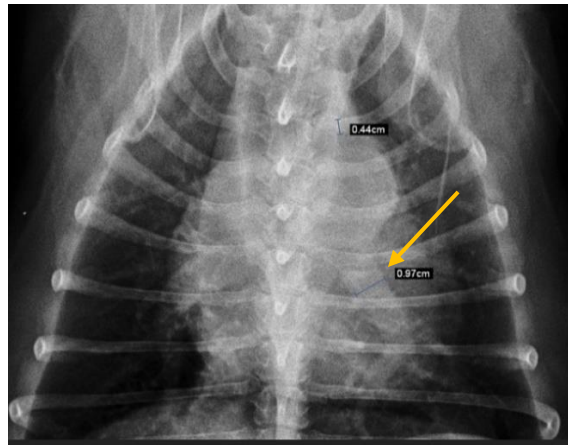


Figura 32 – Radiografia torácica realizada a 3 de maio de 2018. pulmonar bastante saliente (seta). Imagem gentilmente cedida pelo HVUC. Ampliação da radiografia torácica da figura 31, destacando-se a dilatação da artéria lobar caudal esquerda (0,44 cm) e a largura da terceira costela esquerda (0,97 cm), com um ratio de 2,20 (ratio aumentado; valor de referência: 1:1). Imagem gentilmente cedida pelo HVUC.

De acordo com os exames acima descritos, verificou-se que, analiticamente, a Branquinha apresentava neutrofilia e aumento da ureia sérica. A radiografia do tórax revelou um padrão bronco-alveolar muito alterado e dilatação da artéria lobar caudal esquerda. No seguimento destes resultados, foi proposto à proprietária o internamento da Branquinha para tratamento endovenoso e vigilância. Fez oxigenoterapia, butorfanol 0,1-0,2 mg/Kg, amoxicilina + ácido clavulânico injetável por via subcutânea 140 mg/35 mg sid e furosemida 2 mg/kg, com uma boa resposta à terapêutica instituída. Com a resolução da dispneia, no segundo dia de internamento (D2) a Branquinha realizou exame ecocardiográfico e repetiu a radiografia torácica. O ecocardiograma relevou um gradiente de pressão (GP) aumentado da regurgitação (RT) (62,1mmHg), sem outras alterações de relevo. A radiografia torácica manteve o padrão bronco-alveolar já observado no primeiro dia. O teste serológico para despiste de dirofilariose, cujo resultado ficou disponível 3 dias após a sua colheita, revelou-se negativo.

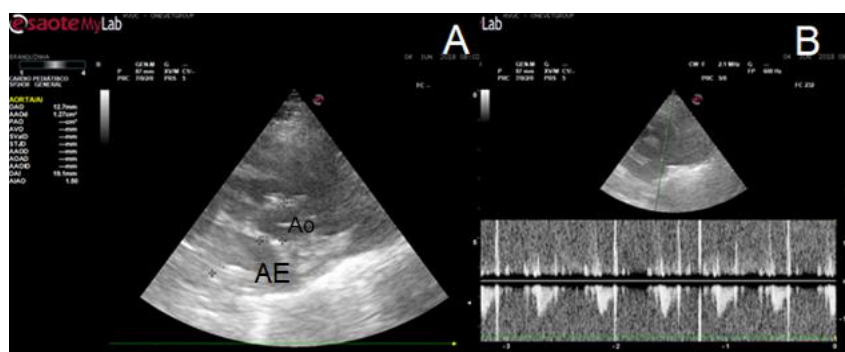


Figura 33 – Ecocardiografia realizada a 4 de maio de 2018 (coração esquerdo). (A) Medição das dimensões do átrio esquerdo (AE) e artéria aorta (Ao), usando o eixo curto para-esternal direito ao nível da base do coração; medição AE:19.1mm; medição Ao:12.7mm; ratio AE/Ao=15.03 (normal);

(B) eixo longo, plano para-esternal direito 4 câmaras; avaliação do fluxo através da mitral com recurso a doppler onda pulsada, velocidade máxima 1m/s (normal). Imagem gentilmente cedida pelo HVUC.



Figura 34 – Ecocardiografia realizada a 4 de maio de 2018 (coração direito). avaliação da regurgitação tricúspide (RT) através da vista apical 4 câmaras otimizada para o coração direito, velocidade máxima RT 3.94m/s e um gradiente de pressão de 62.1mmHg (através da equação de Bernoulli modificada; gradiente aumentado). Imagem gentilmente cedida pelo HVUC.

A paciente, após a realização dos exames, teve alta, com indicação para manter terapêutica oral no ambulatório com amoxicilina + ácido clavulânico 200mg/50 mg bid e fluticasona inalatória 125–500 µg (microgramas)/cão bid. Foi dada indicação à proprietária para voltar dentro de uma semana para reavaliação clínica e imagiológica com radiografia torácica.

Dois dias depois da alta, no dia 6 de maio, a paciente deu novamente entrada no HVUC, com agudização da sintomatologia respiratória, tendo repetido o ecocardiograma que relevou um agravamento do já aumentado gradiente de pressão na válvula tricúspide (71,1mmHg versus 62,1mmHg), sem outras alterações nomeadamente ao nível do coração esquerdo. A dispneia resolveu após oxigenoterapia. Idealmente, a paciente deveria permanecer internada para otimização terapêutica e vigilância. No entanto, por motivos financeiros, a proprietária optou por levar a Branquinha para casa e fazer o tratamento em ambulatório. Posto isto, a paciente teve alta com indicação para manter a terapêutica inicial e adicionar enrofloxacina 5 mg/kg sid, sildenafil 1mg/kg bid e furosemida 2 mg/kg/dose. Foi dada novamente indicação à proprietária para trazer a Branquinha após uma semana de tratamento para reavaliação imagiológica com toma prévia de sildenafil 2 horas antes da consulta.

A Branquinha veio à consulta de controlo a 14 de maio. Segundo a proprietária, mantinha tosse, embora sem crises de dispneia. Realizou radiografia torácica e ecocardiograma. A radiografia mantinha um padrão brônquico, mas menos exuberante, e um ligeiro desvio dorsal da traqueia antes da passagem pelo átrio direito, aspetos compatíveis com dilatação cardíaca direita. O ecocardiograma continuou a mostrar um aumento do gradiente de pressão da RT, agora com 79,1mmHg. Realizou o teste Knott modificado para despiste de dirofilária, que se revelou negativo. Face aos resultados dos exames, foi dada indicação para manter o tratamento por mais 15 dias com os 2 antibióticos, a furosemida e o sildenafil, e ficou agendada

consulta de reavaliação. Antes da consulta seguinte, a Branquinha deveria fazer a toma diária de sildenafil 30 min antes.

Como indicado, a paciente veio à consulta de reavaliação a 30 de maio, cerca de 1 mês após o início do atual quadro clínico. A proprietária resolveu interromper a enrofloxacin por hematuria, tendo mantido a restante medicação prescrita. Na presente consulta, a proprietária relatou que a Branquinha apresentava um agravamento da dispneia, com 2 dias de evolução, tosse e intolerância ao exercício físico. Para além disso, apresentava diarreia com 1 dia de evolução. Ficou internada para controlo da sintomatologia e vigilância. 2 dias após, a doente teve alta, tendo sido agendada consulta de reavaliação em 15 dias e dada indicação para manter a seguinte medicação em ambulatório: sildenafil 1mg/kg bid, furosemida 2 mg/kg/dose e clopidogrel 2-4 mg/kg sid.

Na consulta de controlo, a 17 de junho de 2018, a proprietária relatou melhoria da sintomatologia respiratória (sem tosse noturna e em repouso, apenas mantinha tosse com o exercício), embora tenha apresentado 2 síncope nos 15 dias precedentes à consulta. Repetiu-se o ecocardiograma que revelou uma diminuição significativa do GP da RT em cerca de 30 mmHg, medindo 48,3 mmHg (valor de referência: < 32 mmHg). Discutiu-se o plano terapêutico com a proprietária, que optou por manter a medicação em ambulatório (em detrimento de internamento para estudo das síncope). Deu-se indicação para voltar em caso de novos episódios de síncope ou outras queixas de novo.

1 semana após a consulta, a 24 de junho, a paciente deu entrada no HVUC por repetição da síncope, mas desta vez associada a um maior período de inconsciência e vômito. No exame físico detetou-se uma distensão abdominal exuberante e ingurgitamento da jugular. Realizou radiografia torácica e abdominal que comprovou a presença de ascite (ver figura 35). A paciente ficou internada, tendo sido submetida a abdominocentese.



Figura 35 – Radiografia torácica e abdominal cranial realizada a 24 de junho de 2018. Radiografia em projeção latero-lateral, com efusão abdominal bastante marcada. Imagem gentilmente cedida pelo HVUC.

No mês subsequente, a paciente voltou 2 vezes em regime de urgência ao HVUC por dispneia e tosse. Não apresentou novos episódios de síncope. Durante estes episódios, a paciente fez oxigenoterapia, broncodilatação com salbutamol inalatório 0,02 mg/kg tid, codeína 0,5 mg/kg bid, intensificação da terapêutica diurética com furosemida e abdominocentese, com resolução temporária da sintomatologia. À data da conclusão da presente tese, a Branquinha mantinha uma HP de difícil controlo, com GP da RT de 68.1mmHg, e dilatação do ventrículo direito (figura 36).

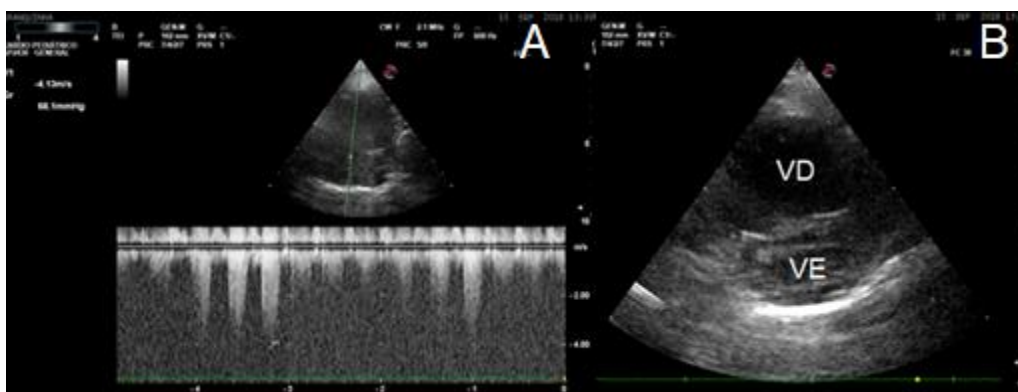


Figura 36 - Ecocardiografia realizada a 21 de agosto de 2018. : (A) Avaliação da regurgitação tricúspide (RT) através da vista apical 4 câmaras otimizada para o coração direito, velocidade máxima RT 4.13m /s e um gradiente de pressão de 68.1mmHg (através da equação de Bernoulli modificada; gradiente aumentado); (B) Avaliação subjetiva dos diâmetros dos ventrículos (VD - ventrículo direito; VE - ventrículo esquerdo), através do eixo curto para-esternal direito, notando-se a dilatação do VD por comparação com o VE. Imagem gentilmente cedida pelo HVUC.

12.1 Discussão

Do ponto de vista do autor, este caso retrata bem a complexidade do diagnóstico de HP e a identificação da causa subjacente. Apesar de não se ter chegado ao diagnóstico definitivo, todas os indícios apontam para uma doença tromboembólica pulmonar (TEP). Como referido na monografia, no ponto 9.4.1, o exame *gold standard* para diagnosticar esta causa requer cintigrafia para avaliar a perfusão pulmonar ou, em alternativa, TC ou RM pulmonar. Estas técnicas acarretam custos elevados, sendo que os proprietários muitas vezes acabam por desistir da sua investigação.

O quadro clínico inicial era sugestivo de uma pneumonia infecciosa e/ou doença parasitária, fortemente consistente com o padrão bronco alveolar evidenciado nas radiografias torácicas e hemograma, com sinais de hipovolémia sustentados pela palidez das mucosas e pelo aumento dos compostos nitrogenados no sangue (BUN). Excluiu-se doença parasitária com o teste serológico negativo. Após a normalização do quadro clínico, foi possível realizar auscultação cardíaca: sopro audível em todo o precórdio. Por se tratar de uma raça predisposta a

desenvolver DVM, suspeitou-se de uma afeção cardíaca. A ecocardiografia excluiu insuficiência da válvula mitral, mas relevou um aumento das pressões pulmonares (valor estimado pelo aumento do gradiente de pressão da regurgitação tricúspide), podendo-se concluir a presença de HP. Na sequência da segunda agudização, e após repetição da ecocardiografia, confirmou-se que a HP era de caráter crónico e progressivo, tendo-se iniciado terapia diurética e vasodilatadora.

Até ao momento, tinha-se excluído doença infecto-parasitária e doença valvular mitral como possíveis causas para a HP apresentada pela doente. Apesar da otimização terapêutica para a HP, a paciente começou a manifestar episódios de síncope, o que levou a suspeitar de outra etiologia subjacente. De acordo com os antecedentes da Branquinha de peritonite infecciosa 6 meses antes do atual quadro clínico, começou-se a suspeitar de TEP secundária a sepsis. Posto isto, iniciou tratamento com antiagregante plaquetário (clopidogrel). Numa fase inicial, a resposta ao tratamento foi muito satisfatória, resultando numa descida das pressões pulmonares de cerca 30 mmHg, com uma redução dos episódios de tosse e intolerância ao exercício. No entanto, 3 semanas após ter iniciado o tratamento com o clopidogrel, a Branquinha começou a apresentar sinais de insuficiência cardíaca direita (ascite e ingurgitamento da jugular). As abdominocenteses e a intensificação da terapêutica diurética têm ajudado a melhorar a sintomatologia associada a ICC, sendo que a paciente não apresentou novos episódios de síncope, embora a HP tem-se revelado refratária ao tratamento.

Segundo a literatura, os sinais de insuficiência cardíaca direita associados a HP refletem um mau prognóstico. Até à presente data, a Branquinha mantém o seguimento em consultas no HVUC, com alguns episódios de agudização, com boa resposta ao tratamento sintomático em ambiente hospitalar.

IV. Considerações finais

A realização do estágio curricular no HVUC, permitiu ao estagiário pôr em prática todas as competências adquiridas ao longo do curso, fazendo com que o autor criasse um raciocínio clínico mais metódico e aperfeiçoado. Por ser um hospital de referência da zona centro de Portugal, o estagiário pôde contactar com casos clínicos menos frequentes e, por raras vezes, não lecionados no curso, alargando o seu conhecimento. O estudo casuístico incidu em alguns desses casos, onde o autor procurou dar luz a novos conhecimentos e formas de se abordar as doenças.

Por ser um hospital associado à Escola Universitária Vasco da Gama, o autor pôde contactar com grandes profissionais de ensino. A área de maior aquisição de conhecimentos foi ao nível da imagiologia, desenvolvendo um especial interesse sobre a ecografia e ecocardiografia.

Devido ao facto de serem poucos estagiários de medicina veterinária na altura em que o autor estagiou no HVUC, este teve a oportunidade de realizar tarefas exclusivas nas várias áreas clínicas, enriquecendo a sua prática e autonomia. A realização de inúmeras consultas sob a vigilância de um médico veterinário, em que o estagiário realizou o levantamento da história clínica, chegando aos diagnósticos mais prováveis e à elaboração de um plano terapêutico, foi um marco importante alcançado.

A escolha do tema “Hipertensão Pulmonar Canina” reflete o interesse do autor pela área das doenças cardiorrespiratórias, aprofundando o seu conhecimento neste amplo e vasto campo da medicina. O uso da espécie canina como modelo nos estudos de medicina humana tem trazido novas formas de abordagem de diagnóstico e tratamento da hipertensão pulmonar. No entanto, infelizmente alguns desses procedimentos, por acarretarem custos de tal forma elevados, inviabilizam a sua aplicabilidade na prática clínica veterinária.

Em suma, o local escolhido pelo estagiário superou as suas ambições, tendo tido oportunidade de contactar com profissionais de referência, com os quais aprendeu muito. O estagiário sente-se grato pela confiança depositada no próprio durante a sua permanência no HVUC.

V. Anexos

1 Anexo 1: Recomendações dietéticas para cães com doença valvar mitral mixomatosa de acordo com o estágio da doença

Tabela 31 -Adaptado de “ACVIM consensus statement (Atkins et al, 2009), and Freeman and Rush (2016)”; Adaptado de “Myxomatous mitral valve disease in dogs part 2: management (Sewell, 2017)”.

Estadio A Estadio B1	<ul style="list-style-type: none"> Alimentação à base de uma dieta balanceada de boa qualidade e ingestão calórica adequada; Evitar a obesidade e monitorar o peso nas consultas de rotina ; Nenhuma terapia dietética específica está recomendada nas <i>guidelines</i> de 2009 da ACVIM.
Estadio B2	<ul style="list-style-type: none"> Fornecer uma dieta palatável; A restrição moderada de sódio desde que não afete a palatabilidade; Evitar guloseimas com alto teor em sal. Fornecer boa fonte proteica e calorias adequadas a fim de manter a condição corporal.
Estadio C	<ul style="list-style-type: none"> Manter ingestão calórica adequada (60 kcal/kg), minimizando o risco de desenvolver caquexia cardíaca; Reconhecer e abordar qualquer ocorrência de anorexia e continuar a fornecer uma dieta altamente palatável; Fornecer ingestão adequada de proteínas, salvo em pacientes com IRC; Evitar alterações da dieta durante os episódios de ICC instável. Manter ingestão adequada de calorias e proteínas, é mais importante do que garantir a dieta "correta". Mudar a dieta durante períodos de CHF instável pode levar à aversão ao alimento. As alterações dietéticas podem ser introduzidas gradualmente após os sinais de CHF estarem controlados e quando o paciente estiver em seu ambiente doméstico; Monitorar e registrar o peso a cada visita e investigar as mudanças; Considerando todas as fontes alimentares (incluindo guloseimas e alimentos usados na administração dos medicamentos) Monitorar a concentração sérica de potássio e suplementar a dieta com potássio se for identificada hipocalemia Recomenda-se a suplementação de ácidos graxos ômega-3, especialmente em cães com apetite diminuído, perda de peso ou arritmia. Doses de 40 mg / kg de EPA e 25 mg / kg de DHA diariamente são sugeridas
Estadio D	<ul style="list-style-type: none"> Todas as considerações dietéticas para o Estágio C se aplicam Em pacientes com acúmulo de líquido refratário, a restrição adicional de sódio na dieta pode ser indicada se puder ser feita sem comprometer o apetite ou a função renal. Note, no entanto, que a hiponatremia também pode se desenvolver em

Legenda 13: Frequência absoluta de caninos; Ff – Frequência absoluta de felinos; Fi – Frequência absoluta; Fr – Frequência relativa.

2 Anexo 2: Teste de Knott

O teste de Knott modificado é o método recomendado para a observação da morfologia e mensuração de exemplares *Dirofilaria immitis*, permitindo a diferenciação entre este e outros filarídeos. Este teste pode ser realizado usando 1 ml de sangue colhido em EDTA, diluído em 9 ml de formol a 2%, sendo homogeneizado através da inversão do tubo várias vezes. Oosteriormente o tubo é então colocado a centrifugar (1100-1500 rpm durante 5 a 8 minutos). Após a centrifugação despreza-se o sobrenadante e adiciona-se uma gota de azul de metileno ao sedimento, em seguida coloca-se uma gota numa lâmina e cobre-se com uma lamela. A observação é feita a 100x para pesquisa de microfílarias e a 400x para a avaliação morfológica [159].

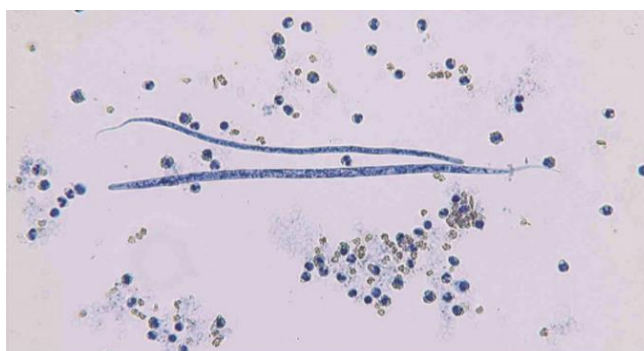


Figura 37 - *Acanthocheilonema reconditum* (acima) e *Dirofilaria immitis* (abaixo). Fotografia cedida por Byron Blagburn, PhD. Adaptado de Prevenção, Diagnóstico e Controle da Dirofilariose 2014.

3 Anexo 3: Protocolo recomendado pela AHS, adaptado.

Dia	Tratamento
Dia 0	Cão diagnosticado positivo para dirofilariose. <ul style="list-style-type: none">• Positivo no teste de antígeno(Ag) e teste de microfilaria(Mf) circulantes• Se não foi observada presença de microfilaria circulante, repetir o teste de antígeno (Ag) circulante, com diferente teste diagnóstico Restrição aos exercícios <ul style="list-style-type: none">• Quanto mais severos os sintomas, maior a restrição Se o cão for sintomático: <ul style="list-style-type: none">• Estabilizar a doença com a terapia e cuidados adequados• Prednisona pode ser prescrita na dose de 0.5 mg/kg BID na primeira semana, 0.5 mg/kg SID na segunda semana, 0.5 mg/kg EOD na terceira e quarta semanas
Dia 1	Administrar terapêutica preventiva (lactona macrocíclica) <ul style="list-style-type: none">• Se forem detectadas microfílaras circulantes, instituir um pré-tratamento com antihistaminico e glicocorticoesteriode, se já não tiver aplicado prednisona, para reduzir o risco de anafilaxia• Observar por pelo menos 8 horas para verificar se há reação adversa
Dia 1-28	Administrar doxiciclina 10 mg/kg BID por 4 semanas. <ul style="list-style-type: none">• Reduz os efeitos secundários associados aos nematoides mortos• Interrompe a transmissão da dirofilariose
Dia 30	Administrar terapêutica preventiva (lactona macrocíclica)
Dia 60	Administrar terapêutica preventiva (lactona macrocíclica) Primeira aplicação de melarsomina 2.5 mg/kg (IM) Prescrever prednisona 0.5 mg/kg BID na primeira semana, 0.5 mg/kg SID na

	segunda semana, 0.5 mg/kg EOD na terceira e quarta semanas. Diminuir o nível de atividade física ainda mais • Restringir o espaço do animal ou, quando no quintal, utilizar a coleira para evitar exercícios
Dia 90	Administrar terapêutica preventiva (lactona macrocíclica) Segunda aplicação de melarsomina 2.5 mg/kg (IM)
Dia 91	Terceira aplicação de melarsomina 2.5 mg/kg (IM) Prescrever prednisona 0.5 mg/kg BID na primeira semana, 0.5 mg/kg SID na segunda semana, 0.5 mg/kg EOD na terceira e quarta semanas Continuar a restrição de exercícios físicos por mais 6-8 semanas após a injeção de melarsomina
Dia 120	Pesquisa de microfíliarias circulantes • Se positivo, tratamento com microfilaricida e refazer o teste após 4 semanas • Estabelecer prevenção contra dirofilariose durante o ano todo.
Dia 271	Teste de antígeno (Ag) circulante seis meses após o fim do tratamento e teste para microfíliarias.

VI Bibliografia

1. Day, M.J., et al., *WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats*. J Small Anim Pract, 2016. **57**(1): p. E1-e45.
2. Ford, R.B., et al., *2017 AAHA canine vaccination guidelines*. Journal of the American Animal Hospital Association, 2017. **53**(5): p. 243-251.
3. Público, M., *DL n.º 313/2003, de 17 de Dezembro, in Sistema de Identificação e Registo de Canino e Felinos*, P.g.d.d. Lisboa, Editor. 2007.
4. Diário da República n.º 98/2018, S.I., *Campanha de vacinação antirrábica 2018*, in *Despacho n.º 5081/2018*, F.e.D.R.-D.-G.d.A.e.V. Agricultura, Editor. 2018-05-22 Diário da República n.º 98/2018, Série II de 2018-05-22 p. 14379 - 14380.
5. Ferasin, L., et al., *Feline idiopathic cardiomyopathy: a retrospective study of 106 cats (1994–2001)*. Journal of Feline Medicine and Surgery, 2003. **5**(3): p. 151-159.
6. Fox, P.R., *Endomyocardial fibrosis and restrictive cardiomyopathy: pathologic and clinical features*. Journal of veterinary cardiology, 2004. **6**(1): p. 25-31.
7. Fox, P.R., et al., *Spontaneously occurring restrictive nonhypertrophied cardiomyopathy in domestic cats: a new animal model of human disease*. Cardiovascular Pathology, 2014. **23**(1): p. 28-34.
8. Ferrer, L., et al., *Colour mutant alopecia in Yorkshire terriers*. 1988, British Medical Journal Publishing Group.
9. Miller Jr, W.H., *Colour dilution alopecia in Doberman Pinschers with blue or fawn coat colours: a study on the incidence and histopathology of this disorder*. Veterinary Dermatology, 1990. **1**(3): p. 113-122.
10. Kim, J.-H., et al., *Color-dilution alopecia in dogs*. Journal of veterinary science, 2005. **6**(3).
11. Perego, R., et al., *Color dilution alopecia in a blue Doberman pinscher crossbreed*. The Canadian Veterinary Journal, 2009. **50**(5): p. 511.
12. Roperto, F., et al., *Colour dilution alopecia (CDA) in ten Yorkshire terriers*. Veterinary dermatology, 1995. **6**(4): p. 171-178.
13. Gough, A., A. Thomas, and D. O'Neill, *Breed predispositions to disease in dogs and cats*. 2018: John Wiley & Sons.
14. Steinel, A., et al., *Genetic characterization of feline parvovirus sequences from various carnivores*. Journal of general Virology, 2000. **81**(2): p. 345-350.
15. McLaughlin, V.V., et al., *ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on expert consensus documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association*. Journal of the American College of Cardiology, 2009. **53**(17): p. 1573-1619.
16. Truyen, U., et al., *Feline panleukopenia. ABCD guidelines on prevention and management*. Journal of Feline Medicine & Surgery, 2009. **11**(7): p. 538-546.
17. Rothrock, K. *Feline Panleukopenia*. 2012 [cited 2018 27/08]; Available from: <https://www.vin.com/Members/Associate/Associate.plx?from=GetDzInfo&DiseaseId=775>.
18. Rice, J.K., *Successful Treatment of Feline Panleukopenia: A Guideline For Rescuers and Veterinarians, Part I*. Journal of Veterinary Science & Medical Diagnosis, 2017. **2017**.
19. Hartmann, K., *Feline panleukopenia—update on prevention and treatment*. Thai J Vet Med Suppl, 2017. **47**: p. S101-S104.
20. Paltrinieri, S., et al., *Evaluation of inflammation and immunity in cats with spontaneous parvovirus infection: Consequences of recombinant feline interferon- ω administration*. Veterinary immunology and immunopathology, 2007. **118**(1-2): p. 68-74.
21. Porporato, F., et al., *Survival estimates and outcome predictors for shelter cats with feline panleukopenia virus infection*. Journal of the American Veterinary Medical Association, 2018. **253**(2): p. 188-195.

22. Lathan, P. and A.L. Thompson, *Management of hypoadrenocorticism (Addison's disease) in dogs*. Veterinary Medicine: Research and Reports, 2018. **9**: p. 1.
23. Church, D.B., *Canine hypoadrenocorticism*, in *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*. 2012, BSAVA Library. p. 156-166.
24. Scott-Moncrieff, J.C., *Hypoadrenocorticism*, in *Canine and Feline Endocrinology*, E. Feldman, et al., Editors. 2015, Elsevier Health Sciences London, United Kingdom. p. 485.
25. Spence, S., E. Gunn, and I. Ramsey, *Diagnosis and treatment of canine hypoadrenocorticism*. In Practice, 2018. **40**(7): p. 281-290.
26. Gold, A., D. Langlois, and K. Refsal, *Evaluation of basal serum or plasma cortisol concentrations for the diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs*. Journal of veterinary internal medicine, 2016. **30**(6): p. 1798-1805.
27. Williams, D.A., *Diseases of the exocrine pancreas*, in *BSAVA Manual of Canine and Feline gastroenterology*, E. Hall, J.W. Simpson, and D.A. Williams, Editors. 2005, British Small Animal Veterinary Association: Woodrow House, 1 Telford Way, Waterwells Business Park, Quedgeley, Gloucester GL2 2AB p. 222-232.
28. Thompson, L.J., R. Seshadri, and M.R. Raffe, *Characteristics and outcomes in surgical management of severe acute pancreatitis: 37 dogs (2001–2007)*. Journal of veterinary emergency and critical care, 2009. **19**(2): p. 165-173.
29. Besselink, M., et al., *IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis*. Pancreatology, 2013. **13**(4, suppl 2): p. E1-E15.
30. Jaeger, J.Q., et al., *Combined use of ultrasonography and contrast enhanced computed tomography to evaluate acute necrotizing pancreatitis in two dogs*. Veterinary Radiology & Ultrasound, 2003. **44**(1): p. 72-79.
31. Mansfield, C. and T. Beths, *Management of acute pancreatitis in dogs: a critical appraisal with focus on feeding and analgesia*. Journal of small animal practice, 2015. **56**(1): p. 27-39.
32. Davis, R. *Melanoma, Uveal*. 2016 [cited 2018 30/8]; Available from: <https://www.vin.com/members/search4/default.aspx?q=feline%20uveal%20melanoma>.
33. Fragola, J.A., et al., *Iridociliary cysts masquerading as neoplasia in cats: a morphologic review of 14 cases*. Veterinary ophthalmology, 2018. **21**(2): p. 125-131.
34. Johnson, L.R., *Pulmonary hypertension*, in *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine* V.L. Fuentes, L. Johnson, and S. Dennis, Editors. 2010, BSAVA Library: UK. p. 264-267.
35. Kellihan, H.B. and R.L. Stepien, *Pulmonary hypertension in dogs: diagnosis and therapy*. Veterinary Clinics: Small Animal Practice, 2010. **40**(4): p. 623-641.
36. Stern, J.A. *International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium 2015* Joshua A. Stern, DVM, PhD, DACVIM (Cardiology) 2015 [cited 2018 27/08]; Available from: <https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=6927828&pid=12488&>.
37. Rothrock, K. and M. Kittleson. *Hypertension, Pulmonary*. 2016 [cited 2018 27/08]; Available from: <https://www.vin.com/Members/Associate/Associate.plx?from=GetDzInfo&DiseaseId=1073>.
38. Hopper, K. *Pulmonary Hypertension* Veterinary Emergency and Critical Care 2017 Spring Symposium 2017 [cited 2018 14/08]; Available from: <https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=7901519&pid=17871&>.
39. Glaus, T.M., et al., *Clinical and pathological characterisation of primary pulmonary hypertension in a dog*. Vet Rec, 2004. **154**(25): p. 786-9.
40. Zabka, T., F. Campbell, and D. Wilson, *Pulmonary arteriopathy and idiopathic pulmonary arterial hypertension in six dogs*. Veterinary pathology, 2006. **43**(4): p. 510-522.
41. Park, E., et al., *Primary Pulmonary Hypertension in Three dogs*. 한국임상수의학회 학술대회논문집, 2008: p. 73-73.
42. Stepien, R.L., *Pulmonary arterial hypertension secondary to chronic left-sided cardiac dysfunction in dogs*. Journal of Small Animal Practice, 2009. **50**: p. 34-43.
43. Farber, H. and J. Loscalzo, *Mechanisms of disease: pulmonary hypertension*. NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, 2004. **351**: p. 1655-1665.

44. Poser, H. and C. Guglielmini, *Pulmonary Hypertension in the Dog*. Acta Veterinaria, 2016. **66**(1): p. 1-25.
45. Fishman, A.P., *Primary pulmonary arterial hypertension: a look back*. Journal of the American College of Cardiology, 2004. **43**(12 Supplement): p. S2-S4.
46. Foshat, M. and N. Boroumand, *The evolving classification of pulmonary hypertension*. Archives of pathology & laboratory medicine, 2016. **141**(5): p. 696-703.
47. MacIver, D.H., et al., *Physiological mechanisms of pulmonary hypertension*. Am Heart J, 2016. **180**: p. 1-11.
48. Pyle, R.L., J. Abbott, and H. MacLean, *Pulmonary hypertension and cardiovascular sequelae in 54 dogs*. Intern J Appl Res Vet Med, 2004. **2**(2): p. 99-109.
49. Ohad, D., et al., *A loud right-apical systolic murmur is associated with the diagnosis of secondary pulmonary arterial hypertension: Retrospective analysis of data from 201 consecutive client-owned dogs (2006–2007)*. The Veterinary Journal, 2013. **198**(3): p. 690-695.
50. Borgarelli, M., et al., *Prevalence and prognostic importance of pulmonary hypertension in dogs with myxomatous mitral valve disease*. Journal of veterinary internal medicine, 2015. **29**(2): p. 569-574.
51. Kellum, H.B. and R.L. Stepien, *Sildenafil citrate therapy in 22 dogs with pulmonary hypertension*. Journal of veterinary internal medicine, 2007. **21**(6): p. 1258-1264.
52. Summerfield, N., *Simplifying mitral valve disease diagnostics*. In Practice, 2018. **40**(Suppl 1): p. 7-11.
53. Adams, D.S., et al., *Associations between thoracic radiographic changes and severity of pulmonary arterial hypertension diagnosed in 60 dogs via Doppler echocardiography: A retrospective study*. Vet Radiol Ultrasound, 2017. **58**(4): p. 454-462.
54. Miller, M.W. *How I Treat: Pulmonary Hypertension* World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings, 2013 2013; Available from: <https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=5709789&pid=11372&>.
55. Pariat, R., et al., *Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) in dogs: reference values and impact of pulmonary hypertension*. Journal of veterinary internal medicine, 2012. **26**(5): p. 1148-1154.
56. Visser, L.C., et al., *Echocardiographic assessment of right ventricular systolic function in conscious healthy dogs following a single dose of pimobendan versus atenolol*. J Vet Cardiol, 2015. **17**(3): p. 161-72.
57. Gentile-Solomon, J. and J. Abbott, *Conventional echocardiographic assessment of the canine right heart: reference intervals and repeatability*. Journal of Veterinary Cardiology, 2016. **18**(3): p. 234-247.
58. Visser, L.C., *Right Ventricular Function: Imaging Techniques*. Veterinary Clinics: Small Animal Practice, 2017. **47**(5): p. 989-1003.
59. Boon, J.A., *Veterinary echocardiography*. 2nd ed. 2011, Arnes, AI, United States John Wiley & Sons.
60. Soydan, L.C., et al., *Accuracy of Doppler echocardiographic estimates of pulmonary artery pressures in a canine model of pulmonary hypertension*. Journal of veterinary cardiology, 2015. **17**(1): p. 13-24.
61. Johnson, L., *Cor Pulmonale and Pulmonary Thromboembolism*, in *Manual of Canine and Feline Cardiology*, J. Francis W. K. Smith, et al., Editors. 2015, Elsevier: 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri 63043. p. 181-187.
62. Serres, F., et al., *Diagnostic value of echo-Doppler and tissue Doppler imaging in dogs with pulmonary arterial hypertension*. Journal of veterinary internal medicine, 2007. **21**(6): p. 1280-1289.
63. Visser, L.C., et al., *Diagnostic Value of Right Pulmonary Artery Distensibility Index in Dogs with Pulmonary Hypertension: Comparison with Doppler Echocardiographic Estimates of Pulmonary Arterial Pressure*. J Vet Intern Med, 2016. **30**(2): p. 543-52.
64. Visser, L.C., et al., *Echocardiographic assessment of right ventricular systolic function in conscious healthy dogs: repeatability and reference intervals*. J Vet Cardiol, 2015. **17**(2): p. 83-96.

65. Vezzosi, T., et al., *Echocardiographic Evaluation of the Right Atrial Area Index in Dogs with Pulmonary Hypertension*. Journal of veterinary internal medicine, 2018. **32**(1): p. 42-47.
66. Serres, F., et al., *Efficacy of Oral Tadalafil, a New Long-acting Phosphodiesterase-5 Inhibitor, for the Short-term Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension in a Dog*. Journal of Veterinary Medicine Series A, 2006. **53**(3): p. 129-133.
67. Chetboul, V., et al., *Quantitative assessment of systolic and diastolic right ventricular function by echocardiography and speckle-tracking imaging: a prospective study in 104 dogs*. Journal of veterinary science, 2018. **19**(5): p. 683-692.
68. Almeida, A.L.C., et al., *Speckle-Tracking pela Ecocardiografia Bidimensional–Aplicações Clínicas*. Revista Brasileira Ecocardiogr imagem cardiovasc, 2013. **26**: p. 38-49.
69. Shukla, M., et al., *Prognostic value of right ventricular strain using speckle-tracking echocardiography in pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis*. Canadian Journal of Cardiology, 2018. **34**(8): p. 1069-1078.
70. Hasselberg, N.E., et al., *RIGHT ATRIAL STRAIN BY SPECKLE-TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY PREDICTS MORTALITY IN PATIENTS WITH PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION*. Journal of the American College of Cardiology, 2018. **71**(11): p. A1925.
71. LeBlanc, N.L., K.F. Scollan, and S.M. Stieger-Vanegas, *Cardiac output measured by use of electrocardiogram-gated 64-slice multidetector computed tomography, echocardiography, and thermodilution in healthy dogs*. American journal of veterinary research, 2017. **78**(7): p. 818-827.
72. Sleeper, M.M., *Special Diagnostic Techniques for Evaluation of Cardiac Disease*, in *Manual of Canine and Feline Cardiology*, J. Francis W. K. Smith, et al., Editors. 2015, Elsevier: 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri 63043. p. 96-99.
73. Lopes, P. and N. Nunes, *Hipertensão pulmonar em cães: considerações para anestesia*. Revta Port. Ciênc. Vet, 2008. **103**(565/566): p. 17-23.
74. Boag, A., *Blood gas analysis and pulse oximetry*, in *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*. 2010, BSAVA Library. p. 98-102.
75. Boswood, A., *Laboratory tests*, in *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*, V.L. Fuentes, L.R. Johnson, and S. Dennis, Editors. 2010, British Small Animal Veterinary Association Library: UK. p. 60-66.
76. Hezzell, M., et al., *The combined prognostic potential of serum high-sensitivity cardiac troponin I and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations in dogs with degenerative mitral valve disease*. Journal of veterinary internal medicine, 2012. **26**(2): p. 302-311.
77. Carretón, E., et al., *Acute phase proteins and markers of oxidative stress to assess the severity of the pulmonary hypertension in heartworm-infected dogs*. Parasites & vectors, 2017. **10**(2): p. 477.
78. Oyama, M.A., *Genetic and Biomarker Testing of Cardiovascular Diseases*, in *Manual of Canine and Feline Cardiology*, J. Francis W. K. Smith, et al., Editors. 2016, Elsevier: 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri 63043. p. 101-107.
79. Missov, E.D. and T. De Marco, *Clinical insights on the use of highly sensitive cardiac troponin assays*. Clinica chimica acta, 1999. **284**(2): p. 175-185.
80. Carretón, E., R. Morchón, and J.A. Montoya-Alonso, *Cardiopulmonary and inflammatory biomarkers in heartworm disease*. Parasites & vectors, 2017. **10**(2): p. 534.
81. Oyama, M.A., et al., *Clinical usefulness of an assay for measurement of circulating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration in dogs and cats with heart disease*. Journal of the American Veterinary Medical Association, 2013. **243**(1): p. 71-82.
82. Porter, A., et al., *Evaluation of cardiac troponin I in dogs presenting to the emergency room using a point-of-care assay*. The Canadian Veterinary Journal, 2016. **57**(6): p. 641.
83. Boswood, A., *Biomarkers in cardiovascular disease: beyond natriuretic peptides*. Journal of Veterinary Cardiology, 2009. **11**: p. S23-S32.

84. Hezzell, M., *Laboratory evaluation of cardiac disease*, in *Manual of Canine and Feline Clinical Pathology*, E. Villiers and J. Ristić, Editors. 2016, British Small Animal Veterinary Association Woodrow House, 1 Telford Way, Waterwells Business Park, Quedgeley, Gloucester GL2 2AB. p. 389-397.
85. Kellihan, H.B., B.A. MacKie, and R.L. Stepien, *NT-proBNP, NT-proANP and cTnl concentrations in dogs with pre-capillary pulmonary hypertension*. *Journal of veterinary cardiology*, 2011. **13**(3): p. 171-182.
86. Kim, J.-K., et al., *Evaluation of ST2 and NT-proBNP as Cardiac Biomarkers in Dogs With Chronic Mitral Valve Disease*. *한국임상수의학회지*, 2018. **35**(2): p. 35-38.
87. Boman, K., et al., *NTproBNP and ST2 as predictors for all-cause and cardiovascular mortality in elderly patients with symptoms suggestive for heart failure*. *Biomarkers*, 2018. **23**(4): p. 373-379.
88. Humbert, M., O. Sitbon, and G. Simonneau, *Treatment of pulmonary arterial hypertension*. *New England Journal of Medicine*, 2004. **351**(14): p. 1425-1436.
89. Johnson, L.R., *Pulmonary hypertension*, in *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*, V.L. Fuentes, L.R. Johnson, and S. Dennis, Editors. 2010, British Small Animal Veterinary Association Library: UK. p. 264-267.
90. Toshner, M. and J. Pepke-Zaba, *Pulmonary Hypertension in the Cardiothoracic Intensive Care Unit*. *Core Topics in Cardiothoracic Critical Care*, 2018: p. 272.
91. Johnson, L.R., *Vascular Disorders, Parenchymal Disease*, in *Clinical Canine and Feline Respiratory Medicine*, L.R. Johnson, Editor. 2010, Wiley-Black Well: 2121 State Avenue, Ames, Iowa 50014-8300, USA. p. 178-194; 145-152).
92. Bach, J.F., et al., *Retrospective evaluation of sildenafil citrate as a therapy for pulmonary hypertension in dogs*. *Journal of veterinary internal medicine*, 2006. **20**(5): p. 1132-1135.
93. Sitbon, O. and S. Gaine, *Beyond a single pathway: combination therapy in pulmonary arterial hypertension*. *European Respiratory Review*, 2016. **25**(142): p. 408-417.
94. Takahashi, M., et al., *Transplantation of endothelial progenitor cells into the lung to alleviate pulmonary hypertension in dogs*. *Tissue engineering*, 2004. **10**(5-6): p. 771-779.
95. Fishman, A., *Pulmonary hypertension*, in *Hurst's the Heart, Arteries and Veins*, R.W. Alexander, R.C. Schlant, and V. Fuster, Editors. 1988, Mcgraw-Hill (Tx): New York. p. 1699-1717.
96. Fastrès, A., et al., *Analysis of the lung microbiota in healthy dogs and in canine idiopathic pulmonary fibrosis, a possible spontaneous model for human IPF*. 2018.
97. Heikkilä, H., et al., *Clinical, bronchoscopic, histopathologic, diagnostic imaging, and arterial oxygenation findings in West Highland White Terriers with idiopathic pulmonary fibrosis*. *Journal of veterinary internal medicine*, 2011. **25**(3): p. 433-439.
98. Heikkilä-Laurila, H.P. and M.M. Rajamäki, *Idiopathic pulmonary fibrosis in West Highland white terriers*. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 2014. **44**(1): p. 129-142.
99. Clercx, C., A. Fastrès, and E. Roels, *Idiopathic pulmonary fibrosis in West Highland white terriers: An update*. *The Veterinary Journal*, 2018.
100. Reiner, C., *Interstitial lung diseases in dogs and cats part I: The idiopathic interstitial pneumonias*. *The Veterinary Journal*, 2018.
101. Vongpatanasin, W., et al., *The Eisenmenger syndrome in adults*. *Ann Intern Med*, 1998. **128**(9): p. 745-55.
102. Wood, P., *The Eisenmenger syndrome or pulmonary hypertension with reversed central shunt*. *Br Med J*, 1958. **2**(5099): p. 755-62.
103. Ware, W.A., *Cardiac anomalies causing cyanosis*, in *Small Animal Internal Medicine*, R. Nelson and C.G. Couto, Editors. 2008, Mosby: 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri 63043. p. 108-111.
104. Oyama, M., et al., *Congenital heart disease*, in *Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult*, S.J. Ettinger, E.C. Feldman, and E. Cote, Editors. 2010, Elsevier USA. p. 1250-1298.
105. Strickland, K.N. and M.A. Oyama, *Congenital Heart Disease*, in *Manual of Canine and Feline Cardiology*, J. Francis W. K. Smith, et al., Editors. 2016, Elsevier: 3251 Riverport Lane

St. Louis, Missouri 63043. p. 218-226.

106. Cote, E. and S.J. Ettinger, *Long-Term Clinical Management of Right-to-Left ("Reversed") Patent Ductus Arteriosus in 3 Dogs*. Journal of veterinary internal medicine, 2001. **15**(1): p. 39-42.
 107. Nakamura, K., et al., *Effects of sildenafil citrate on five dogs with Eisenmenger's syndrome*. Journal of Small Animal Practice, 2011. **52**(11): p. 595-598.
 108. Simonneau, G., et al., *Clinical classification of pulmonary hypertension*. Journal of the American College of Cardiology, 2004. **43**(12 Supplement): p. S5-S12.
 109. Chetboul, V. and R. Tissier, *Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease*. Journal of Veterinary Cardiology, 2012. **14**(1): p. 127-148.
 110. Atkins, C., et al., *Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease*. Journal of veterinary internal medicine, 2009. **23**(6): p. 1142-1150.
 111. Abbott, J.A., *Acquired Valvular Disease*, in *Manual of Canine and Feline Cardiology*, J. Francis W. K. Smith, et al., Editors. 2016, Elsevier: 3251 Riverport Lane
- St. Louis, Missouri 63043. p. 111-140.
112. Cremer, S.E., et al., *Serotonin concentrations in platelets, plasma, mitral valve leaflet, and left ventricular myocardial tissue in dogs with myxomatous mitral valve disease*. Journal of veterinary internal medicine, 2014. **28**(5): p. 1534-1540.
 113. Höglund, K., et al., *Interbreed variation in serum serotonin (5-hydroxytryptamine) concentration in healthy dogs*. Journal of Veterinary Cardiology, 2018. **20**(4): p. 244-253.
 114. Olsen, L.H., M. Fredholm, and H.D. Pedersen, *Epidemiology and inheritance of mitral valve prolapse in Dachshunds*. Journal of veterinary internal medicine, 1999. **13**(5): p. 448-456.
 115. Swenson, L., et al., *Relationship between parental cardiac status in Cavalier King Charles spaniels and prevalence and severity of chronic valvular disease in offspring*. Journal of the American Veterinary Medical Association, 1996. **208**(12): p. 2009-2012.
 116. Pomerance, A. and J.C. Whitney, *Heart valve changes common to man and dog: a comparative study*. Cardiovascular research, 1970. **4**(1): p. 61-66.
 117. Gordon, S.G., A.B. Saunders, and S.R. Wesselowski, *Asymptomatic Canine Degenerative Valve Disease: Current and Future Therapies*. Veterinary Clinics: Small Animal Practice, 2017. **47**(5): p. 955-975.
 118. López-Alvarez, J., et al., *Clinical severity score system in dogs with degenerative mitral valve disease*. Journal of veterinary internal medicine, 2015. **29**(2): p. 575-581.
 119. Lord, P., et al., *Rate of change of heart size before congestive heart failure in dogs with mitral regurgitation*. Journal of Small Animal Practice, 2010. **51**(4): p. 210-218.
 120. Diana, A., et al., *Radiographic features of cardiogenic pulmonary edema in dogs with mitral regurgitation: 61 cases (1998–2007)*. Journal of the American Veterinary Medical Association, 2009. **235**(9): p. 1058-1063.
 121. Rishniw, M. and H.N. Erb, *Evaluation of four 2-dimensional echocardiographic methods of assessing left atrial size in dogs*. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2000. **14**(4): p. 429-435.
 122. Ljungvall, I., et al., *Serum serotonin concentration is associated with severity of myxomatous mitral valve disease in dogs*. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2013. **27**(5): p. 1105-1112.
 123. Boswood, A., *Improving outcomes of myxomatous mitral valve disease in dogs*. In Practice, 2018. **40**(Suppl 1): p. 12-15.
 124. Boswood, A., et al., *Effect of pimobendan in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease and cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized clinical trial*. Journal of veterinary internal medicine, 2016. **30**(6): p. 1765-1779.
 125. Chetboul, V., et al., *Short-Term Efficacy and Safety of Torasemide and Furosemide in 366 Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease: The TEST Study*. Journal of veterinary internal medicine, 2017. **31**(6): p. 1629-1642.
 126. Bernay, F., et al., *Efficacy of spironolactone on survival in dogs with naturally occurring mitral regurgitation caused by myxomatous mitral valve disease*. Journal of veterinary internal medicine, 2010. **24**(2): p. 331-341.

127. Mizuno, M., et al., *Efficacy of pimobendan on survival and reoccurrence of pulmonary edema in canine congestive heart failure*. Journal of Veterinary Medical Science, 2017. **79**(1): p. 29-34.
128. Sewell, D., *Myxomatous mitral valve disease in dogs part 2: management*. Companion Animal, 2017. **22**(2): p. 60-70.
129. Menciotti, G. and M. Borgarelli, *Review of Diagnostic and Therapeutic Approach to Canine Myxomatous Mitral Valve Disease*. Veterinary sciences, 2017. **4**(4): p. 47.
130. Brown, A., E. Davison, and M. Sleeper, *Clinical efficacy of sildenafil in treatment of pulmonary arterial hypertension in dogs*. Journal of veterinary internal medicine, 2010. **24**(4): p. 850-854.
131. Freeman, L.M. and J.E. Rush, *Nutrition and cardiovascular disease*, in *Manual of Canine and Feline Cardiology*, J. Francis W. K. Smith, et al., Editors. 2016, Elsevier: 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri 63043. p. 394–404.
132. Freeman, L.M., *Beneficial effects of omega-3 fatty acids in cardiovascular disease*. Journal of Small Animal Practice, 2010. **51**(9): p. 462-470.
133. Nishimura, R.A., et al., *2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. Journal of the American College of Cardiology, 2014. **63**(22): p. e57-e185.
134. Uechi, M., *Mitral valve repair in dogs*. Journal of Veterinary Cardiology, 2012. **14**(1): p. 185-192.
135. Uechi, M., et al., *Mitral valve repair under cardiopulmonary bypass in small-breed dogs: 48 cases (2006–2009)*. Journal of the American Veterinary Medical Association, 2012. **240**(10): p. 1194-1201.
136. Whitlow, P.L., et al., *Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study*. Journal of the American College of Cardiology, 2012. **59**(2): p. 130-139.
137. Tigges, E., et al., *Implication of pulmonary hypertension in patients undergoing MitraClip therapy: results from the German transcatheter mitral valve interventions (TRAMI) registry*. European journal of heart failure, 2018. **20**(3): p. 585-594.
138. Yeo, P.S.D., E. Tay, and K.K. Yeo, *CRT-140 Percutaneous Mitral Valve Repair with MitraClip Restores Exercise Capacity in Patients with Symptomatic Severe Functional Mitral Regurgitation who are Not Surgical Candidates*. JACC: Cardiovascular Interventions, 2018. **6**(2 Supplement): p. S46.
139. Tang, G.H. and W.Y. Szeto, *Transapical simultaneous edge-to-edge neochord repair: A new way to manage bileaflet prolapse?* The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, 2018.
140. Borgarelli, M., et al., *Mitral valve repair in dogs using an ePTFE chordal implantation device: A pilot study*. Journal of Veterinary Cardiology, 2017. **19**(3): p. 256-267.
141. Caryn, R., *Exploring Pulmonary Hypertension: A case of syncope and dyspnea.*, in *VetWrap*. 2018. p. 16-19.
142. Christman, B.W., et al., *An imbalance between the excretion of thromboxane and prostacyclin metabolites in pulmonary hypertension*. New England Journal of Medicine, 1992. **327**(2): p. 70-75.
143. Syvertsen, G. and J.A. Harris, *Erythropoietin production in dogs exposed to high altitude and carbon monoxide*. American Journal of Physiology-Legacy Content, 1973. **225**(2): p. 293-299.
144. Glaus, T.M., et al., *High altitude training of dogs results in elevated erythropoietin and endothelin-1 serum levels*. Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology, 2004. **138**(3): p. 355-361.
145. Mondritzki, T., et al., *New pulmonary hypertension model in conscious dogs to investigate pulmonary-selectivity of acute pharmacological interventions*. European journal of applied physiology, 2018. **118**(1): p. 195-203.
146. Chapman, R.W., *Canine models of asthma and COPD*. Pulmonary pharmacology & therapeutics, 2008. **21**(5): p. 731-742.

147. Klinger, J.R., *Group III pulmonary hypertension: pulmonary hypertension associated with lung disease: epidemiology, pathophysiology, and treatments*. *Cardiology clinics*, 2016. **34**(3): p. 413-433.
148. Shlobin, O.A., A.W. Brown, and S.D. Nathan, *Pulmonary hypertension in diffuse parenchymal lung diseases*. *Chest*, 2017. **151**(1): p. 204-214.
149. MORITA, T., et al., *Pulmonary hypertension due to unclassified interstitial lung disease in a Pembroke Welsh corgi*. *Journal of Veterinary Medical Science*, 2018: p. 17-0716.
150. Reiner, C.R. and L.A. Cohn, *Interstitial lung diseases*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2007. **37**(5): p. 937-47, vi-vii.
151. Tanabe, N., et al., *Multi-institutional retrospective cohort study of patients with severe pulmonary hypertension associated with respiratory diseases*. *Respirology*, 2015. **20**(5): p. 805-812.
152. O'Dwyer, L., *Thromboembolic disease in dogs and cats*. *Veterinary Nursing Journal*, 2015. **30**(4): p. 118-121.
153. Yang, V.K., et al., *The use of rivaroxaban for the treatment of thrombotic complications in four dogs*. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 2016. **26**(5): p. 729-736.
154. Luddington, R.J., *Thrombelastography/thromboelastometry*. *Clin Lab Haematol*, 2005. **27**(2): p. 81-90.
155. Rodrigues, G.S., et al., *Avaliação cintilográfica de diferentes dosagens de Tecnécio-99m na padronização da perfusão pulmonar em cães da raça Rottweiler*. *Ciência Rural*, 2010. **40**(3): p. 554-560.
156. Gopalan, D., M. Delcroix, and M. Held, *Diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension*. *European Respiratory Review*, 2017. **26**(143): p. 160108.
157. Goggs, R., et al., *Comparison of computed tomography pulmonary angiography and point-of-care tests for pulmonary thromboembolism diagnosis in dogs*. *J Small Anim Pract*, 2014. **55**(4): p. 190-7.
158. Marschner, C.B., et al., *Texture analysis of pulmonary parenchymateous changes related to pulmonary thromboembolism in dogs—a novel approach using quantitative methods*. *BMC veterinary research*, 2017. **13**(1): p. 219.
159. Society, A.H. *Orientações atuais para Prevenção, Diagnóstico e Controle da Dirofilariose em cães*. 2014 [cited 2018 18/08]; Available from: https://d3ft8sckhngim2.cloudfront.net/images/documents/2014_AHS_Canine_Guideline_s.Portuguese.Pesquisável.pdf?1457714957.
160. McCall, J.W., et al., *Safety and efficacy of 10% imidacloprid+ 2.5% moxidectin for the treatment of *Dirofilaria immitis* circulating microfilariae in experimentally infected dogs*. *Veterinary parasitology*, 2014. **206**(1-2): p. 86-92.
161. Velasquez, L., et al., *Increased prevalence of *Dirofilaria immitis* antigen in canine samples after heat treatment*. *Veterinary parasitology*, 2014. **206**(1-2): p. 67-70.
162. Koch, J. and J.L. Willesen, *Canine pulmonary angiostrongylosis: an update*. *The Veterinary Journal*, 2009. **179**(3): p. 348-359.
163. Alho, A.M., et al., **Dirofilaria immitis* and *Angiostrongylus vasorum*: The current situation of two major canine heartworms in Portugal*. *Vet Parasitol*, 2018. **252**: p. 120-126.
164. Glaus, T. *Angiostrongylus vasorum: Pathophysiological Aspects* WSAVA/FECAVA/BSAVA World Congress 2012 2012 [cited 2018 17/08]; Available from: <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?id=5328314&pid=11349&>.
165. Beugnet, F., L. Halos, and J. Guillot, *Textbook of clinical parasitology in dogs and cats*. 2018.
166. Garosi, L., et al., *Intracranial haemorrhage associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in three dogs*. *Journal of small animal practice*, 2005. **46**(2): p. 93-99.
167. Matos, J.M., et al., *Recruitment of arteriovenous pulmonary shunts may attenuate the development of pulmonary hypertension in dogs experimentally infected with *Angiostrongylus vasorum**. *Journal of veterinary cardiology*, 2012. **14**(2): p. 313-322.
168. Borgeat, K., et al., *Retrospective evaluation of moderate-to-severe pulmonary hypertension in dogs naturally infected with *Angiostrongylus vasorum**. *Journal of Small Animal Practice*, 2015. **56**(3): p. 196-202.

169. Willeesen, J.L. *Angiostrongylus vasorum: Why You Should Be Worried and What To Do* 2014 [cited 2018 3/09]; Available from: <https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=6293112&pid=11398&>.
170. Bird, L.E., et al., *Determining resolution of Angiostrongylus vasorum in dogs following anthelmintic treatment with an imidacloprid 10 per cent/moxidectin 2.5 per cent spot-on*. Veterinary record open, 2018. **5**(1): p. e000215.
171. Sigrist, N., et al., *Hyperfibrinolysis and hypofibrinogenemia diagnosed with rotational thromboelastometry in dogs naturally infected with Angiostrongylus vasorum*. Journal of veterinary internal medicine, 2017. **31**(4): p. 1091-1099.