

**HIPERTENSÃO PULMONAR EM CÃES E GATOS: REVISÃO DE  
LITERATURA**  
**PULMONARY HYPERTENSION IN DOGS AND CATS: A REVIEW**

Adriana Cristina da SILVA

Departamento de Medicina Veterinária (DMV), Setor de Clínica Médica de Pequenos Animais, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras, Minas Gerais, Brasil.

E-mail para correspondência: adrianagudi@gmail.com

Guilherme OBERLENDER

Departamento de Medicina Veterinária (DMV), Setor de Fisiologia e Farmacologia Veterinárias, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras, Minas Gerais, Brasil.

Ruthnéa Aparecida Lázaro MUZZI

Departamento de Medicina Veterinária (DMV), Setor de Clínica Médica de Pequenos Animais, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras, Minas Gerais, Brasil.

Leonardo Augusto Lopes MUZZI

Departamento de Medicina Veterinária (DMV), Setor de Clínica Médica de Pequenos Animais, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras, Minas Gerais, Brasil.

Mariana de Resende COELHO

Departamento de Medicina Veterinária (DMV), Setor de Clínica Médica de Pequenos Animais, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras, Minas Gerais, Brasil.

**RESUMO**

A hipertensão pulmonar (HP) é definida como a elevação da pressão na vasculatura pulmonar. Sua etiologia pode ser primária, no entanto, é mais frequente secundária a

outras doenças como a degeneração mixomatosa da valva mitral. Possui sinais clínicos muito variáveis e seu diagnóstico em medicina veterinária se baseia na ecoDopplercardiografia. O tratamento da HP revela um desafio para o clínico de pequenos animais, uma vez que não há um consenso sobre quais medicamentos e doses são mais eficazes. Desta forma, o presente trabalho revisa os diversos aspectos da HP, como etiologia, diagnóstico e tratamento, explorando novas perspectivas apontadas pela literatura.

**Palavras-chave:** EcoDopplercardiografia, Cardiopatias, Sildenafil.

## ABSTRACT

Pulmonary hypertension (PH) is defined as the increase of pressure in the pulmonary vasculature. Its etiology may be primary, however, is more often to occur secondary to other diseases such as myxomatous mitral valve disease. PH has variable clinical signs and its diagnosis in veterinary medicine is based on Doppler echocardiography. Treatment of PH discloses a challenge for the small animal's clinician, since there is no consensus about which drugs and doses are more effective to therapy of this disease. Thus, this paper reviews the various aspects of PH as the etiology, diagnosis and treatment, exploring new perspectives presented in literature.

**Keywords:** Doppler echocardiography, Cardiopathy, Sildenafil.

## INTRODUÇÃO

A hipertensão pulmonar (PH) é definida como uma elevação anormal e persistente da pressão arterial pulmonar (PYLE et al., 2004; BACH et al., 2006; KELLUM; STEPIEN, 2007).

Diversos sinais clínicos podem estar presentes em pacientes com HP, como taquipnéia, estresse respiratório, síncope e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) direita (BACH et al., 2006).

O principal método de diagnóstico não invasivo da HP é a ecoDopplercardiografia, a qual pode ser associada a outros exames auxiliares, como radiografias torácicas para se avaliar a presença de sinais de ICC (SCHOBER; BAADE, 2006).

Mesmo com as diversas modalidades ecocardiográficas, o diagnóstico e principalmente o tratamento da HP em pequenos animais, ainda é um desafio para o clínico veterinário, uma vez que a doença tem sido associada à grave prognóstico em cães e gatos, sendo que os pacientes frequentemente apresentam um tempo médio de sobrevivência reduzido após o diagnóstico (BACH et al., 2006).

Desta forma, o objetivo do presente trabalho é revisar os conceitos relacionados à HP em cães e gatos, assim como descrever os métodos diagnósticos e o manejo terapêutico da doença, de forma a auxiliar os médicos veterinários no reconhecimento e conduta clínica de pacientes com HP.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

### **Etiologia**

A pressão arterial pulmonar é o resultado de interações entre o fluxo sanguíneo pulmonar, impedância vascular e pressão pós-capilar. Desta forma, a HP pode ser primária (idiopática) ou ocorrer de forma secundária a múltiplas anormalidades pulmonares ou do sistema cardiovascular, assim como reação inflamatória sistêmica ou doenças infecciosas e também pelo efeito de drogas ou toxinas (HENIK, 2009; STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2010). Contudo, em medicina veterinária a HP secundária é a forma mais comum de apresentação da doença (FLEMING; ETTINGER, 2006).

A doença pode ser diagnosticada em cães e gatos. Em gatos a HP é uma condição rara, sendo que poucos estudos e relatos são encontrados na literatura (HENIK, 2009). Nesta espécie a doença está frequentemente associada à infecção por dirofilariose, tromboembolismo e ducto arterioso patente (CONNOLLY et al., 2003; DAVIDSON et al., 2006; BARON TOALDO et al., 2011).

A doença mixomatosa da valva mitral (DMVM) tem sido apontada como um fator predisponente para o desenvolvimento da HP em cães, uma vez que a DMVM é uma das doenças cardíacas mais frequentes em cães (PYLE et al., 2004; ATKINSON et al., 2009). Além disso, a regurgitação da valva mitral leva ao aumento da pressão atrial, sendo este aumento apontado como uma das possíveis etiologias da HP (STEPIEN, 2009). No entanto, no estudo de Pyle e colaboradores (2004) foi observado que em cães apresentado HP grave, esta estava associada a causas respiratórias.

A HP pode ser classificada como hipertensão pulmonar arterial, quando esta resulta de alterações no leito vascular arterial do pulmão. Além disso, pode se apresentar na forma de hipertensão pulmonar venosa, sendo uma alteração pós-capilar, associada à doença cardíaca esquerda (KELLIHAN; STEPIEN, 2012). Outras classificações têm sido utilizadas para a doença, como HP tromboembólica, secundária a doenças respiratórias e alterações congênitas. Desta forma, a etiologia da HP pode influenciar diretamente o manejo terapêutico e o prognóstico do paciente, uma vez que em alguns casos pode haver a correção do fator desencadeante, como em pacientes com o ducto arterioso patente (KELLIHAN; STEPIEN, 2010).

### **Diagnóstico**

O diagnóstico da HP em cães e gatos se baseia primariamente nos sinais clínicos observados ao exame físico, associado a exames complementares como testes laboratoriais, gasometria e oximetria, eletrocardiografia, radiografia torácica e principalmente a ecoDopplercardiografia (FLEMING; ETTINGER, 2006; HENIK, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2010). No entanto, os testes laboratoriais de rotina frequentemente refletem a doença subjacente ou mesmo não acrescentam informações para o diagnóstico da HP (JOHNSON, 2010).

A cateterização cardíaca direita é o exame padrão em humanos, para a obtenção do diagnóstico de HP. No entanto, em medicina veterinária este método não é muito utilizado, devido à necessidade de sedação do paciente, o que pode agravar o quadro clínico do animal (KELLIHAN; STEPIEN, 2012).

A apresentação clínica da HP em pequenos animais inclui cianose, tosse, dispnéia, síncope e alguns pacientes podem apresentar histórico de intolerância a exercícios. No entanto, os sinais clínicos da doença são variáveis e refletem a causa subjacente da HP (BACH et al., 2006; FLEMING; ETTINGER, 2006; KELLUM; STEPIEN, 2007).

Durante o exame físico dos animais, a auscultação pode revelar presença de crepitações pulmonares e sibilos, além de taquicardia e edema pulmonar. Sopros cardíacos de graus variáveis podem ser observados quando há insuficiência as valvas tricúspide, mitral ou mesmo pulmonar (JOHNSON, 1999; STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2010). Outros sinais podem estar presentes como ortopnéia, distensão jugular, edema subcutâneo, ascite e efusão pleural (HENIK, 2009; JOHNSON, 2010).

A gasometria é um exame indicado para se avaliar a gravidade das anormalidades nas trocas gasosas em pacientes com suspeita de HP, uma vez que a oximetria de pulso fornece apenas uma estimativa da função pulmonar, sendo que valores menores que 95%, indicam a necessidade de se realizar uma análise gasosa arterial para se determinar de forma confiável a oxigenação arterial (JOHNSON, 2010).

Alterações eletrocardiográficas sugestivas de doença cardíaca direita podem não ser observadas em fases iniciais da HP. Um aumento na amplitude da onda P (P-pulmonale) pode ser observado em casos de sobrecarga de átrio direito, além de arritmias como complexos atriais prematuros ou fibrilação atrial. Alterações cardíacas esquerdas podem contribuir para o desenvolvimento de vários outros distúrbios de ritmo, dependendo da gravidade (HENIK, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2010).

A radiografia torácica é um exame auxiliar, desta forma, não fornece o diagnóstico de HP que avaliada isoladamente. No entanto, sinais clínicos sugestivos da doença podem ser observados como aumento arterial pulmonar, infiltrado, aumento cardíaco direito (KELLUM; STEPIEN, 2007; HENIK, 2009).

A ecoDopplercardiografia é o método de escolha para se obter o diagnóstico da HP, uma vez que permite a obtenção de forma não invasiva da pressão na artéria

pulmonar (FLEMING; ETTINGER, 2006). A pressão na artéria pulmonar em animais saudáveis é aproximadamente 20-25 mmHg durante a sístole e 6-10 mmHg na diástole. HP é identificada por pressão sistólica superior a 25-30 mmHg e pressão média em torno de 20 mmHg (JOHNSON et al., 1999; BACH et al., 2006; BOON, 2011).

A avaliação da função cardíaca utilizando a ferramenta ecocardiográfica Doppler (pulsado e contínuo), permite a obtenção dos fluxos valvares e observação de fluxos regurgitantes, uma vez que na HP é frequente a regurgitação tricúspide (RT) e pulmonar (CONNOLLY et al., 2003; SCHOBER; BAADE, 2006; BOON, 2011). O pico de velocidade sistólica da RT e seu gradiente de pressão fornecem uma estimativa da pressão ventricular direita e é utilizada para se classificar a HP em leve (2,8 a 3,5 m/s e 31,4 a 50 mmHg), moderada (3,5 a 4,3 m/ e 50 a 75 mmHg), grave (> 4.3 m/s e > 75 mmHg) (STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2012).

Novas ferramentas como o Doppler tecidual tem demonstrado ser eficientes para prever a ocorrência de HP em animais nos quais não foi possível a quantificação da regurgitação valvar (SERRES et al., 2007).

O *Speckle Tracking* (STE) bidimensional é uma ferramenta ecocardiográfica que vem recentemente sendo estudada em medicina veterinária, desta forma, ainda não se conhece sua aplicabilidade na HP em pequenos animais. No entanto, em humanos foram demonstradas, através desta ferramenta, que a deformação e a taxa de deformação (strain e strain rate) se apresentaram significativamente prejudicadas em pacientes com HP quando comparadas ao grupo controle (PIRAT et al., 2006). Outro estudo demonstrou que o STE foi capaz de identificar a presença de dessincronia ventricular esquerda em pacientes com HP, mesmo na presença de fração de ejeção normais e ausência de alterações na duração do complexo QRS da eletrocardiografia (RAMANI et al., 2009). Desta forma, a STE pode trazer novas perspectivas para o diagnóstico da HP em cães e gatos.

Alguns biomarcadores como o peptídeo natriurético cerebral (BNP) têm sido utilizados como auxiliares no diagnóstico da HP, sendo que altas concentrações foram obtidas em cães com HP (FINE et al., 2008; KELLIHAN; STEPIEN, 2010). Outro

estudo demonstrou que a troponina cardíaca I, também é um marcador que pode ser utilizado em cães com HP, uma vez que seu nível sérico se mostrou aumentado tanto em animais com HP pré-capilar quanto pós-capilar (GUGLIELMINI et al., 2010).

## **Tratamento**

Os objetivos do tratamento de pacientes com HP são melhorar os sinais clínicos, a tolerância ao exercício, diminuir a pressão pulmonar e a sobrecarga do ventrículo direito, reduzir a progressão da doença e com isto obter uma maior sobrevida e melhora da qualidade de vida do paciente (KELLIHAN; STEPIEN, 2010).

O tratamento efetivo da HP grave é muito difícil de ser alcançado, devido ao fato de que muitas causas subjacentes possuem caráter progressivo e resultam em alterações irreversíveis na vasculatura pulmonar (ATKINSON et al., 2009). No entanto, Baron Toaldo e colaboradores (2011) relataram um caso de reversão de HP tromboembólica em um gato, após tratamento com anticoagulantes e controle da insuficiência cardíaca.

Várias classes de medicamentos podem ser utilizadas no manejo terapêutico da HP em humanos. No entanto, em medicina veterinária a terapia para a doença ainda não foi bem elucidada e padronizada (JOHNSON, 2010). O tratamento varia de acordo com os sinais clínicos apresentados pelo paciente e fármacos como diuréticos como furosemida, vasodilatadores, inibidores de fosfodiesterase como pimobendan e sildenafil, inibidores de enzima conversora de angiotensina como benazepril, bloqueadores de canais de cálcio e outros. Oxigenoterapia também pode ser um adjuvante no tratamento da HP (ATKINSON et al., 2009).

O sildenafil é o fármaco mais popular e mais utilizado na rotina da clínica médica para o controle da HP em pequenos animais. Possui efeito inibidor da fosfodiesterase tipo 5 que resulta em aumento das concentrações de guanosina monofosfato cíclica (GMPc) e desta forma, promove uma vasodilatação mediada pelo óxido nítrico (BACH et al., 2006). Apesar dos estudos em cães demonstrarem efeitos benéficos no controle da HP, estes ainda são escassos ao se avaliar a eficácia do tratamento utilizando esse medicamento em animais com ocorrência natural da doença.

A dose terapêutica utilizada trabalhos consultados foi muito variável demonstrando a ausência de padronização (0,5 a 3,0 mg/kg uma, duas ou até três vezes ao dia) (BACH et al., 2006; KELLUM; STEPIEN, 2007; TOYOSHIMA et al., 2007; BROWN et al., 2010; NAKAMURA et al., 2011).

Um estudo demonstrou que o tratamento da HP em cães utilizando o pimobendan possibilitou, em curto prazo, a redução da gravidade da doença, melhorou a qualidade de vida dos pacientes e reduziu os níveis de BNP. No entanto, em longo prazo só foi observada redução da velocidade do fluxo regurgitante da valva tricúspide (ATKINSON et al., 2009).

Serres e colaboradores (2006) utilizaram em seu estudo os fármacos tadalafil e vardenafil, os quais foram administrados, em curto prazo, em um cão com DMVM e HP grave, sendo que foi observada um melhora no quadro do animal. No entanto, ainda não há evidências científicas suficientes para suportar o uso destes medicamentos na rotina da clínica médica de pequenos animais.

## CONCLUSÃO

A HP é uma doença que acomete cães e gatos levando a uma taxa de sobrevida muito baixa após o seu diagnóstico. Além disso, não há tratamento efetivo para o manejo da doença, sendo que este se baseia em suporte paliativo para melhor qualidade de vida do paciente. Desta forma, a revisão apresentada pode auxiliar os veterinários desde o diagnóstico até o manejo terapêutico da doença. Além disso, demonstra a necessidade de mais estudos sobre a eficácia dos medicamentos disponíveis, em curto e longo prazo, assim como possíveis efeitos colaterais destes.

## AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi apoiado em parte pela FAPEMIG (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais), CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias-UFLA.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATKINSON, K. J.; FINE, D. M.; THOMBS, L. A.; GORELICK, J. J.; DURHAM, H. E. Evaluation of pimobendan and N-terminal probrain natriuretic peptide in the treatment of pulmonary hypertension secondary to degenerative mitral valve disease in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 6, p. 1190-1196, nov./dec. 2009.

BACH, J. F.; ROZANSKI, E. A.; MacGREGOR, J.; BETKOWSKI, J. M.; RUSH, J. E. Retrospective evaluation of sildenafil citrate as a therapy for pulmonary hypertension in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 5, p. 1132-1135, sep./oct. 2006.

BARON TOALDO, M.; GUGLIELMINI, C.; DIANA, A.; GIUNTI, M.; DONDI, F.; CIPONE, M. Reversible pulmonary hypertension in a cat. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 52, n. 5, p. 271-277, may. 2011.

BOON, J. A. Hypertensive heart disease-pulmonary hypertension. In: BOON, J. A. (Ed.) **Veterinary Echocardiography**. 2<sup>nd</sup> Edition. Blackwell Publishing, Iowa, United States of America. Chapter 6, p. 249-269, 2011.

BROWN, A. J.; DAVISON, E.; SLEEPER, M. M. Clinical efficacy of sildenafil in treatment of pulmonary arterial hypertension in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 4, p. 850-854, jul./aug. 2010.

CONNOLLY, D. J.; LAMB, C. R.; BOSWOOD, A. Right-to-left shunting patent ductus arteriosus with pulmonary hypertension in a cat. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 44, n. 4, p. 184-188, apr. 2003.

DAVIDSON, B. L.; ROZANSKI, E. A.; TIDWELL, A. S.; HOFFMAN, A. M. Pulmonary thromboembolism in a heartworm-positive cat. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 4, p. 1037-1041, jul./aug. 2006.

FINE, D. M.; DeCLUE, A. E.; REINERO, C. R. Evaluation of circulating amino terminal-pro-B-type natriuretic peptide concentration in dogs with respiratory distress attributable to congestive heart failure or primary pulmonary disease. **Journal of the American Veterinary Medicine Association**, v. 232, n. 11, p. 1674-1679, jun. 2008.

FLEMING, E.; ETTINGER, S. J. Pulmonary Hypertension. **Compendium**, v. 28, n. 10, p. 720-733, oct. 2006.

GUGLIELMINI, C.; CIVITELLA, C.; DIANA, A.; DI TOMMASO, M.; CIPONE, M.; LUCIANI, A. Serum cardiac troponin I concentration in dogs with precapillary and postcapillary pulmonary hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 1, p. 145-152, jan./feb. 2010.

HENIK, R. A. Pulmonary hypertension. In: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D. C. (Eds). **Kirk's current veterinary therapy XIV**. 14 Edition. Saunders Elsevier, St Louis, Missouri, United States of America, Chapter 156, p. 697-702, 2009.

JOHNSON, L. Diagnosis of pulmonary hypertension. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 14, n. 4, p. 231-236, nov. 1999.

JOHNSON, L.; BOON, J.; ORTON, E. C. Clinical characteristics of 53 dogs with Doppler-derived evidence of pulmonary hypertension: 1992-1996. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 13, n. 5, p. 440-447, sep./oct. 1999.

JOHNSON, L. R. Pulmonary hypertension. In: LUIS FUENTES, V.; JOHNSON, L. R.; DENNIS, S. (Eds). **Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine**. 2<sup>nd</sup> Edition. British Small Animal Association, London, United Kingdom. Chapter 28, p. 264-267, 2010.

KELLIHAN, H. B.; STEPIEN, R. L. Pulmonary hypertension in dogs: diagnosis and therapy. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 40, n. 4, p. 623-641, jul. 2010.

KELLIHAN, H. B.; STEPIEN, R. L. Pulmonary hypertension in canine degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 14, n. 1, p. 149-164, mar. 2012.

KELLUM, H. B.; STEPIEN, R. L. Sildenafil citrate therapy in 22 dogs with pulmonary hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 6, p. 1258-1264, nov./dec. 2007.

NAKAMURA, K.; YAMASAKI, M.; OHTA, H.; SASAKI, N.; MURAKAMI, M.; BANDULA KUMARA, W. R.; TAKIGUCHI, M. Effects of sildenafil citrate on five dogs with Eisenmenger's syndrome. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 52, n. 11, p. 595-598, nov. 2011.

PIRAT, B.; McCULLOCH, M. L.; ZOGHBI, W. A. Evaluation of global and regional right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension using a novel speckle tracking method. **The American Journal of Cardiology**, v. 98, n. 5, p. 699-704, sep. 2006.

PYLE, L.; ABBOTT, J.; MacLEAN, H. Pulmonary Hypertension and Cardiovascular Sequelae in 54 Dogs. **The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v. 2, n. 2, p. 99-109, apr./jun. 2004.

RAMANI, G. V.; BAZAZ, R.; EDELMAN, K.; LÓPEZ-CANDALES, A. Pulmonary hypertension affects left ventricular basal twist: a novel use for speckle-tracking imaging. **Echocardiography**, v. 26, n. 1, p. 44-51, jan. 2009.

SCHOBER, K. E.; BAADE, H. Doppler echocardiographic prediction of pulmonary hypertension in West Highland white terriers with chronic pulmonary disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 4, p. 912-920, jul./aug. 2006.

SERRES, F.; CHETBOUL, V.; GOUNI, V.; TISSIER, R.; SAMPEDRANO, C. C.; POUCHELON, J. L. Diagnostic value of echo-Doppler and tissue Doppler imaging in dogs with pulmonary arterial hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 6, p. 1280-1289, nov./dec. 2007.

SERRES, F., NICOLLE, A. P., TISSIER, R., POUCHELON, J. L., CHETBOUL, V. Efficacy of oral tadalafil, a new long-acting phosphodiesterase5 inhibitor, for the short-term treatment of pulmonary arterial hypertension in the dog. **Journal of Veterinary Medicine. A., Physiology, pathology, clinical medicine**, v.53, n. 3, p.129-133, apr. 2006.

STEPIEN, R. L. Pulmonary arterial hypertension secondary to chronic left-sided cardiac dysfunction in dogs. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 1, p. 34-43, sep. 2009.

TOYOSHIMA, Y.; KANEMOTO, I.; ARAI, S.; TOYOSHIMA, H. A case of long-term sildenafil therapy in a young dog with pulmonary hypertension. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 69, n. 10, p. 1073-1075, oct. 2007.