

JOANA NOGUEIRA DE OLIVEIRA

**PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO PULMONAR
EM CÃES COM SÍNDROME BRAQUICEFÁLICA**

Orientador: Professor Doutor Luís Lima Lobo

Co-orientador: Dr^a. Ana Reis

Universidade Lusófona- Centro Universitário de Lisboa

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2023

JOANA NOGUEIRA DE OLIVEIRA

PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO PULMONAR EM CÃES COM SÍNDROME BRAQUICEFÁLICA

Dissertação apresentada para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária conferido pela Universidade Lusófona-Centro Universitário de Lisboa, com o Despacho Reitoral nº 453/2023 no dia 14 de dezembro de 2023, com a seguinte composição do júri:

Presidente: Profª Doutora Margarida Alves

Arguente: Profª Doutora Ana Patrícia de Sousa

Orientador: Prof. Doutor. Luís Lima Lobo

Coorientador: Drª. Ana Reis

Universidade Lusófona- Centro Universitário de Lisboa

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2023

Agradecimentos

Em primeiro lugar, quero agradecer à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona- Centro Universitário de Lisboa, sob a direção da Professora Doutora Laurentina Pedroso, por me facultarem acesso a tanta informação por via de professores excecionais.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luís Lima Lobo, por ter acreditado em mim e pela exigência na elaboração deste trabalho.

À minha coorientadora, Dr.^a Ana Reis, pela ajuda, paciência e disponibilidade tanto para a elaboração da tese como no estágio curricular.

À Dr.^a Nina Rodrigues por ter contribuído para o desenho deste estudo e por ter partilhado comigo mais sobre esta área que tanto gosto: a Medicina Interna.

Aos médicos com quem contactei ao longo das semanas no OneVet-Hospital Veterinário do Porto: Dr. Amândio Dourado, Dr.^a Diana Ferreira, Dr. Gonçalo Petrucci, Dr.^a Joana Garrido, Dr. João Barros, Dr. Nuno Proença, Dr. Paulo Teixeira e Dr.^a Sara Lopes. Aos auxiliares, e enfermeiros da equipa, obrigada por me terem acolhido e por me terem ensinado tanto.

A toda a equipa do Anicura Restelo Hospital Veterinário, pela ótima receção, pelo que me ensinaram, por me fazerem sentir em casa, e em particular aos médicos que tive a oportunidade de acompanhar: Dr.^a Ana Eiras, Dr. Hugo Lucas, Dr. Simão Nabais, Dr.^a Doroteia Bota, Dr.^a Carolina Mesquita, Dr. Diogo Magno, Dr. Ricardo Medeiros. Um agradecimento especial à Dr.^a Juana Tracana por me ter orientado neste estágio.

Às equipas onde tive o prazer de fazer estágios extracurriculares ao longo dos anos: Clínica veterinária da villa, Dr. João Caroço, Hospital Veterinário Vasco da Gama, Centro Veterinário de Alverca e Dr. Bruno Miranda.

Aos pilares da minha vida, os meus pais, os meus agradecimentos nunca serão suficientes por tudo o que fizeram por mim, sem vocês isto nunca teria acontecido.

Ao Bruno, pela compreensão, ajuda, amor incondicional e que continuemos a percorrer as próximas etapas sempre de mão dada.

Aos restantes membros da minha família, tios, priminha, madrinha, avó São, avô “Tonho” e avô Serafim, pela motivação e por estarem sempre presentes.

À Nádia, prof.^a Arminda e prof. Luís pelo apoio ao longo de todo o meu percurso académico, e amizade.

À Carolina Simões, por ser tão prestável e uma ajuda essencial.

À Filipa e à Mariana pela amizade e perseverança.

Aos meus colegas e amigos, Ana Matias, Catarina Luís, Celeste Firmino, Hugo Neto, Inês Chambino, Joana Paulino, Mariana Chuva e Sofia Monteiro, que são o sinónimo da frase: “o curso não se faz sozinho”.

Aos meus colegas estagiários de ambos os hospitais, em especial à Jacy, Virgínia Ferreira, Mónica Crocker, Carla Figueiredo, Joana Garcia, Mariana António, Paulo e Leonor Ferreira.

Por fim, a todos os animais que fizeram parte da minha vida: Arya, Brincalhão, Jack Mimi, Pitágoras e Trevo.

Resumo

A hipertensão pulmonar é uma patologia comum e sub-diagnosticada em cães, especialmente em raças braquicefálicas. O diagnóstico é difícil e caro, recorrendo-se à ecocardiografia.

Este estudo teve como objetivo avaliar clinicamente a gravidade dos sinais clínicos da síndrome da obstrução das vias aéreas superiores das raças braquicefálicas (BOAS) em cães braquicefálicos, a realização de uma avaliação detalhada do sistema cardíaco por meio de exames ecocardiográficos, a determinação da prevalência de hipertensão pulmonar em cães braquicefálicos, utilizando parâmetros ecocardiográficos estabelecidos e a comparação da avaliação da gravidade dos sinais clínicos da BOAS com os resultados obtidos nas avaliações ecocardiográficas.

A metodologia incluiu a classificação funcional dos sinais clínicos e análise das vias aéreas em repouso e após o teste de tolerância ao exercício físico. As medições ecocardiográficas foram realizadas em diferentes locais anatómicos cardíacos, incluindo ventrículos, artéria pulmonar, átrio direito e veia cava caudal, permitindo estimar a probabilidade de hipertensão pulmonar.

A amostra deste estudo é constituída por 10 animais de raça braquicefálica, sendo que 80% eram Buldogues franceses e 20% eram *Pugs*. Os resultados mostraram que cerca de 40% dos cães tinham classificação da gravidade de sinais clínicos de BOAS de grau 1, 50% de grau 2 e 10% de grau 3. Na ecocardiografia, observou-se variação nas medições ecocardiográficas. Em relação à hipertensão pulmonar, 60% dos animais apresentaram probabilidade ecocardiográfica intermédia de terem hipertensão pulmonar, 30% apresentaram probabilidade alta e 10% apresentaram probabilidade baixa. Em relação aos animais que foram classificados com grau 1 da BOAS, 75% apresentaram probabilidade ecocardiográfica intermédia de terem hipertensão pulmonar e 25% apresentaram probabilidade ecocardiográfica alta. Os animais classificados com o grau 2 da BOAS, 60% apresentaram probabilidade intermédia de terem hipertensão pulmonar, 20% dos mesmos apresentaram probabilidade baixa de terem hipertensão pulmonar e 20% apresentaram probabilidade alta.

Os cães braquicefálicos parecem estar predispostos a esta condição, causada pelas alterações anatómicas das vias aéreas superiores e inferiores.

De forma a fomentar estas conclusões, recomenda-se estudos mais abrangentes e a padronização de parâmetros ecocardiográficos do lado direito do coração. O conhecimento adquirido pode aprimorar o diagnóstico precoce e o tratamento da hipertensão pulmonar nestes cães, promovendo sua qualidade de vida.

Palavras-chave: hipertensão pulmonar; braquicefálicos; prevalência;

Abstract

Pulmonary hypertension is a common yet often overlooked condition in dogs, particularly in brachycephalic breeds. Diagnosis proves challenging and expensive, often necessitating echocardiography.

This study aimed to clinically assess the severity of clinical signs associated with brachycephalic obstructive airway syndrome (BOAS) in these dogs, conduct a comprehensive cardiac evaluation through echocardiographic exams, determine the prevalence of pulmonary hypertension using established echocardiographic parameters for dogs and compare the severity assessment of BOAS clinical signs with echocardiographic findings.

The methodology involved functional symptom classification and analysis of airways at rest and post-exercise. Echocardiographic measurements were taken at various cardiac anatomical sites, including ventricles, pulmonary artery, right atrium, and caudal vena cava, allowing the estimation of pulmonary hypertension likelihood.

The sample for this study consisted of 10 brachycephalic animals, 80% French bulldogs and 20% pugs. The results showed that around 40% of the dogs were classified as having grade 1 severity of clinical signs of BOAS, 50% as grade 2 and 10% as grade 3. In echocardiography, variation in echocardiographic measurements was observed. With regard to pulmonary hypertension, 60% of the animals had an intermediate echocardiographic probability of having pulmonary hypertension, 30% had a high probability and 10% had a low probability. With regard to the animals classified as BOAS grade 1, 75 per cent had an intermediate echocardiographic probability of having pulmonary hypertension and 25 per cent had a high echocardiographic probability. The animals classified as BOAS grade 2 had an intermediate probability of having pulmonary hypertension, 20% had a low probability of having pulmonary hypertension and 20% had a high probability.

Brachycephalic dogs seem predisposed to this condition due to anatomical alterations in upper and lower airways. To support these findings, comprehensive studies and the standardization of right heart echocardiographic parameters are recommended. The acquired knowledge may enhance early diagnosis and treatment of pulmonary hypertension in these dogs, thus enhancing their quality of life.

Keywords: pulmonary hypertension; brachycephaly; prevalence

Abreviaturas, siglas e signos

%-Porcentagem

ACVIM- Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária, do inglês *American College of Veterinary Internal Medicine*

AD-Átrio direito

AE- Átrio esquerdo

AO- Artéria aorta

AP- Artéria pulmonar

ASC- Área de superfície corporal

AT- Tempo de aceleração, do inglês *acceleration time*

BOAS- Síndrome da obstrução das vias aéreas superiores das raças braquicefálicas, do inglês *Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome*

CEAP- Células endoteliais das artérias pulmonares

CMAP- Células musculares das artérias pulmonares

cm²/m²-Centímetros quadrados por metros quadrados

cm/s/kg- Centímetros por segundos por quilogramas

ET-Tempo de ejeção, do inglês *ejection time*

ET-1- Endotelina-1

ERO- Espécies reativas de oxigênio

FAC- Alteração da área fracionada, do inglês *fractional area change*

GP-Gradiente de pressão

H- Hora

HP-Hipertensão pulmonar

mg/kg- Miligrama por quilograma

MHz-Megahertz

mmHg- Milímetro de mercúrio

m/s-Metros por segundos

ms-Milissegundos

ON- Óxido Nítrico

PVP-Pressão venosa pulmonar

PAP-Pressão arterial pulmonar

PAPs-Pressão arterial pulmonar sistólica

PAPd- Pressão arterial pulmonar diastólica

PBCP- Pletismografia barométrica de corpo inteiro

RAA-Área do átrio direito, do inglês *right atrial area*

RPAD-Índice de distensibilidade da artéria pulmonar direita, do inglês *right pulmonary artery distensibility*

RPAd-Diâmetro mínimo diastólico da artéria pulmonar, do inglês *right pulmonary artery in diástole*

RPAs- Diâmetro máximo sistólico da artéria pulmonar, do inglês *right pulmonar artery in systole*

RVEDA-Área distólica final do ventrículo direito, do inglês *right ventricular end diastolic area*

RVESA-Área sistólica final do ventrículo direito, do inglês *right ventricular end systolic area*

RVP-Resistência vascular pulmonar

RVT-Regurgitação da válvula tricúspide

RVP- Regurgitação da válvula pulmonar

TAPSE- Excursão sistólica do plano anular da tricúspide, do inglês *tricuspid anular plane systolic excursion*

TC-Tomografia computadorizada

Tdi-Doppler tecidual, do inglês *tissue doppler imaging*.

TTE-Teste de tolerância ao exercício físico

VCC- Veia cava caudal

VD- Ventrículo direito

VP- Veia Pulmonar

Índice

Casuística de estágio	12
Capítulo 1-Descrição da casuística do estágio curricular	12
1.1- Estágio Curricular no OneVet Hospital Veterinário do Porto.....	12
1.2- Estágio curricular no Anicura Restelo Hospital Veterinário.....	14
Dissertação da Tese de Mestrado	17
Introdução	17
Capítulo 1- Síndrome Braquicefálica.....	17
1.1- Definição	17
1.2- Alterações Anatômicas.....	18
1.3- Abordagem Diagnóstica	21
1.4- Avaliação da gravidade de BOAS.....	22
Capítulo 2- Hipertensão Pulmonar	25
2.1- Definição	25
2.2- Fisiopatologia	25
2.3- Etiologia	27
2.3.1- Hipertensão pulmonar em raças braquicefálicas.....	29
2.4- Abordagem Diagnóstica	29
2.4.1- Sinais clínicos	30
2.4.2- Ecocardiografia	30
2.4.2.1- Doppler	30
2.4.2.1.1- Estimativa da pressão arterial pulmonar sistólica (PAPs)	30
2.4.2.1.2- Estimativa de pressão arterial pulmonar diastólica (PAPd).....	31
2.4.2.1.3- Avaliação da velocidade do fluxo de velocidade da artéria pulmonar	31
2.4.2.1.4- Índice de Tei.....	32
2.4.2.2- Modo B.....	32
2.4.2.2.1- Área diastólica final do ventrículo direito (RVEDA) e Área sistólica final do ventrículo direito (RVESA).....	32

2.4.2.2.2- Alteração da área fracionada (FAC)	32
2.4.2.2.3- Índice da área do átrio direito (RAA).....	33
2.4.2.2.4- Rácio entre artéria pulmonar e aorta (AP/AO)	33
2.4.2.2.5- Diâmetro da veia cava caudal (VCC).....	33
2.4.2.3 Modo-M	34
2.4.2.3.1- Distensibilidade da artéria pulmonar direita (RPAD).....	34
2.4.2.3.2- Excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE)	35
2.4.2.3.3- Rácio entre átrio esquerdo e aorta (AE/AO)	36
2.4.3- Outros exames complementares	37
2.4.4- Prática clínica	37
3- Abordagem Terapêutica	38
Objetivos	39
Capítulo 4- Material e métodos.....	40
4.1- Aprovação ética.....	40
4.2- Animais e critérios de seleção	40
4.3- Desenho do estudo	40
4.4- Exame ecocardiográfico	41
4.5- Análise estatística	44
Capítulo 5- Resultados.....	44
5.1- Caracterização da amostra.....	44
5.1.1- Género e Estado Reprodutivo.....	44
5.1.2- Peso	45
5.1.3-Idade.....	45
5.1.4- Raça	45
5.2- Avaliação da gravidade dos sinais clínicos de BOAS.....	46
5.3- Avaliação ecocardiográfica	47
5.4- Probabilidade ecocardiográfica de HP	48
5.5- Relação entre o grau de gravidade da BOAS e a probabilidade ecocardiográfica de HP	49

Capítulo 6- Discussão de resultados	49
Conclusão	56
Referências bibliográficas.....	56
Apêndice	I

Índice de Tabelas

Tabela 1: Classificação da gravidade dos sinais clínicos de BOAS (Adaptado de Liu <i>et al</i> , 2015).....	24
Tabela 2: Classificação da hipertensão pulmonar canina (Adaptado de Reiner <i>et al</i> , 2020)	28
Tabela 3: Diâmetro da VCC consoante o peso corporal(Adaptado de Gentile-Solomon & Abbott, 2016)	34
Tabela 4: Valor de TAPSE consoante o peso corporal (Adaptado de Visser <i>et al.</i> , 2018)	36
Tabela 5: Locais anatómicos que facilitam a avaliação da probabilidade de HP (Adaptado de Reiner <i>et al</i> , 2020)	37
Tabela 6: Avaliação da gravidade dos sinais clínicos da BOAS da amostra de estudo	46
Tabela 7: Avaliação ecocardiográfica.....	47
Tabela 8: Probabilidade ecocardiográfica de HP.....	48
Tabela 9: Relação entre o grau de gravidade da BOAS e a probabilidade HP	49

Índice de Figuras

Figura 1: Diferentes formas do crânio canino; (A) Dolicocefálico; (B) Mesocefálico; (C e D) Braquicefálico	17
Figura 2: Narinas. (A) Cão pastor de Shetlan: narinas normais (B) <i>Labrador retriever</i> : narinas normais; (C) <i>Bulldog</i> francês: narinas estenóticas	18
Figura 3: Imagem de TC médio-sagital. Espessamento do palato mole (seta)	19
Figura 4: Imagem de TC em corte sagital; (A) cão normocefálico (Pastor Alemão); (B) cão braquicefálico (Pug); note-se tamanho reduzido da cavidade nasal, a ausência do seio frontal e a obstrução do meato nasofaríngeo pelos cornetos nasais aberrantes(seta)	19
Figura 5: Imagem de Laringoscopia. Eversão dos sacúolos laríngeos. 6)	20
Figura 6: Imagem broncoscópica. Colapso do brônquico; (BPE) Brônquio principal esquerdo; (BPD)- Brônquio principal direito; (*) -Carina	21
Figura 7: Ecocardiografia com Doppler do fluxo da artéria pulmonar; (A) Fluxo de um cão com PAPs normal; (B)- Fluxo transpulmonar de um cão com PAPs elevada- 65 mmHg (C)- Fluxo transpulmonar de um cão com PAPs muito elevada-110 mmHg; (AT) Tempo de aceleração, do inglês <i>acceleration time</i> ; (ET) Tempo de ejeção, do inglês <i>ejection time</i> ;	31
Figura 8: Ecocardiografia bidimensional para medição de RVEDA e RVESA. (RVEDA) área diastólica final do VD, do inglês <i>right ventricle end-diastolic area</i> ; (RVESA) área sistólica final do VD, do inglês <i>right ventricle end-systolic area</i> .)	32
Figura 9: Ecocardiografia bidimensional para cálculo da área do átrio direito. Vista apical esquerda de 4 câmaras otimizada para o coração direito. A área do átrio direito foi medida por planimetria no final da sístole ventricular	33
Figura 10: Ecocardiografia bidimensional para medição da veia cava caudal. Vista paraesternal esquerda cranial a dimensão linear da veia cava caudal. (VD) Ventrículo direito; (AD) Átrio direito; (VCC) Veia cava caudal.....	34
Figura 11: Ecocardiografia em modo M para medição da artéria pulmonar direita. O tamanho sistólico é medido no diâmetro máximo e o tamanho diastólico no seu menor.	35
Figura 12: Ecocardiografia dimensional e modo-m para medição da excursão sistólica do plano anular tricúspide. (A) Excursão sistólica do plano anular tricúspide em modo M; (B) Excursão sistólica do plano anular tricúspide em ecocardiografia bidimensional em vista apical esquerda 4 câmaras	36

Índice de Gráficos

Gráfico 1: Distribuição de casuística de casos assistidos por espécie animal	12
Gráfico 2: Distribuição da percentagem de horas em cada área de especialidade.	13
Gráfico 3 : Distribuição de casuística de casos assistidos por espécie animal.....	14
Gráfico 4: Caracterização da amostra em relação ao género	44
Gráfico 5: Caracterização da amostra por género em relação ao estado reprodutivo..	45
Gráfico 6: Caracterização da amostra segundo a raça	45

Casuística de estágio

Capítulo 1-Descrição da casuística do estágio curricular

1.1- Estágio Curricular no OneVet Hospital Veterinário do Porto

O estágio curricular da autora que foi realizado entre o período de 16 de setembro de 2022 a 31 de janeiro de 2023 ocorreu no OneVet Hospital Veterinário do Porto (HVP), sob a orientação do Professor Doutor Luís Lima Lobo.

Neste período no HVP, a autora acompanhou um total de 223 casos. A distribuição de casuística de casos assistidos por espécie animal durante o estágio está representada no gráfico 1.



Gráfico 1: Distribuição de casuística de casos assistidos por espécie animal

Os horários do estágio eram rotativos, o período da manhã era das 8 horas (h) às 16 h, o período da tarde era das 13 h às 21h, o período da noite era das 20 h às 9 h e os fins de semana eram das 9h às 21h. A autora realizou um total de 853 h, em que esteve nas diferentes especialidades, como a Dermatologia, Medicina interna, Cardiologia, Oncologia, Cirurgia, Anestesia, Internamento e Consultas.

A distribuição ao longo das diferentes especialidades durante o período de estágio está representada no gráfico 2.

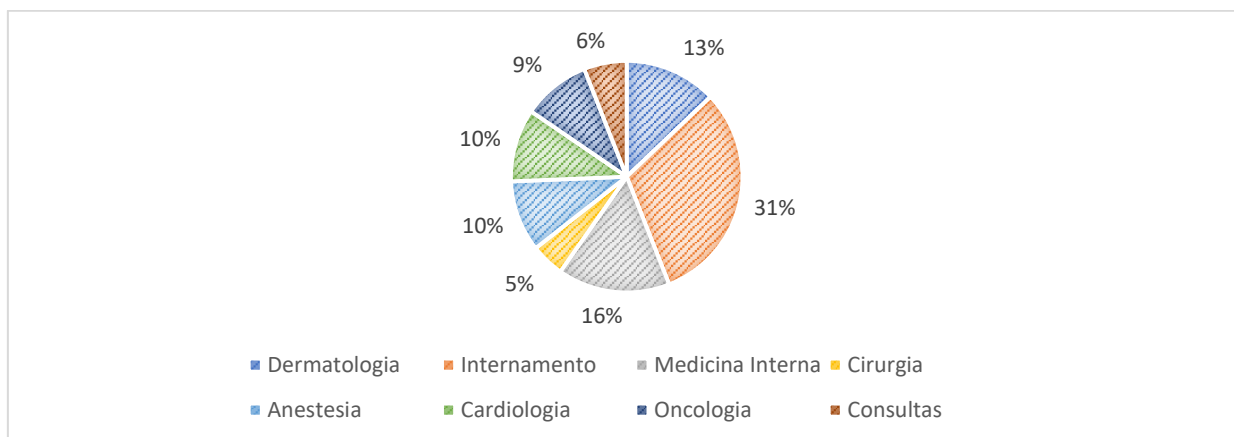


Gráfico 2: Distribuição da percentagem de horas em cada área de especialidade.

Nas rotações de Medicina Interna e Dermatologia, a autora acompanhou os médicos diplomados nas consultas, em procedimentos diagnósticos como ecografia, tomografia computadorizada, radiologia, citologias, biópsias e procedimentos de diagnóstico minimamente invasivos como endoscopia, rinoscopia, broncoscopia e vaginoscopia.

Em Oncologia, houve acompanhamento de consultas de seguimento de pacientes oncológicos, realização de estadiamento de tumores e assistência a procedimentos terapêuticos como quimioterapia e eletroquimioterapia.

Na rotação de Cardiologia, foi possível assistir a ecocardiografias, eletrocardiografias e colocação de *Holter*.

Na cirurgia, a autora foi ajudante de cirurgião, o que possibilitou a aprendizagem de diferentes técnicas cirúrgicas, assepsia e utilização de instrumentos cirúrgicos. Além de procedimentos eletivos como ovariectomia e orquiectomia, também foi possível assistir a procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos como a implantação de pacemakers artificiais.

Na anestesia, foi possível elaborar o plano anestésico, administrar fármacos, realizar intubação endotraqueal, colocar cateteres intravenosos e supervisionar o pós-cirúrgico dos animais.

No Internamento, a autora realizou exames físicos gerais nos animais hospitalizados, cuidou de sua higiene, colheu sangue, aplicou curativos, administrou medicações orais, intravenosas, subcutâneas e musculares, elaborou fichas de internamento, altas médicas e participou na passagem de casos clínicos.

1.2- Estágio curricular no Anicura Restelo Hospital Veterinário

O estágio curricular da autora que foi realizado entre o período de 6 de fevereiro de 2023 a 2 de junho de 2023 ocorreu no Anicura Restelo Hospital Veterinário, sob a orientação da Dr.^a Juana Tracana de Carvalho.

Neste hospital, a autora acompanhou um total de 249 casos. A distribuição de casuística de casos assistidos por espécie animal durante o estágio está representada no gráfico 3.

A autora escolhia o médico que pretendia acompanhar durante um período de duas

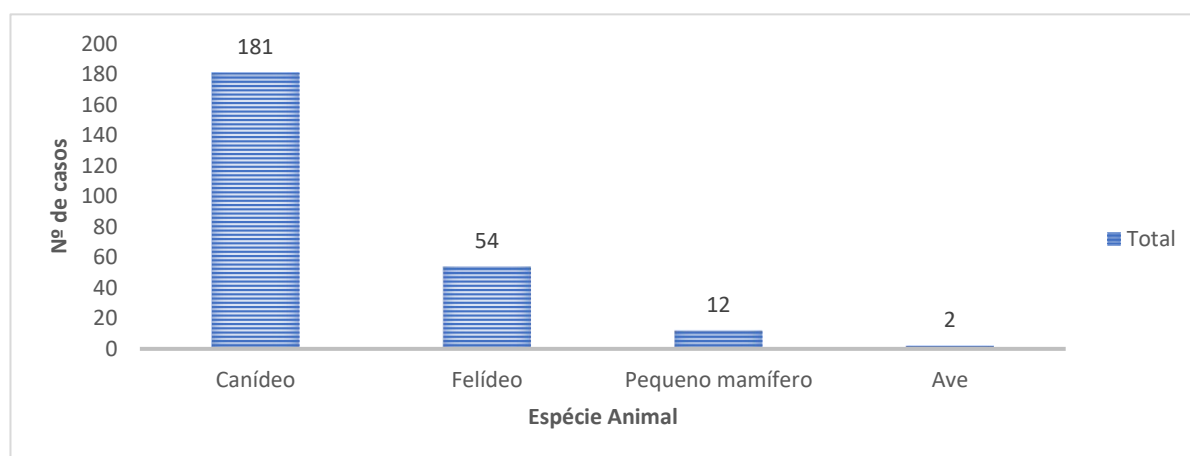


Gráfico 3 : Distribuição de casuística de casos assistidos por espécie animal

semanas. Durante essas semanas, os horários do estágio eram rotativos, variando de acordo com o médico que era escolhido. O período da manhã era das 9 h às 17 h, o período da tarde poderia ser das 13 h às 21h ou das 14h às 22h, o período da noite era das 20 h às 9 h e também se poderia realizar fim de semana, com horário semelhante ao que ocorria durante a semana.

A autora realizou um total de 557 h, em que acompanhou um médico de cada uma das especialidades, Dermatologia, Medicina interna, Neurologia, Oftalmologia, Oncologia, Urgências, Medicina de exóticos e Medicina Geral. É importante salientar que a autora acompanhou um médico realizava Urgências, Medicina Geral e Medicina de exóticos simultaneamente.

A distribuição ao longo das diferentes especialidades durante o período de estágio está representada no gráfico 4.

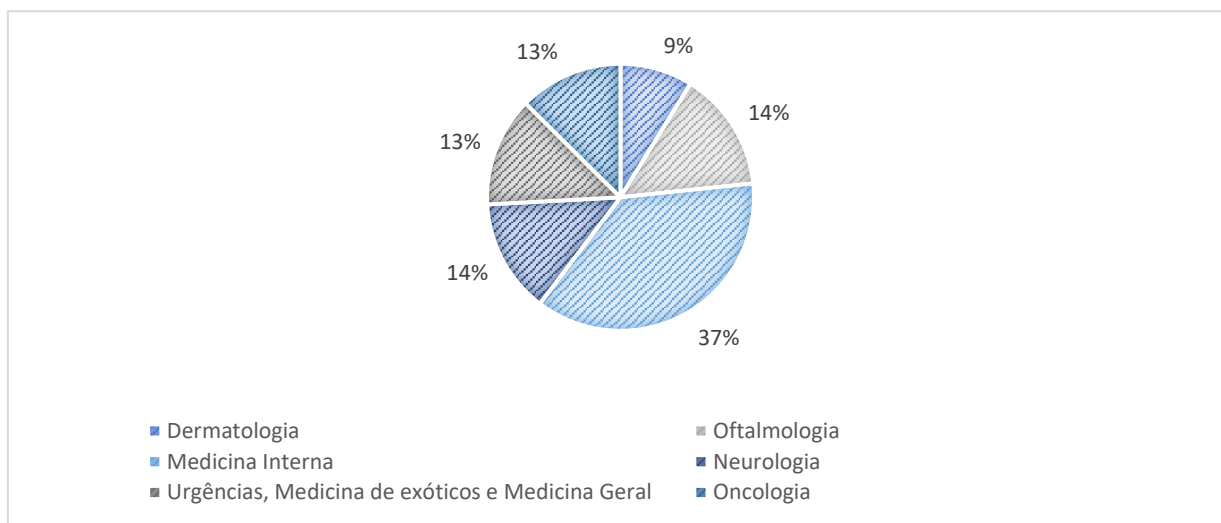


Gráfico 4: Distribuição da percentagem de horas em cada área de especialidade.

Durante as semanas de Dermatologia, a autora participou ativamente das consultas e desempenhou um papel auxiliando em procedimentos como citologias e biópsias cutâneas.

Nas semanas de Medicina Interna, a autora acompanhou uma médica diplomada nas consultas, muitas das quais referentes a casos encaminhados por outros centros médico-veterinários. Nesta rotação, ela teve a oportunidade de auxiliar em procedimentos diagnósticos, como citologias, endoscopias altas e baixas, broncoscopias com lavagens broncoalveolares, rinoscopias, cistoscopias e colonoscopias.

Na área de Neurologia, a autora teve a oportunidade de participar de consultas, auxiliar nos exames neurológicos e colaborar na realização e análise de imagens obtidas tanto por tomografia computadorizada quanto por ressonância magnética. Além disso, analisou casos clínicos propostos pelo médico responsável.

Durante o período de rotação em Oftalmologia, a autora teve a oportunidade de acompanhar consultas, prestando auxílio nos exames oftalmológicos direto e indireto, além da realização de métodos complementares de diagnóstico, como citologia ocular e ecografia ocular. Teve também a oportunidade de observar procedimentos como o desbridamento da córnea em ponta de diamante e cirurgias, incluindo a remoção de tumores palpebrais, correção de entrópio e correção da luxação do cristalino.

Na área de Oncologia, a autora acompanhou consultas e desempenhou um papel ativo no estadiamento de tumores, utilizando técnicas como ecografia, radiologia, tomografia axial computadorizada e ressonância magnética, dependendo do tipo de tumor. Ela também

prestou assistência em procedimentos terapêuticos, como quimioterapia e eletroquimioterapia.

Durante sua experiência nas Urgências, a autora contribuiu nas consultas de triagem, realizou procedimentos como colheita de sangue, colocação de cateteres endovenosos, ressuscitação cardiopulmonar, entubação endotraqueal, algaliação urinária, remoção de corpos estranhos por otoscopia, administração de fármacos para remoção de substâncias tóxicas e tratamento de reações alérgicas.

Na área de Medicina de Exóticos, a autora acompanhou consultas de animais como pequenos mamíferos e aves, além de prestar auxílio no diagnóstico, tratamento e internamento dessas diferentes espécies exóticas. Teve também a oportunidade de observar procedimentos como desnivelamento dentário, limpeza e desinfecção de abscessos dentários.

Por fim, na área de Medicina Geral, a autora pôde acompanhar consultas pediátricas e geriátricas, onde presenciou aconselhamentos sobre planos vacinais e desparasitação.

Dissertação da Tese de Mestrado

Introdução

A hipertensão pulmonar (HP) é uma condição caracterizada pelo aumento da pressão na vasculatura pulmonar, com critérios específicos de diagnóstico. Raças braquicefálicas, como o *Bulldog* Francês, *Bulldog* Inglês e *Pug*, são suscetíveis à síndrome de obstrução de vias aéreas superiores braquicefálicas (BOAS) devido a alterações conformacionais nas vias aéreas superiores e inferiores. Isto resulta em lesões estáticas e dinâmicas, incluindo alterações cranianas, estenose das narinas e hiperplasia do palato mole.

Esta síndrome leva ao colapso brônquico, que pode progredir para estenose brônquica e HP. No entanto, poucos estudos existem que relacionem ambos os temas.

Nesta dissertação de tese mestrado, a autora irá em primeiro lugar realizar uma revisão bibliográfica atual sobre estes dois temas e posteriormente irá apresentar o estudo, em que irá expor os resultados obtidos, a discussão de resultados e a conclusão do estudo.

Capítulo 1- Síndrome Braquicefálica.

1.1- Definição

A definição da síndrome braquicefálica está relacionada com a classificação da forma do crânio. Esta classificação varia entre dolicocefálica, mesocefálica e braquicefálica.

Os dolicocefálicos apresentam focinho, longo e estreito em relação às proporções cranianas; encontram-se em raças como o *Collie* e o *Galgo* (Ekenstedt, Crosse & Risselada, 2020). Os mesocefálicos apresentam o focinho com comprimento médio e proporções cranianas intermédias, incluem raças como o *Labrador Retriever* e o *Beagle* (Ekenstedt *et al.*, 2020).

O termo braquicefalia provém do grego em que *brakhu*, significa curto e *cefalos*, significa cabeça, sendo sinónimo de crânio curto, incluem diversas raças como *Bulldog* Francês,



Figura 1: Diferentes formas do crânio canino; (A)Dolicocefálico; (B) Mesocefálico; (C e D) Braquicefálico (Ekenstedt *et al.*, 2020)

Bulldog Inglês, *Pug*, *Boston Terrier*, *Cavalier King Charles*, entre outras (Ekenstedt *et al.*, 2020; Mitze, Barrs, Beatty, Hobi & Beczkowski, 2022).

Estas características eram apelativas no século XIX, pois tornavam a mordida dos animais mais forte e assim podiam participar em lutas com touros. Atualmente, têm vindo a ser cada vez mais selecionadas artificialmente (Ekenstedt *et al.*, 2020; Mitze *et al.*, 2022) em parte devido às características estéticas e pelo temperamento.

A seleção artificial em excesso destas raças, causa deformações das vias aéreas superiores e subsequentes obstruções das vias aéreas porque os tecidos moles não são reduzidos na mesma proporção que o crânio, dando origem à síndrome de obstrução de vias aéreas superiores das raças braquicefálicas, do inglês *Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome* (BOAS) (Ekenstedt *et al.*, 2020; Liu, Sargan, Adams & Ladlow, 2015).

1.2- Alterações Anatômicas

As lesões primárias estáticas incluem além da alteração da conformação craniana, a estenose das narinas, hiperplasia do palato mole, crescimento aberrante das conchas nasais, hipoplasia traqueal e macroglossia (Krainer & Dupré, 2022; Liu *et al.*, 2015; Mitze *et al.*, 2022).

A estenose das narinas corresponde à diminuição do diâmetro das mesmas, e, consequentemente à diminuição do diâmetro do vestíbulo nasal e da cavidade nasal (Mitze *et al.*, 2022). A estenose das narinas é responsável por aumentar a resistência das vias aéreas (Pope & Constantinescu, 2009).

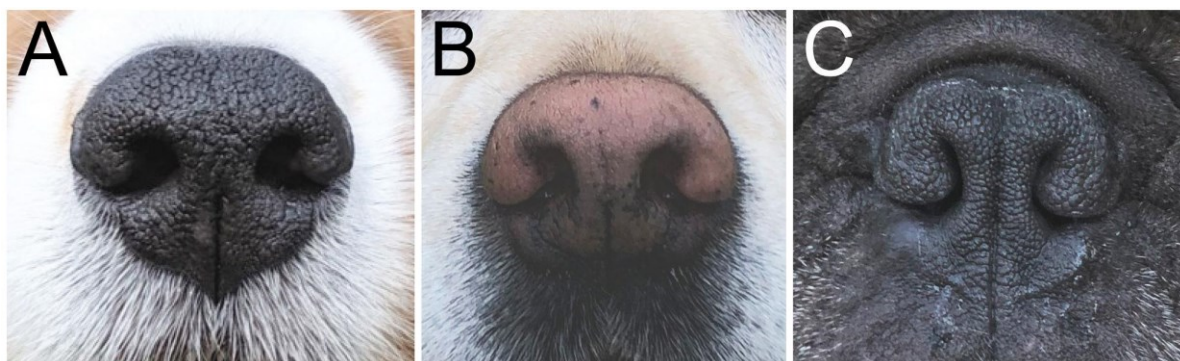


Figura 2: Narinas. (A) Cão pastor de Shetlan: narinas normais (B) *Labrador retriever*: narinas normais; (C) *Bulldog* francês: narinas estenóticas (Ekenstedt *et al.*, 2020)

A hiperplasia do palato mole, corresponde ao alongamento e espessamento do palato mole que se sobrepõe à epiglote (Krainer & Dupré, 2022; Mitze *et al.*, 2022). A espessura rostral do palato mole deve-se à hiperplasia glandular da mucosa e ao edema, sendo acompanhado por uma redução da sua massa muscular devido a necrose e degeneração (Krainer & Dupré, 2022; Mitze *et al.*, 2022). Estas alterações estão relacionadas com o aumento progressivo da resistência das vias aéreas e alterações de pressão que exacerbam o espessamento e alongamento do palato mole (Mitze *et al.*, 2022).

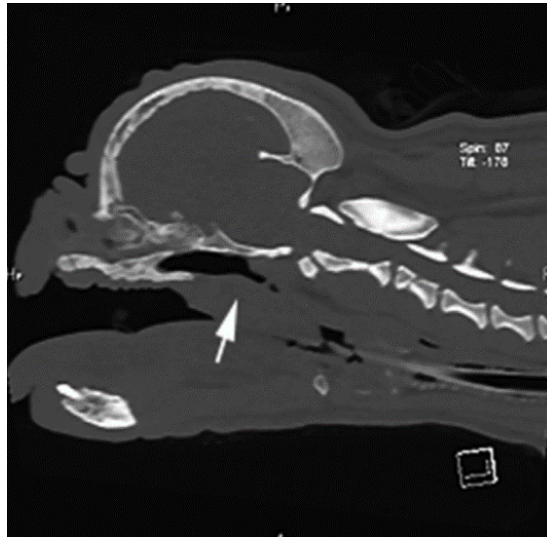


Figura 3: Imagem de TC médio-sagital. Espessamento do palato mole (seta) (Krainer & Dupré, 2022)

As malformações macroscópicas e microscópicas das conchas nasais e o seu crescimento aberrante nos espaços condutores de ar, obstruem o seu lúmen e causam um aumento da resistência das vias aéreas (Krainer & Dupré, 2022; Oechtering, 2017).

A macroglossia corresponde ao crescimento excessivo da língua que, no caso destas raças, apresenta uma largura superior, com maior densidade em comparação à cabeça larga e curta destes animais, contribuindo ainda mais para o deslocamento dorsal do palato mole, e aumentar mais a turbulência de ar na nasofaringe (Krainer & Dupré, 2022; Mitze *et al.*, 2022).

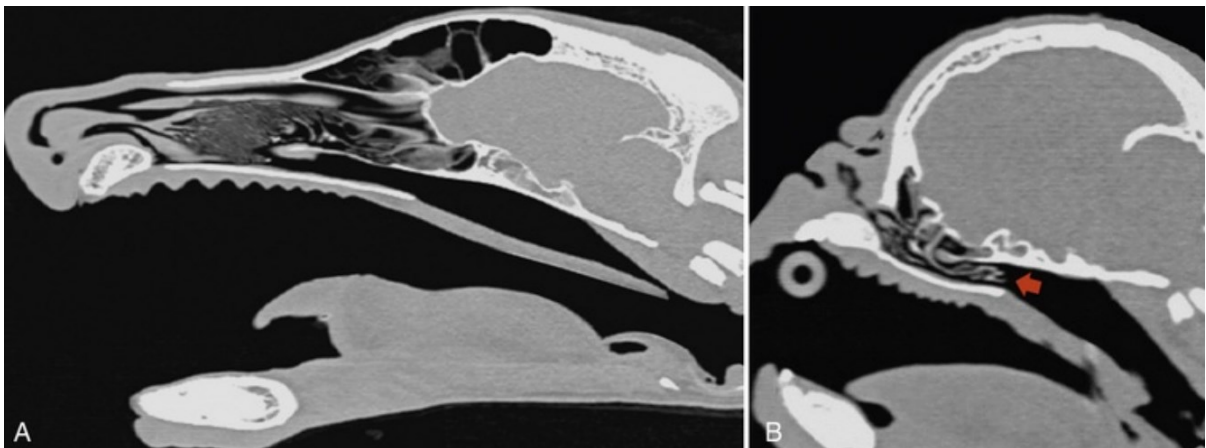


Figura 4: Imagem de TC em corte sagital; (A) cão normocefálico (Pastor Alemão); (B) cão braquicefálico (Pug); note-se tamanho reduzido da cavidade nasal, a ausência do seio frontal e a obstrução do meato nasofaríngeo pelos cornetos nasais aberrantes(seta) (Oechtering, 2017)

A hipoplasia traqueal é uma lesão congênita, comum em 13% dos animais com BOAS (Krainer & Dupré, 2022). Esta é definida pela relação entre o diâmetro da traqueia e da entrada torácica, ser inferior a 0,20 em cães não braquicefálicos e a 0,16 em cães braquicefálicos (Dupré & Heidenreich, 2016; Krainer & Dupré, 2022). Esta alteração tem uma incidência

elevada em animais da raça *Bulldog*, havendo também estudos que relatam uma incidência mais elevada em cães com cauda em formato de “parafuso” (Komsta, Osińsk, Dębiak, Twardowski & Lisiak, 2019).

As lesões secundárias dinâmicas incluem o colapso laríngeo, a eversão e hipertrofia tonsilar, colapso traqueal e bronquial (Krainer & Dupré, 2022). O aumento da pressão negativa, juntamente com o aumento da resistência das vias aéreas, consequência da obstrução crônica das vias aéreas superiores, provocam a fadiga e degeneração das cartilagens da laringe, levando ao colapso laríngeo (MacPhail, 2020; Mitze *et al.*, 2022). Está descrito que o início do colapso laríngeo se inicia pela eversão dos sacos laríngeos, seguidamente pelo deslocamento medial dos processos cuneiformes das cartilagens aritenóides e termina no colapso dos processos corniculados com perda do arco dorsal da fenda glótica (Krainer & Dupré, 2022).



Figura 5: Imagem de Laringoscopia. Eversão dos sacúolos laríngeos. (Dupré & Heidenreich, 2016)

A eversão e hipertrofia tonsilar é causado por inflamação e alterações crônicas da pressão nas vias aéreas superiores (Krainer & Dupré, 2022; Mitze *et al.*, 2022). A hipertrofia tonsilar é também responsável pela obstrução das vias aéreas superiores (Krainer & Dupré, 2022).

O colapso traqueal corresponde ao achatamento dorsoventral dos anéis traqueais e ao prolapso da membrana traqueal para o lúmen (Della Maggiore, 2020). Este processo leva à estenose da traqueia sempre que a pressão extraluminal excede a pressão intraluminal.

O colapso brônquico tem o seu maior impacto durante a expiração, que é normalmente um processo passivo (Mitze *et al.*, 2022). No entanto, na BOAS, a resistência das vias aéreas superiores causa um aumento do gradiente de pressão intraluminal durante a inspiração, resultando numa expiração activa forçada e consequente colapso das vias aéreas (Mitze *et al.*, 2022).

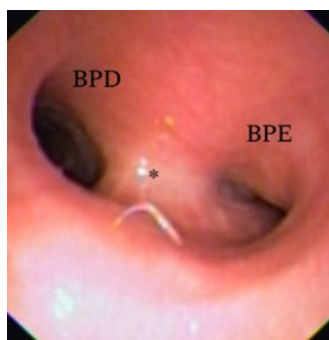


Figura 6: Imagem broncoscópica. Colapso do brônquio; (BPE) Brônquio principal esquerdo; (BPD)- Brônquio principal direito; (*) -Carina (Adaptado de Jonhson & Pollard, 2010)

Em cães dolicocefálicos saudáveis, os músculos respiratórios relaxam durante a expiração, os pulmões comprimem o gás nos alvéolos e o ar sai (Lorenzi, Bertoncello & Drigo, 2008). A pressão pleural durante a expiração é ligeiramente negativa (subatmosférica) (Lorenzi *et al.*, 2008).

Nas raças braquicefálicas, a obstrução das vias respiratórias superiores causa resistência ao fluxo de ar e há um aumento das pressões no trato respiratório superior durante a expiração (Lorenzi *et al.*, 2008). Como consequência, quando os cães braquicefálicos fazem um esforço expiratório superior, a pressão pleural aumenta muito acima da pressão atmosférica, causando um aumento dramático na pressão transmural através da parede da porção intratorácica do trato respiratório, que entra em colapso (Lorenzi *et al.*, 2008). À medida que há compressão das vias aéreas, ocorre a aceleração do ar através da porção colapsada (Lorenzi *et al.*, 2008). De acordo com o efeito Bernoulli, o aumento da velocidade de ar através dos brônquios com estenose, leva a uma nova diminuição da pressão dentro das vias aéreas colapsadas e a um maior estreitamento das mesmas (Lorenzi *et al.*, 2008).

O colapso brônquico ocorre numa idade precoce, afeta normalmente os brônquios do lado esquerdo, o principal e o brônquio subsegmentar dorsal craniano esquerdo (Krainer & Dupré, 2022; Mitze *et al.*, 2022). O lado esquerdo é o mais afetado uma vez que o brônquio principal esquerdo apresenta menos ramificações do que o brônquio principal direito, fazendo com que ele tenha menor resistência a pressões transmuralis (Lorenzi *et al.*, 2008).

Os fatores de risco para o desenvolvimento de BOAS são a presença de estenose das narinas, o elevado índice de condição corporal e, em especial em machos da raça *Pug*, o elevado rácio da circunferência do pescoço (Liu *et al.*, 2017).

1.3- Abordagem Diagnóstica

O diagnóstico é realizado com base na anamnese, exame físico e exames complementares de diagnóstico (Krainer & Dupré, 2022).

Os cães afetados por BOAS apresentam uma grande variedade de sinais clínicos. A polipneia e o esforço inspiratório, são causados pela estenose das narinas, enquanto que o “gagging”, a tentativa de vômito e dificuldade em dormir estão associados ao prolongamento do palato mole (Mitze *et al.*, 2022). Estão também descritos sinais como dispneia inspiratória, aumento do esforço respiratório, intolerância ao exercício, tendência para o sobreaquecimento, e consequente golpe de calor (Ekenstedt *et al.*, 2020). Estes sinais clínicos podem progredir, diminuindo os níveis de oxigênio no sangue, causando subsequente síncope, que pode levar inclusivamente à morte do animal (Ekenstedt *et al.*, 2020). Episódios de *stress* ou de excitação podem agravar os sinais clínicos descritos (Packer & Tivers, 2015).

A partir dos 12 meses de idade, os sinais clínicos tornam-se severos e crônicos, mesmo após terapêutica instituída (Packer & Tivers, 2015).

No exame físico é possível detetar-se a estenose das narinas, o esforço respiratório e, por vezes, a presença de estertor e/ou estridor (Krainer & Dupré, 2022). O estertor- um som mais grave- está associado às alterações da nasofaringe e faringe, e o estridor- som mais agudo- associado às alterações superiores à laringe (Ekenstedt *et al.*, 2020; Ladlow, Liu, Kalmar & Sargan, 2018)

Para diagnóstico das lesões primárias estáticas, utiliza-se a tomografia axial computadorizada (TC) que permite avaliar o crânio, as narinas, o vestíbulo, da cavidade nasal, a nasofaringe, a orofaringe, a cartilagem cricóide e tamanho da traqueia (Krainer & Dupré, 2022). No entanto, a hipoplasia traqueal é mais facilmente diagnosticada por traqueoscopia, e a presença de conchas nasais aberrantes é melhor visualizada por rinoscopia (Kaye, Boroffka, Haagsman & Ter Haar, 2015; Krainer & Dupré, 2022).

Na ausência da possibilidade de utilização da TC, a utilização de radiologia cervical na projeção lateral também permite avaliar a espessura do palato mole (Krainer & Dupré, 2022).

A radiologia torácica permite excluir a presença de pneumonia por aspiração e detetar a possível presença de patologia cardíaca ou pulmonar secundária (Krainer & Dupré, 2022).

As lesões secundárias dinâmicas são detetadas através da endoscopia (Krainer & Dupré, 2022).

1.4- Avaliação da gravidade de BOAS

A avaliação da gravidade dos sinais clínicos de BOAS pode ser feita de variadas formas. O sistema de classificação funcional baseado nos sinais respiratórios (ruído respiratório, esforço inspiratório, dispneia/cianose/síncope) combinado com um teste de tolerância ao exercício (TTE) é bastante útil para a avaliação da gravidade dos sinais clínicos (Liu *et al.*, 2015).

Inicialmente, procede-se à avaliação das vias aéreas do animal em repouso, seguida pela avaliação das mesmas após o TTE (Krainer & Dupré, 2022; Liu *et al.*, 2015; Riggs, Liu, Sutton, Sargan & Ladlow, 2019).

De acordo com a literatura, o TTE pode ser conduzido com uma caminhada de 6 minutos ou um trote de 3 minutos (Krainer & Dupré, 2022; Liu *et al.*, 2015; Riggs *et al.*, 2019). Verificou-se que há uma maior alteração na avaliação das vias aéreas após o TTE quando o animal é submetido ao trote durante 3 minutos (Riggs *et al.*, 2019).

Após a avaliação, o animal passa por uma classificação de três níveis com base na sua função respiratória (Liu *et al.*, 2015).

Durante esta avaliação, o ruído respiratório, que é caracterizado por estertor e/ou estridor, é analisado por meio da auscultação laringofaríngea (Liu *et al.*, 2015; Riggs *et al.*, 2019). A classificação de ruído respiratório ligeiro é associado ao som que só é audível durante a auscultação, enquanto o moderado é audível de forma intermitente e o grave é audível de forma constante, podendo ser detetado sem a necessidade de um estetoscópio (Liu *et al.*, 2015; Riggs *et al.*, 2019).

A avaliação também abrange a observação da respiração alterada, que está relacionada com o esforço inspiratório (Liu *et al.*, 2015; Riggs *et al.*, 2019). Isso envolve a participação do diafragma, dos músculos acessórios da respiração, além da dilatação nasal e do aumento da frequência respiratória (Liu *et al.*, 2015; Riggs *et al.*, 2019). O esforço inspiratório ligeiro é caracterizado por padrões respiratórios regulares, com utilização mínima do diafragma (Liu *et al.*, 2015; Riggs *et al.*, 2019). No esforço inspiratório moderado, observa-se o uso do diafragma e um movimento excessivo da parede torácica, podendo ou não ocorrer esforço abdominal (Liu *et al.*, 2015; Riggs *et al.*, 2019). Já no esforço inspiratório grave há um movimento acentuado do diafragma e da parede torácica, também podendo ocorrer esforço abdominal (Liu *et al.*, 2015; Riggs *et al.*, 2019).

A classificação de dispneia ligeira é definida quando o cão não está relaxado durante a respiração (Liu *et al.*, 2015; Riggs *et al.*, 2019). Na dispneia moderada, o animal possui respiração irregular e sinais de desconforto (Liu *et al.*, 2015; Riggs *et al.*, 2019). Na dispneia grave, há a presença de respiração irregular com sinais de desconforto respiratório e dificuldade respiratória (Liu *et al.*, 2015; Riggs *et al.*, 2019).

Durante a anamnese, os cães que tenham tido episódios de síncope e/ou cianose, relatados pelo tutor, são classificados no grau 3 dispensando o TTE (Liu *et al.*, 2015; Riggs *et al.*, 2019).

Os cães com estertor nasal intermitente moderado ao farejar têm um índice BOAS semelhante ao dos cães com ruído respiratório apenas ligeiro, sendo assim considerados como grau 1 (Liu *et al.*, 2015; Riggs *et al.*, 2019).

Tabela 1: Classificação da gravidade dos sinais clínicos de BOAS (Adaptado de Liu *et al.*, 2015)

Grau	Pré-TTE/ Pós-TTE	Ruído respiratório alterado	Esforço inspiratório	Dispneia/cianose/síncope
Grau 0	Pré-TTE	Inaudível	Não presente	Não presente
	Pós-TTE	Inaudível	Não presente	Não presente
Grau 1	Pré-TTE	Inaudível a ligeiro, ou estertor nasal ao cheirar moderado e intermitente	Não presente	Não presente
	Pós-TTE	Ligeiro, ou estertor nasal ao cheirar moderado e intermitente	Não presente a ligeiro	Não presente
Grau 2	Pré-TTE	Ligeiro a Moderado	Ligeiro a moderado	Não presente
	Pós-TTE	Moderado a grave ou estridor ligeiro	Moderado a grave	Dispneia ligeira; cianose ou síncope não presentes
Grau 3	Pré-TTE	Moderado a grave	Moderado a grave	Dispneia moderada a grave; pode ou não apresentar cianose; incapacidade de fazer exercício
	Pós-TTE	Grave	Grave	Dispneia grave; pode ou não apresentar cianose ou síncope

TTE-teste de tolerância ao exercício físico

Em relação à classificação propriamente dita, os animais enquadrados no grau 0 são aqueles que não apresentam BOAS e não manifestam quaisquer sinais clínicos (Liu *et al.*, 2015). O grau 1 inclui os animais com BOAS ligeira, em que os cães exibem ruídos estertores ligeiros, porém sem comprometer a capacidade de realizar exercício (Liu *et al.*, 2015). Os animais classificados como grau 2 apresentam BOAS moderada, a que corresponde a presença de doença clinicamente relevante, requerendo atenção médica, como tratamento e/ou intervenção cirúrgica (Liu *et al.*, 2015). Por fim, o grau 3 indica uma condição grave de BOAS, para a qual é recomendado a intervenção cirúrgica como terapêutica mais adequada (Liu *et al.*, 2015).

Outra das técnicas descritas é a pletismografia barométrica de corpo inteiro (PBCP) (Riggs *et al.*, 2019). Esta técnica é não invasiva, permite avaliar a função respiratória dos animais não sedados e permite detetar obstruções respiratórias (Riggs *et al.*, 2019).

Esta técnica, segundo os mais recentes estudos, consiste em colocar o animal no interior de uma câmara, adequada ao seu tamanho, em que os valores de temperatura, humidade e a concentração de dióxido de carbono são mantidos dentro dos valores de referência, permitindo a avaliação durante longos períodos (Liu *et al.*, 2015; Riggs *et al.*, 2019). O animal encontra-se em repouso na câmara e ao respirar causa alterações nas pressões barométricas que são posteriormente analisadas por um *software* (Liu *et al.*, 2015).

O tempo que os animais permanecem dentro da câmara varia de acordo com os diferentes estudos. De acordo com Riggs *et al* (2019), a avaliação de PBCP pode ser realizada 30 minutos após o teste de exercício físico, tendo uma duração de 20 minutos, permitindo avaliar de forma objetiva a obstrução das vias aéreas nestes animais. No entanto, tendo em conta a quantidade e disponibilidade de material e tempo necessários para realizar este procedimento, é muito difícil recorrer-se a esta técnica na prática clínica (Riggs *et al.*, 2019).

Capítulo 2- Hipertensão Pulmonar

2.1- Definição

A hipertensão pulmonar (HP) é uma síndrome caracterizada pelo aumento de pressão vascular pulmonar, que se define pela pressão arterial sistólica pulmonar ser superior a 35 mmHg ou pela pressão arterial pulmonar média ser superior a 25 mmHg (Kellihan & Stepien, 2010; Oleynikov & Yi, 2022; Reinerio *et al.*, 2020; Simonneau *et al.*, 2019; Ware & Ward, 2020).

Esta síndrome pode ser classificada de acordo com a sua gravidade, tendo por base a pressão arterial sistólica pulmonar (Ware & Ward, 2020). É considerada HP ligeira com valores entre 35-55 mmHg, moderada entre 55-80 mm Hg e grave quando superior a 80 mmHg (Ware & Ward, 2020). Pode ser classificada como pré-capilar, como pós-capilar ou uma combinação de ambas (Kellihan & Stepien, 2010). A HP pré-capilar apresenta um aumento da pressão arterial pulmonar, e é observada em patologias pulmonares vasculares primárias (Kellihan & Stepien, 2010). Por outro lado, a HP pós-capilar é caracterizada por um aumento da pressão venosa pulmonar, e ocorre em patologias cardíacas do lado esquerdo (Kellihan & Stepien, 2010). A distinção dos dois tipos de HP é realizada por cateterização do lado direito do coração (Kellihan & Stepien, 2010).

A HP é mais comum em raças de pequeno porte, de meia-idade a idosos (Kellihan & Stepien, 2010). Esta distribuição está relacionada com o facto de serem as raças mais predispostas à doença mixomatosa da válvula mitral e a condições pulmonares crónicas (Kellihan & Stepien, 2010).

2.2- Fisiopatologia

A pressão arterial pulmonar (PAP) depende do débito cardíaco do ventrículo direito, ou fluxo sanguíneo pulmonar, da resistência vascular pulmonar (RVP) e da pressão venosa pulmonar (PVP) (Reinerio *et al.*, 2020; Sysol & Machado, 2018; Williams, 2017). Qualquer destes fatores pode conduzir à presença de HP.

Em homeostase, a PAP permanece baixa devido à densa rede de capilares pulmonares que permite a deslocação rápida de grande volume de sangue que chega das AP (Reinerio *et al.*, 2020; Sysol & Machado, 2018; Williams, 2017). Após uma eficiente troca gasosa na

interface alveolar capilar, o sangue oxigenado é então recolhido pelas vénulas pulmonares que se unem para formar as veias e que chegam ao AE (Reinero *et al.*, 2020; Sysol & Machado, 2018; Williams, 2017).

Está descrito que a HP ocorre quando há um desequilíbrio dos fatores que controlam a ativação plaquetária, a proliferação das células musculares lisas, vasodilatação e a vasoconstrição das APs (Reinero *et al.*, 2020; Sysol & Machado, 2018; Williams, 2017).

Por isso, estão implicados no processo da doença uma grande variedade de tipos de células que estão no interior das paredes vasculares das artérias pulmonares, incluindo as células endoteliais das artérias pulmonares (CEAP), células musculares das artérias pulmonares (CMAP), fibroblastos, células inflamatórias, e plaquetas (Reinero *et al.*, 2020; Sysol & Machado, 2018; Williams, 2017).

Um dos indutores da vasoconstrição pulmonar é a hipoxia alveolar. A hipoxia alveolar é uma resposta fisiológica, que leva a que sangue desoxigenado se desvie para regiões dos pulmões mais bem ventiladas, o que a longo prazo causa HP (Williams, 2017). Em primeiro lugar, ocorre vasoconstrição inicial da vasculatura pulmonar que leva ao aumento da camada muscular das artérias periféricas e hipertrofia medial das artérias musculares (Sysol & Machado, 2018).

Ao longo do tempo, a vasoconstrição causa stress oxidativo, e , consequentemente a disfunção das CEAP, levando a uma redução crónica na produção de vasodilatadores como a prostaciclina e óxido nítrico (ON) e ao aumento da produção dos vasoconstritores como a endotelina 1 (ET-1) e tromboxano A2 (Sysol & Machado, 2018).

A prostaciclina é um potente vasodilatador que também inibe a ativação plaquetária e tem propriedades anti-proliferativas (Williams, 2017). O ON, além de ser um vasodilatador, é inibidor da ativação plaquetária e da proliferação do músculo liso vascular (Williams, 2017).

A endotelina-1 está aumentada em algumas patologias como doença cardíaca esquerda e parasitas cardíacos (Williams, 2017). Este peptídeo é libertado pelo endotélio vascular, provocando não só a vasoconstrição, mas também o desenvolvimento do músculo liso, o aumento da síntese de colagénio e promove a remodelação vascular como resposta a alterações no fluxo sanguíneo e das concentrações de trombina (Williams, 2017).

O tromboxano A2 é um vasoconstritor e agonista plaquetário. Este causa vasoconstrição arterial pulmonar, trombose, e proliferação celular (Williams, 2017).

Com o aumento da PAP, o VD faz um maior esforço para deslocar o fluxo sanguíneo através da vasculatura pulmonar, consequentemente aumenta a pós-carga no VD, levando a alterações estruturais, contribuindo para disfunção do mesmo, e posteriormente a insuficiência cardíaca e até a morte (Reinero *et al.*, 2020).

Mais tarde, ocorrem alterações na RVP causando não só remodelação, mas também vasoconstrição, disfunção endotelial, aumento da viscosidade sanguínea, inflamação perivascular, destruição do parênquima pulmonar e rigidez das paredes das artérias (Guazzi & Naeije, 2017; Reiner *et al.*, 2020).

2.3- Etiologia

De acordo com o *consensus* do Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária do inglês, *American College of Veterinary Internal Medicine*, (ACVIM) sobre as linhas de orientação para diagnóstico, classificação, tratamento, monitorização de HP em cães, existem diversas causas para HP, sendo por isso a sua classificação dividida em seis grupos diferentes (Reiner *et al.*, 2020).

O grupo 1 corresponde à HP arterial, dos quais se destacam causas idiopáticas, hereditárias, farmacológicas ou tóxicas, entre outras.

O grupo 1' corresponde a HP causada pela doença pulmonar veno-oclusiva ou por hemangiomatose capilar pulmonar.

O grupo 2 corresponde a HP causada pela doença cardíaca do lado esquerdo, podendo ser causada por disfunção ventricular esquerda, por patologia valvular adquirida ou congénita, por obstrução congénita/adquirida do coração esquerdo ou cardiomiopatias congénitas.

O grupo 3 corresponde a HP causada pela doença pulmonar, hipoxia ou ambos, no qual se encontram as alterações crónicas das vias aéreas, patologias do parênquima pulmonar primárias, apneia obstrutiva do sono/desordem respiratória do sono, exposição crónica a altitudes elevadas e doença pulmonar de desenvolvimento entre outras.

O grupo 4 corresponde a trombos, êmbolo ou tromboembolismos pulmonares,

Por outro lado, o grupo 5 corresponde a doenças parasitárias, causadas por *Dirofilaria immitis* ou *Angiostrongylus vasorum* (Paradies *et al.*, 2021).

O último grupo, o grupo 6, corresponde a HP multifatorial ou de causas desconhecidas. A este grupo, correspondem casos em que existem mais do que um grupo (1-5) de doenças ou mais de um tipo de alterações dentro da mesma doença.

Tabela 2: Classificação da hipertensão pulmonar canina (Adaptado de Reinero *et al*, 2020)

1. Hipertensão pulmonar arterial

- 1a. Idiopática
- 1b. Hereditária
- 1c. Induzida por toxinas e fármacos
- 1d. Associada a:
 - 1d1. Shunt cardíacos congénitos
 - 1d2. Vasculite pulmonar
 - 1d3. Deposição amilóide pulmonar vascular

1'. Doença pulmonar veno-oclusiva ou hemangiomatose pulmonar capilar

2. Hipertensão pulmonar causada por doença cardíaca esquerda

- 2a. Disfunção ventricular esquerda
 - 2a1. Cardiomiopatia dilatada canina
 - 2a2. Miocardite
- 2b. Doença valvular
 - 2b1. Adquirida
 - 2b1a. Doença mixomatosa da válvula mitral
 - 2b1b. Endocardite valvular
 - 2c1. Obstrução congénita/adquirida do trato de entrada/saída do coração esquerdo e cardiomiopatias congénitas
 - 2c1a. Displasia da válvula mitral
 - 2c2a. Estenose da válvula mitral
 - 2c3a. Estenose aórtica

3. Hipertensão pulmonar secundária a doença respiratória, hipóxia ou ambos

- 3a. Distúrbios das vias aéreas crónicos obstrutivos
 - 3a1. Colapso traqueal ou dos brônquios principais
 - 3a2. Broncomalácia
- 3b. Doença parenquimatosa pulmonar primária
 - 3b1. Doença pulmonar intersticial
 - 3b1a. Doença pulmonar fibrótica
 - 3b1b. Pneumonia criptogénica em organização/pneumonia secundária em organização
 - 3b1c. Proteionose alveolar pulmonar
 - 3b1d. Doença pulmonar intersticial não classificada
 - 3b1e. Pneumonia eosinofílica/broncopneumopatia, eosinofílica
 - 3b2. Pneumonia infecciosa: Pneumocistos; Erlichia?
 - 3b3. Neoplasia pulmonar difusa
- 3c. Apneia obstrutiva do sono/perturbação respiratória do sono
- 3d. Exposição crónica a altas altitudes
- 3e. Doença pulmonar em desenvolvimento
- 3f. Diversos: patologias bronquiolares; bronquiectasia; enfisema; pneumonectomia

4. Embolia pulmonar/trombos/tromboembolias (EP/TP/TEP)

- 4a. EP/TP/TEP aguda
- 4b. EP/TP/TEP crónica

5. Doença parasitária (Infecção de *Dirofilaria* ou *Angiostrongylus*)

6. Hipertensão pulmonar multifactorial ou sem mecanismos claros

6a. Perturbações com provas claras de 2 ou mais patologias subjacentes dos grupos 1-5 que contribuem para a PH

6b. Massas que comprimem as artérias pulmonares (ex.: neoplasia, granuloma fúngico, etc.)

6c. Outras perturbações com mecanismos pouco claros

EP- Embolia pulmonar; TP-Trombo pulmonar; TEP- Tromboembolismo pulmonar); HP-Hipertensão pulmonar;

2.3.1- Hipertensão pulmonar em raças braquicefálicas

Na classificação das diferentes etiologias de HP, a BOAS está incluída no grupo 3, tanto na apneia obstrutiva do sono/desordem respiratória do sono como nas alterações crónicas das vias aéreas (Reinero *et al.*, 2020).

Está descrito que cães com BOAS severa apresentam hipóxia extrema pela obstrução constante de fluxo de ar nas vias aéreas apresentando consequências semelhantes à apneia obstrutiva do sono em humanos (Hendricks *et al.*, 2002; Mitze *et al.*, 2022). A apneia obstrutiva do sono resulta no colapso das vias aéreas durante o sono, resultando em períodos em que há cessação da respiração e consequente hipoxia e reoxigenação (Erjavec, Vovk & Svete, 2021).

Nos seres humanos e nos cães, o ciclo de hipoxemia crónica intermitente e de reoxigenação assemelha-se a eventos repetidos de isquémia e reperfusão (Eisele, Markart & Schulz, 2015; Lavie, 2015; Mitze *et al.*, 2022).

Em resposta à hipoxemia intermitente, ocorre a ativação dos leucócitos, plaquetas e células endoteliais, levando a um estado pró-inflamatório (Lavie, 2015). Isto resulta num aumento na produção de citocinas inflamatórias, moléculas de adesão e espécies reativas de oxigénio (ERO) (Lavie, 2015). A acumulação de ERO, juntamente com o aumento da expressão de moléculas de adesão e citocinas inflamatórias, leva à diminuição da atividade do ON e contribui para a disfunção endotelial, intensificando o stress oxidativo (Lavie, 2015). Estes mecanismos fisiopatológicos estão na base da formação de HP.

Está também documentado que com a progressão do colapso brônquico, ocorre a estenose brônquica, que, com o tempo, eleva a pressão pulmonar, e pode levar ao desenvolvimento de HP (Lorenzi *et al.*, 2008; Mitze *et al.*, 2022; Yoon *et al.*, 2020).

2.4- Abordagem Diagnóstica

A abordagem diagnóstica padrão para a deteção de HP é obtida através da cateterização do coração direito (Akabane *et al.*, 2019; Kellihan & Stepien, 2010). No entanto, em virtude de ser um procedimento caro, invasivo e que pode comprometer o paciente, não é uma prática comum em Medicina Veterinária (Akabane *et al.*, 2019; Kellihan & Stepien, 2010). Como tal, na maioria das vezes, recorre-se à ecocardiografia de forma a realizar-se um diagnóstico probabilístico (Reinero *et al.*, 2020).

2.4.1- Sinais clínicos

Para o diagnóstico é também importante ter em conta o quadro clínico do animal, sendo importante salientar que não existem sinais clínicos patognomônicos de HP (Reinero *et al.*, 2020). No entanto, alguns dos sinais clínicos são fortemente sugestivos da presença da patologia, como *stress* respiratório em repouso e após exercício físico (Reinero *et al.*, 2020).

Por outro lado, sinais como taquipneia em repouso, mucosas pálidas ou cianóticas, taquipneia prolongada após exercício e esforço respiratório em repouso, são apenas sugestivos da presença da mesma (Reinero *et al.*, 2020). A tosse, dispneia, letargia, colapsos esporádicos, são outros sinais clínicos possíveis, secundários à causa primária (Kellihan & Stepien, 2010).

2.4.2- Ecocardiografia

2.4.2.1- Doppler

2.4.2.1.1- Estimativa da pressão arterial pulmonar sistólica (PAPs)

Segundo o *consensus* do ACVIM, a avaliação ecocardiográfica deve basear-se nas alterações cardíacas que ocorrem secundariamente à HP e pela estimativa da PAP a partir de traçados de Doppler espectral (Reinero *et al.*, 2020).

A estimativa do PAP sistólica (PAPs) envolve a medição do pico da velocidade da regurgitação da válvula tricúspide (RVT) e depois a derivação do gradiente de pressão (GP) entre o ventrículo direito e o átrio direito usando a equação de Bernoulli simplificada, que corresponde a $GP = (4 \times \text{velocidade [m/s]})^2$ (Reinero *et al.*, 2020). À equação de Bernoulli é adicionada a estimativa do GP do AD, ou seja, $PAP \text{ sistólica} = (4 \times \text{velocidade [m/s]})^2 + \text{Pressão do AD}$ (Chetboul, 2016b; Reinero *et al.*, 2020). A pressão fisiológica do AD estimada é de 5 mm Hg (Chetboul, 2016b; Reinero *et al.*, 2020). A pressão aumenta para 10 mmHg quando há dilatação do átrio direito (AD) e chega a 15 mmHg quando começam a surgir sinais de insuficiência cardíaca direita (Chetboul, 2016b; Reinero *et al.*, 2020).

Em 10% dos casos, a PAPs não é possível de ser estimada devido à ausência de um jato do pico da velocidade RVT suficientemente importante para ser analisado em modo Doppler de onda contínua (Chetboul, 2016b). Esta limitação pode ser parcialmente superada com a utilização do Doppler tecidual (TDi, do inglês *tissue doppler imaging*) (Chetboul, 2016b). Para obtenção de imagens, recorre-se à vista de 4 câmaras apical esquerda (Chetboul *et al.*, 2005). Está descrito que HP leva à disfunção longitudinal sistólica da base miocárdica direita caracterizada por uma diminuição na onda S sistólica (TDi S') (Chetboul, 2016b). O intervalo de valores de referência de TDi S' são 8.4-12.8 cm/s (Morita *et al.*, 2019).

2.4.2.1.2- Estimativa de pressão arterial pulmonar diastólica (PAPd)

A pressão arterial pulmonar diastólica (PAPd) pode ser estimada pela avaliação da velocidade diastólica do pico da velocidade de regurgitação da válvula pulmonar (Chetboul, 2016b; Masuyama *et al.*, 1986; Reinero *et al.*, 2020). Essa medida é obtida por meio do Doppler de onda contínua (Reinero *et al.*, 2020). Após a realização da medição, a equação de Bernoulli simplificada é aplicada aos dados obtidos (Reinero *et al.*, 2020). É considerado um valor importante para o diagnóstico de HP, quando é superior a 2,5 m/s (Reinero *et al.*, 2020).

2.4.2.1.3- Avaliação da velocidade do fluxo de velocidade da artéria pulmonar

Além das RVT e regurgitação da válvula pulmonar, a utilização do Doppler de forma indireta tem outras funcionalidades como a avaliação da velocidade do fluxo da velocidade da AP (Chetboul, 2016b).

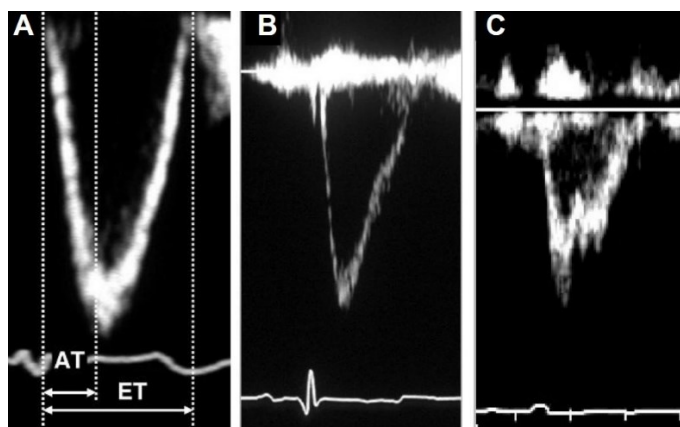


Figura 7: Ecocardiografia com Doppler do fluxo da artéria pulmonar; (A) Fluxo transpulmonar de um cão com PAPs normal; (B)- Fluxo transpulmonar de um cão com PAPs elevada- 65 mmHg (C)- Fluxo de um cão com PAPs muito elevada-110 mmHg; (AT) Tempo de aceleração, do inglês *acceleration time*; (ET) Tempo de ejeção, do inglês *ejection time*; (Adaptado de Schober & Baade, 2006)

O fluxo da AP de um animal saudável é simétrico, sendo caracterizado pela forma de um “V” com um ápice arredondado (Chetboul, 2016b). Na presença de HP, mais especificamente com a elevação da PAP, há alteração do fluxo, com um rápido aumento da velocidade (Chetboul, 2016b; Paradies, Spagnolo, Amato, Pulpito & Sasanelli, 2014). O ápice torna-se mais pronunciado, o tempo de aceleração (AT, do inglês *acceleration time*) do fluxo de saída da artéria pulmonar encurta, fazendo com que a velocidade máxima de fluxo seja atingida mais cedo (Chetboul, 2016b). Além do encurtamento do AT, ocorre uma redução no rácio AT/ET (Chetboul, 2016b), em que ET é o tempo de ejeção (ET, do inglês *ejection time*) do fluxo da saída da AP. Os valores de referência do AT são considerados alterados quando estão abaixo de 52-58 ms (Schober & Baade, 2006; Serres *et al.*, 2007). Já em relação ao rácio AT/ET, um valor menor que 0,30 é considerado diagnóstico de HP (Serres *et al.*, 2007)

2.4.2.1.4- Índice de Tei

O índice de desempenho do miocárdio do VD, também designado índice Tei, permite avaliar a função diastólica e sistólica do VD (Teshima *et al.*, 2006). Os valores elevados neste índice estão associados à disfunção do VD e, conseqüentemente, são observados em casos de HP (Teshima *et al.*, 2006; Visser, 2017). Isto ocorre porque a disfunção sistólica do VD prolonga o tempo de contração isovolumétrica, enquanto a disfunção diastólica prolonga o tempo de relaxamento isovolumétrico (Teshima *et al.*, 2006; Visser, 2017). O intervalo de valores de referência descritos são de 0,47-0,55 (Morita *et al.*, 2019). Quando se trata de um valor acima deste intervalo, significa maior probabilidade de HP (Teshima *et al.*, 2006).

2.4.2.2- Modo B

2.4.2.2.1- Área diastólica final do ventrículo direito (RVEDA) e Área sistólica final do ventrículo direito (RVESA)

A área diastólica final do VD, (RVEDA do inglês *right ventricle end-diastolic area*) e área sistólica final do VD, (RVESA do inglês *right ventricle end-systolic area*) também devem ser medidas. O índice de RVEDA permite avaliar de forma objetiva o tamanho do ventrículo direito (Vezzosi *et al.*, 2018a). O intervalo de valores de referência do índice é de 2,8-11,6 cm²/m² (Vezzosi *et al.*, 2018a). O aumento de tamanho do VD está presente em casos de HP moderada e grave (Vezzosi *et al.*, 2018a).

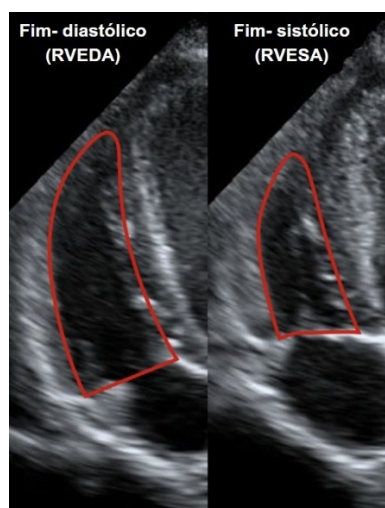


Figura 8: Ecocardiografia bidimensional para medição de RVEDA e RVESA. (RVEDA) área diastólica final do VD, do inglês *right ventricle end-diastolic area*; (RVESA) área sistólica final do VD, do inglês *right ventricle end-systolic area*. (Adaptado de Morita *et al.*, 2019)

2.4.2.2.2- Alteração da área fracionada (FAC)

O cálculo da alteração da área fracionada (FAC, do inglês *fractional area change*) permite avaliar a função sistólica do VD (Visser, 2017).

O valor de referência corresponde à percentagem estar acima de 35% (Rudski *et al.*, 2010). Por outro lado, os valores de referência da FAC normalizada ao peso são 47.6-82.1 (Vezzosi *et al.*, 2018a).

2.4.2.2.3- Índice da área do átrio direito (RAA)

A medição da área do AD (RAA, do inglês *right atrial area*), em humanos, é mais eficaz do que a medição do diâmetro para avaliar a disfunção diastólica do ventrículo direito (Gaynor, Maniar, Bloch, Steendjik & Moon, 2005; Vezzosi *et al.*, 2018b)

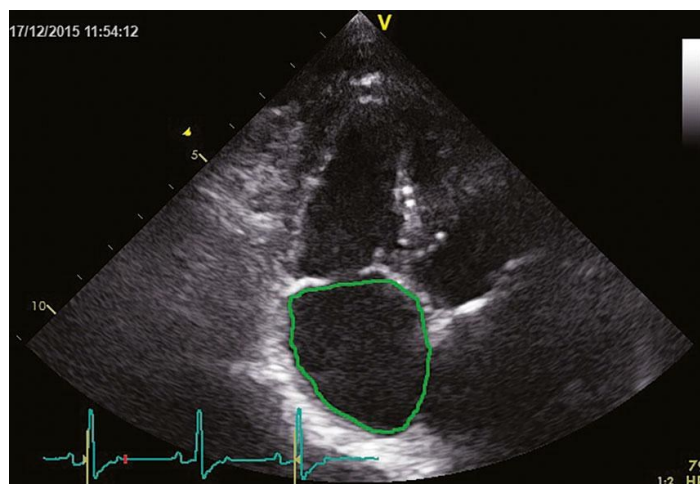


Figura 9: Ecocardiografia bidimensional para cálculo da área do átrio direito. Vista apical esquerda de 4 câmaras otimizada para o coração direito. A área do átrio direito foi medida por planimetria no final da sístole ventricular (Vezzosi *et al.*, 2018)

Este índice permite avaliar objetivamente o tamanho do AD nos cães (Vezzosi *et al.*, 2018b). Os valores de referência são de 4.2 a 10.2 cm² /m² (Vezzosi *et al.*, 2018b).

Apenas nas fases mais avançadas da HP é que há dilatação do AD, como tal, está descrito que o índice RAA está aumentado em cães com HP moderada a grave (Vezzosi *et al.*, 2018b).

Este índice permite avaliar o tamanho do átrio, severidade da HP, e prever a insuficiência cardíaca congestiva (Vezzosi *et al.*, 2018b).

2.4.2.2.4- Rácio entre artéria pulmonar e aorta (AP/AO)

Em animais saudáveis o diâmetro de AP e da artéria aorta (Ao) são semelhantes, sendo o valor do rácio próximo de 1 (Granger *et al.*, 2016). O valor de rácio superior a 0,98, no caso do diâmetro da AO se encontrar normal, indica aumento do tamanho da AP, e suporta o diagnóstico de HP (Serres *et al.*, 2007).

2.4.2.2.5- Diâmetro da veia cava caudal (VCC)

A veia cava caudal (VCC) apresenta uma elevada capacidade de alterar tamanho e forma conforme a pressão venosa central (Fujioka *et al.*, 2021). Os valores de referência do diâmetro da VCC estão relacionados com o peso corporal do animal (Gentile-Solomon & Abbott, 2016).

Tabela 3:Diâmetro da VCC consoante o peso corporal(Adaptado de Gentile-Solomon & Abbott, 2016)

Peso corporal (kg)	3	4	6	9	11	15	20	25	30	35	40	50
VCC (mm)	5.1 (3.4-7.7)	5.5 (3.7-8.2)	6.1 (4.1-8.9)	6.7 (4.6-9.8)	7.0 (4.8-10.3)	7.6 (5.2-11.0)	8.1 (5.6-11.9)	8.6 (5.9-12.5)	9.0 (6.2-13.1)	9.3 (6.4-13.6)	9.6 (6.6-14.1)	10.2 (6.9-15.0)

VCC- Veia cava caudal

A medição do seu diâmetro está correlacionada não só com pressão venosa central mas também com a pressão do AD (Fujioka *et al.*, 2021). Nos casos de insuficiência cardíaca congestiva direita, tanto a pressão venosa central como a pressão do AD estão elevadas e consequentemente também o diâmetro da VCC (Fujioka *et al.*, 2021). Assim, a medição do diâmetro permite identificar a presença insuficiência cardíaca direita (Fujioka *et al.*, 2021; Vientós-Plotts, Wiggen, Lisciandro & Reiner, 2019).

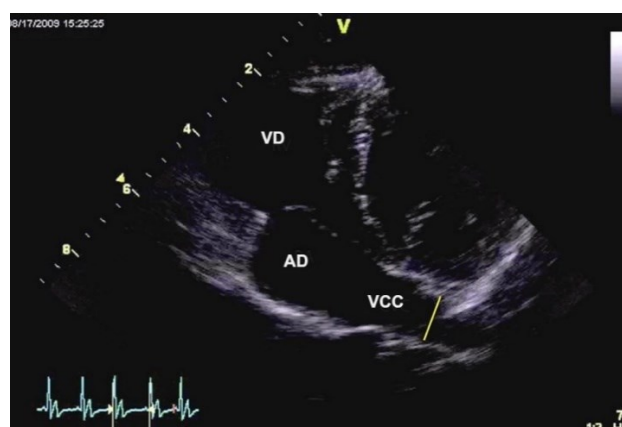


Figura 10: Ecocardiografia bidimensional para medição da veia cava caudal. Vista paraesternal esquerda cranial a dimensão linear da veia cava caudal. (VD) Ventrículo direito; (AD) Átrio direito; (VCC) Veia cava caudal;(Adaptado de Gentile-Solomon & Abbott, 2016)

2.4.2.3 Modo-M

2.4.2.3.1- Distensibilidade da artéria pulmonar direita (RPAD)

A distensibilidade da artéria pulmonar está diretamente relacionada com a elasticidade dos vasos e pode ser comprometida em cães com células endoteliais alteradas (Chan, Weng, Hsueh, Lin, & Lin, 2019; Venco, Mihaylova & Boon, 2014). A HP está frequentemente associada a mudanças nos fatores reguladores do endotélio, como a endotelina-1, o que resulta em alterações na distensibilidade arterial (Chan *et al.*, 2019; Venco *et al.*, 2014).

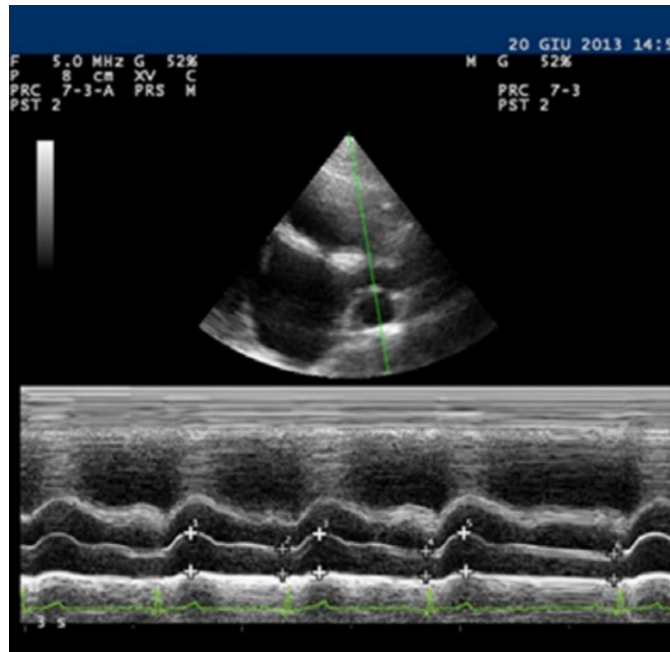


Figura 11: Ecocardiografia em modo M para medição da artéria pulmonar direita. O tamanho sistólico é medido no diâmetro máximo e o tamanho diastólico no seu menor. (Adaptado de Venco *et al.*, 2014).

O índice de distensibilidade da AP direita (RPAD, do inglês right pulmonary artery distensibility) é um indicador que prevê quando é que o gradiente de pressão sistólica da velocidade de RVT superior a 36 mmHg (Visser, Jonhson & Stern, 2016). Valores de RPAD entre 30% e 28% estão associados a HP ligeira, com pressões variando de 30-55 mm Hg (Reinero *et al.*, 2020; Venco *et al.*, 2014). Quando o índice RPAD se encontra entre valores de 27% a 23%, observa-se uma correlação com HP moderada, com pressões oscilando entre 56-79 mm Hg (Venco *et al.*, 2014). Por fim, um RPAD igual ou inferior a 22% indica HP sistólica grave, com pressões superiores a 79 mm Hg (Venco *et al.*, 2014). Assim, o índice RPAD é um índice indireto e complementar de fácil utilização e repetível, que se mostra promissor para estimar as pressões arteriais pulmonares em cães (Visser *et al.*, 2016)

2.4.2.3.2- Excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE)

A excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE do inglês, *tricuspid anular plane systolic excursion*) permite quantificar a distância máxima que o anel tricúspide lateral percorre em direção ao ápice do VD durante a sístole, fornecendo uma avaliação da função sistólica do VD (Visser, 2017). Em cães não é possível definir apenas um intervalo de valores de referência uma vez que o valor da medição aumenta com as dimensões corporais (Pariat *et al.*, 2012). Como tal, foi criada por Visser, Sintov, & Oldach, 2018) uma tabela, com os intervalos de valores de referência para cada peso corporal.

Tabela 4: Valor de TAPSE consoante o peso corporal (Adaptado de Visser *et al.*, 2018)

Peso corporal (kg)	3	4	5	7	9	12	15	17	20	25	30	35	40	45	55	65
2D TAPSE (mm)	4.4-9.1	4.8-9.9	5.1-10.5	5.6-11.6	6.0-12.4	6.5-13.5	7.0-14.4	7.2-14.9	7.6-15.6	8.1-16.6	8.5-17.5	8.9-18.3	9.2-19.0	9.5-19.6	10.1-20.8	10.6-21.8

2D-Duas dimensões; TAPSE- Excursão sistólica do plano anular tricúspide do inglês, *tricuspid anular plane systolic excursion*.

Por outro lado, o intervalo de valores de referência para TAPSE normalizado ao peso é 4.8-10.3 (Vezzosi *et al.*, 2018).

A TAPSE, como é reflexo da capacidade de contração do VD, assim como sua capacidade de ejeção de sangue para a artéria pulmonar, está diminuída em cães com HP e, em casos de HP grave, está abaixo do intervalo de referência (Pariaut *et al.*, 2012).

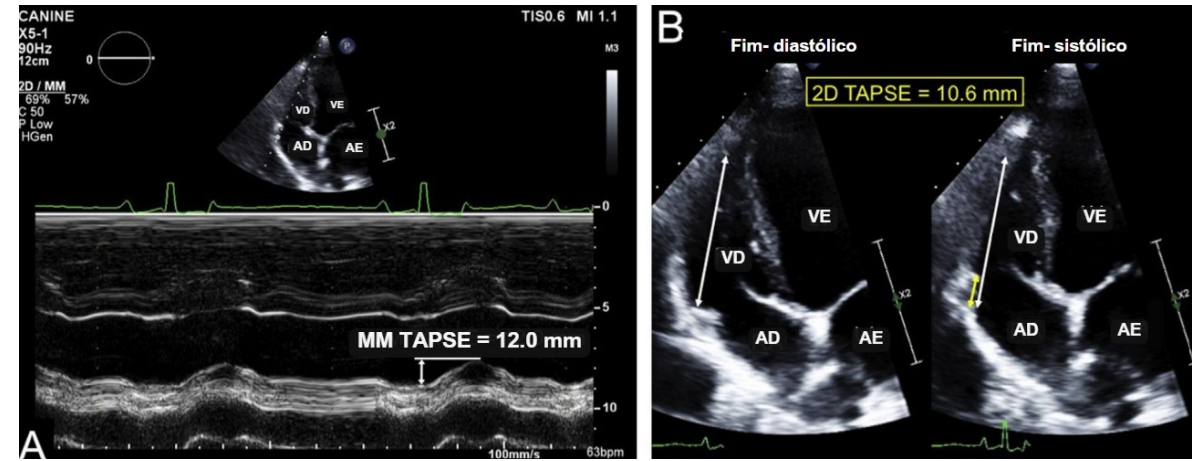


Figura 12: Ecocardiografia dimensional e modo-M para medição da excursão sistólica do plano anular tricúspide. (A) Excursão sistólica do plano anular tricúspide em modo-M; (B) Excursão sistólica do plano anular tricúspide em ecocardiografia bidimensional em vista apical esquerda 4 câmaras (Adaptado de Visser *et al* 2018)

2.4.2.3.3- Rácio entre átrio esquerdo e aorta (AE/AO)

A medição do diâmetro do AE e do diâmetro da aorta (AO) são obtidos na vista paraesternal direita de eixo curto, ao nível da aorta, no início da diástole (Hansson, Häggström, Kvarf & Lord, 2002; Thomas *et al.*, 1993). Estas medições são indexadas ao peso corporal, em especial a medição do diâmetro aórtico pois há uma elevada variedade de tamanhos corporais nos cães (Rishniw *et al.*, 2019). Para a previsão do tamanho do AE, deve-se calcular o rácio AE/AO (Hansson *et al.*, 2002). Este rácio é facilmente medido e independente do peso corporal (Rishniw *et al.*, 2019). O aumento da pressão no AE leva à ao estiramento, consequentemente este fica aumentado de tamanho, sendo isto comum em várias patologias cardíacas (Kihara *et al.*, 1988; Rishniw & Erb, 2000). Considera-se que há um aumento do AE se o valor do rácio for superior a 1.6 (Rishniw *et al.*, 2019).

2.4.3- Outros exames complementares

Além da ecocardiografia, outros exames complementares podem ser utilizados como da radiografia torácica.

A radiografia torácica assim como o eletrocardiograma podem ter alterações que facilitam o diagnóstico de HP, não sendo essenciais para o diagnóstico da mesma. Normalmente, o eletrocardiograma apresenta-se sem alterações, mas podem surgir alterações como o desvio do eixo elétrico do coração para a direita por aumento das câmaras cardíacas direitas (Kellihan & Stepien, 2010).

No caso da radiografia torácica, podem ser encontradas várias alterações como aumento do lado direito do coração, aumento de tamanho e do formato das artérias pulmonares e a presença de infiltrado pulmonar (Kellihan & Stepien, 2010).

2.4.4- Prática clínica

Na prática clínica, na avaliação da probabilidade de existência de HP apenas se recorre a medição de RVT através do Doppler de onda contínua (Reinero *et al.*, 2020).

No entanto, para além da medição de RVT, deve-se ter em conta sinais ecocardiográficos que aumentam a probabilidade de HP. Estes sinais envolvem 3 locais anatómicos: ventrículos, artéria pulmonar e átrio direito juntamente com veia cava caudal.

Tabela 5: Locais anatómicos que facilitam a avaliação da probabilidade de HP (Adaptado de Reinero *et al.*, 2020)

Local anatómico 1: Ventrículos	Local anatómico 2: Artéria pulmonar	Local anatómico 3: Átrio direito e veia cava caudal
Achatamento do septo interventricular (especialmente sistólico)	Aumento da artéria pulmonar (AP/Ao >1,0)	Aumento do átrio direito
Subenchimento ou diminuição do tamanho do ventrículo esquerdo	Pico de velocidade diastólica precoce da RP >2,5 m/s	Aumento da veia cava caudal
Hipertrofia do ventrículo direito (espessamento da parede, dilatação das câmaras ou ambos)	Índice RPAD <30%	
Disfunção sistólica do ventrículo direito	Tempo de aceleração da velocidade de fluxo da AP do Doppler (<52-58 ms) ou relação tempo de aceleração/tempo de ejeção (<0,30) "Notching" sistólico no perfil do Doppler do fluxo de saída do VD perfil (atenção: são possíveis falsos positivos)	

AP-artéria pulmonar; Ao- artéria aorta; RP-regurgitação da pulmonar; RPAD- distensibilidade da artéria pulmonar direita, do inglês *right pulmonary artery distensibility*; VD- ventrículo direito;

Nos ventrículos deve ser analisado o seu tamanho, presença de remodelação, achatamento do septo interventricular e a função sistólica do VD. Na AP, deve ser avaliado o seu tamanho e o perfil de fluxo. Na VCC e AD deve ser analisado se houve aumento de tamanho. Foi criada uma tabela que resume a probabilidade ecocardiográfica de HP em cães, tendo em conta o valor de RVT e o número de alterações anatómicas presentes, estando esta presente no apêndice 1.

3- Abordagem Terapêutica

O tratamento dependerá da classificação da HP e da sua causa subjacente (Reinero *et al.*, 2020). No entanto, existe tratamento para a síndrome em si. O tratamento específico para a HP, que é atualmente aplicado em cães, é a administração de citrato de sildenafil (CS). O CS é um inibidor da fosfodiesterase tipo 5 que provoca vasodilatação da artéria pulmonar através do aumento da concentração vasculares de monofosfato de guanosina cíclica (Bach, Rozanski, MacGregor, Betkowski & Rush 2006; Brown, Davison & Sleeper, 2010; Kellum & Stepien, 2007; Murphy, Russel, Bianco & Nkamura, 2017). O aumento da concentração de monofosfato de guanosina cíclica causa vasodilatação aumentando a atividade do ON a nível vascular (Bach *et al.*, 2006; Brown *et al.*, 2010; Kellum & Stepien, 2007; Murphy *et al.*, 2017).

Este fármaco deverá ser administrado oralmente, pela dose 1 a 4 mg/kg, a cada 8 horas, em jejum, pois está descrito que a alimentação diminui a biodisponibilidade do fármaco nos tecidos (Akabane *et al.*, 2018; Reinero *et al.*, 2020).

Em animais que estão em *stress* respiratório e que podem estar a receber oxigenoterapia, a administração rectal está também descrita, de forma a evitar o agravamento dos sinais clínicos e de uma possível pneumonia aspirativa (Yang *et al.*, 2018).

Desta forma, CS causa a diminuição a pressão arterial pulmonar, e melhora a tolerância ao exercício (Brown *et al.*, 2010).

Está também descrito que tem efeitos benéficos na função cardíaca e remodelação vascular (Brown *et al.*, 2010; Ueda *et al.*, 2019).

No caso de HP associada a patologia pulmonar, a administração de CS melhora a qualidade de vida, diminui o gradiente de pressão da RVT, e resolve ou melhora a presença de infiltrado alveolar pulmonar (Johnson & Stern, 2020; Kellihan, Waller, Pinkos, Steinberg & Bates, 2015).

Mais recentemente, como alternativa, está descrita a administração oral de outro inibidor da fosfodiesterase tipo 5, o tadalafi na dose 2mg/kg, como alternativa a animais que demonstraram efeitos adversos ao CS (Jaffey *et al.*, 2019).

De forma a diminuir a progressão ou complicação de HP em especial em animais com elevada probabilidade de HP, deve-se restringir o exercício físico, vacinar e realizar profilaxia química (*Dirofilaria immitis* ou *Angiostrongylus vasorum*), evitar a gestação, evitar a exposição a altitudes elevadas, viagens de avião e evitar procedimentos cirúrgicos eletivos (Reinero *et al.*, 2020).

Objetivos

A HP é cada vez mais comum em cães. A BOAS é descrita como uma condição que leva a consequências semelhantes à apneia obstrutiva do sono em humanos, desencadeando um processo fisiológico que, a longo prazo, pode levar ao desenvolvimento de HP. A escassez de literatura científica que aborde especificamente a relação entre HP e BOAS é uma realidade em medicina veterinária.

Desta forma, o objetivo deste estudo prospetivo foi avaliar a prevalência de HP em cães com síndrome braquicefálica, tendo em conta a avaliação da gravidade dos sinais clínicos da BOAS e posteriormente as medições ecocardiográficas realizadas. Os objetivos específicos para este estudo foram:

- Avaliar clinicamente a gravidade dos sinais clínicos da BOAS nos animais;
- Avaliar ecocardiograficamente os cães de raça braquicefálica;
- Avaliar a prevalência de HP em cães de raça braquicefálica aplicando os parâmetros ecocardiográficos existentes para cães.
- Comparar a avaliação da gravidade dos sinais clínicos da BOAS com os resultados obtidos na avaliação ecocardiográfica.

Capítulo 4- Material e métodos

4.1- Aprovação ética

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Bem Estar Animal da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona- Centro Universitário de Lisboa (Processo 17-23).

4.2- Animais e critérios de seleção

O presente estudo prospetivo foi realizado no OneVet-Hospital Veterinário do Porto no período compreendido entre 26 de dezembro de 2022 a 1 de fevereiro de 2023. A amostra deste estudo incluiu 10 cães de raça braquicefálica. Todos os canídeos de raça braquicefálica, de qualquer faixa etária, género e estado reprodutivo foram considerados elegíveis para participar no estudo.

Os critérios de exclusão foram adotados para garantir a homogeneidade da amostra e minimizar potenciais interferências nos resultados. Os canídeos que apresentavam patologias sistémicas, cardíacas (como doença mixomatosa da válvula mitral) ou pulmonares, que pudessem causar HP, foram excluídos. Além disso, cães com obstrução grave das vias aéreas, a ponto de não conseguirem respirar durante a ecocardiografia, ou que necessitassem de sedação para os procedimentos, também foram excluídos do estudo.

4.3- Desenho do estudo

Os cães de raça braquicefálica que se deslocaram ao OneVet-Hospital Veterinário do Porto foram submetidos a uma consulta de Medicina interna, realizada por dois médicos veterinários experientes.

Nesta consulta foi realizada uma anamnese detalhada, recolheu-se dados como nome, raça, idade, género, estado reprodutivo, possíveis patologias sistémicas, e episódios de dispneia, cianose e/ou síncope. De seguida, foi realizado um exame físico geral.

Em primeiro lugar, de forma a avaliar a gravidade dos sinais clínicos da BOAS, através do sistema de classificação funcional da BOAS descrito por Liu *et al.* (2015) foi realizada a avaliação das vias aéreas superiores em repouso. Posteriormente, o animal foi colocado a trote durante 3 minutos, tempo que foi contabilizado por um cronómetro digital, do telemóvel.

De seguida, foi realizada a avaliação das vias aéreas superiores após o exercício físico. Tanto em repouso como após o exercício físico, foi avaliado o ruído respiratório, por meio da auscultação laringofaríngea e através da observação, da presença ou não de esforço inspiratório e de dispneia, cianose ou síncope. Os dados recolhidos de cada animal, juntamente com a sua classificação, foram colocados num documento igual ao colocado no apêndice 2.

Por fim, os animais que realizaram a consulta que apresentavam os critérios de inclusão descritos anteriormente, com consentimento por parte dos tutores, realizaram o exame ecocardiográfico. Após o exame ecocardiográfico, os valores foram analisados estatisticamente permitindo definir, a probabilidade ecocardiográfica de HP de acordo com a tabela de Reinero *et al.* (2020) presente no apêndice 1. Posteriormente, esses resultados foram comparados com o sistema de classificação funcional de BOAS referido anteriormente.

4.4- Exame ecocardiográfico

O exame ecocardiográfico foi realizado num ambiente calmo, não tendo sido necessário sedação. O procedimento foi iniciado por uma tricotomia desde o terceiro ao sexto espaço intercostal, em ambos os lados do tórax, tendo sido realizado por dois médicos veterinários experientes. De forma a melhorar a transmissão dos ultrassons, após a tricotomia procedeu-se à aplicação de gel na sonda. O ecógrafo, da marca Esaote® modelo MyLab™X8VET, foi utilizado para realizar as medições ecocardiográficas recorrendo-se à sonda setorial multifrequência (2 a 9 MHz).

Os animais foram colocados primeiro em decúbito lateral direito (janela paraesternal direita), e posteriormente em decúbito lateral esquerdo (janela paraesternal esquerda).

O protocolo ecocardiográfico incluiu as seguintes medidas:

No **Modo-B**, foi medido o RVEDA e RVESA em que a aquisição de imagens foi realizada através da vista de 4 câmaras apical esquerda modificada, otimizada ao lado direito do coração (Feldhütter *et al.*, 2022a; Morita *et al.*, 2019). A área do ventrículo direito foi medida através do traçado da margem endocárdica desde a face lateral do anel da válvula tricúspide até à face septal, excluindo a área do anel e das estruturas trabeculares no final da diástole no caso da RVEDA e no final da sístole no caso da RVESA (Feldhütter *et al.*, 2022b; Vezzosi *et al.*, 2018). Tanto RVEDA como RVESA mostram estar positivamente correlacionadas com a área de superfície corporal (ASC) (Feldhütter *et al.*, 2022a; Vezzosi *et al.*, 2018a).

Como tal, é calculado o índice de RVEDA, em que RVEDA é dividido por ASC (Vezzosi *et al.*, 2018a). Em que ASC se calculou através da multiplicação de 0,101 pelo peso corporal elevado a 2/3.

Cálculo:

$$\text{Índice RVEDA (cm}^2\text{/m}^2\text{)} = \frac{\text{RVEDA}}{\text{ASC}}$$

$$\text{ASC} = 0,101 \times \text{Peso corporal}^{2/3}$$

A FAC foi calculada através da divisão da subtração de RVEDA com RVESA a dividir por RVEDA, a multiplicar por 100. (Feldhütter *et al.*, 2022a).

Cálculo:

$$FAC (\%) = \frac{RVEDA - RVESA}{RVEDA} \times 100$$

Posteriormente, a FAC foi normalizada, através da divisão de FAC sobre peso corporal elevado a -0,097 (Vezzosi *et al.*, 2018a).

Cálculo:

$$FACn = \frac{FAC}{Peso\ corpora\!l^{-0,097}}$$

A medição da RAA também foi medida no Modo-B, através da vista de 4 câmaras apical esquerda, otimizada para o lado direito do coração, no final da sístole ventricular, em que se traçou desde a face lateral do anel tricúspide até à face septal, excluindo a área entre as cúspides e o anel, a veia cava caudal, veia cava cranial e outras estruturas do AD (Vezzosi *et al.*, 2018b). O cálculo de RAA está correlacionado positivamente com ASC, como tal deve-se calcular o índice de RAA através da divisão da RAA sobre a ASC (Vezzosi *et al.*, 2018a).

Cálculo:

$$\text{Índice de RAA (cm}^2\text{/m}^2\text{)} = \frac{RAA}{ASC}$$

$$ASC = 0,101 \times \text{Peso corpora\!l}^{2/3}$$

O rácio AP e o diâmetro AO (AP/AO) é calculado após a medição pela vista paraesternal direita no eixo curto transaórtico (Granger *et al.*, 2016). O cálculo é feito através da divisão de AP por AO.

Cálculo:

$$\text{Rácio AP/AO} = \frac{AP}{AO}$$

A medição do diâmetro máximo da VCC, em milímetros, foi realizada na vista paraesternal esquerda cranial no eixo longo (Gentile-Solomon & Abbott, 2016). Esta medição foi executada em diástole, independentemente da fase do ciclo respiratório (Gentile-Solomon & Abbott, 2016).

No **Modo-M**, as medições para o cálculo do RPAD foram retiradas da vista paraesternal direita no eixo curto (Visser *et al.*, 2016). O índice RPAD foi calculado através da subtração do diâmetro interno máximo sistólico da artéria pulmonar direita (RPAs, do inglês *right pulmonary artery in systole*) que geralmente se encontra na onda Q, pelo diâmetro interno diastólico mínimo da artéria pulmonar direita (RPAd, do inglês *right pulmonary artery in diastole*)

que coincide com a maior deflexão da onda T ou com o início da sístole a dividir pelo RPAs e multiplicado por 100 (Visser *et al.*, 2016). Para cada animal, o RPA_d e RPAs foram medidos no mesmo local da artéria pulmonar direita (Visser *et al.*, 2016).

Cálculo:

$$\text{Índice de RPA}_d (\%) = \frac{RPA_s - RPA_d}{RPA_s} \times 100$$

A TAPSE foi obtida através do vista de 4 câmaras apical esquerda, otimizada para o VD, com o cursor alinhado ao anel tricúspide lateral e originado a partir do ápice do VD (Visser *et al.*, 2016). O cursor foi posicionado o mais paralelo possível à maior parte da parede livre do VD (Visser, 2017). Esta medição, em milímetros, foi realizada entre a posição mais basilar do anel tricúspide em diástole e o seu deslocamento mais apical no final da sístole (Pariaut *et al.*, 2012). A medição foi posteriormente normalizada ao peso, através da divisão do TAPSE sobre peso corporal elevado a 0,297 (Vezzosi *et al.*, 2018)

Cálculo:

$$TAPSE_n = \frac{TAPSE}{Peso\ corpora^{0,297}}$$

Com recurso ao **Doppler**, o fluxo da velocidade da AP foi obtido numa vista paraesternal direita no eixo curto a nível basal (Serres *et al.*, 2007). O volume de amostra do Doppler de onda pulsada foi colocado centralmente e próximo das válvulas pulmonares (Serres *et al.*, 2007). O AT foi medido, em milissegundos, desde o início do fluxo até ao pico da velocidade de fluxo (Serres *et al.*, 2007). Por outro lado, o ET do fluxo da saída da AP foi medido, em milissegundos, desde o início até o fim do fluxo do Doppler (Serres *et al.*, 2007). O rácio AT/ET foi calculado pela divisão de AT por ET (Serres *et al.*, 2007).

Cálculo:

$$\text{Rácio AT/ET} = \frac{AT}{ET}$$

O índice de Tei foi obtido através de Doppler espectral nas regiões de entrada do VD, como o fluxo da transtricúspide e de saída do VD como fluxo ao nível da artéria pulmonar (Visser, 2017). O índice de Tei resulta da divisão da subtração do tempo de contração isovolumétrica com tempo de relaxamento isovolumétrico sobre tempo de ejeção do VD (Visser, 2017).

Cálculo:

$$\text{Índice de Tei} = \frac{\text{Tempo de contração isovolumétrico} - \text{Tempo de relaxamento isovolumétrico}}{\text{Tempo de ejeção do VD}}$$

O Tdi S' foi medida, em cm/s, através da velocidade de onda pulsada TDi do movimento longitudinal miocárdico no anel tricúspide lateral (Feldhütter *et al.*, 2022). De forma a evitar a subestimação da velocidade, o cursor foi alinhado o mais paralelo possível ao plano longitudinal da parede livre do VD (Feldhütter *et al.*, 2022).

4.5- Análise estatística

Os dados recolhidos assim como a análise estatística foram analisados através do programa Microsoft® Excel® para Microsoft 365 MSO, versão 2306 (Microsoft Corporation®, USA). O método de análise utilizada foi a estatística descritiva.

Capítulo 5- Resultados

5.1- Caracterização da amostra

5.1.1- Género e Estado Reprodutivo

Na amostra estudada, dos 10 canídeos, 70% (7/10) dos animais eram fêmeas e 30% (3/10) eram machos (Gráfico 4).

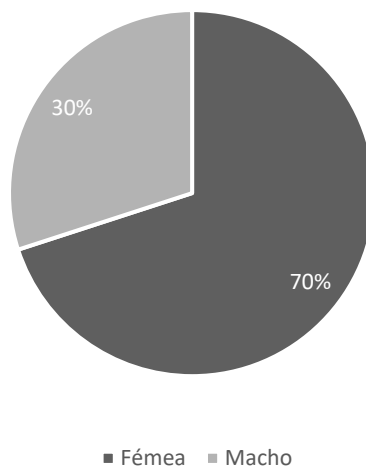


Gráfico 4: Caracterização da amostra em relação ao género

No caso das fêmeas, 71,43% (5/7) eram esterilizadas, enquanto 28,57% (2/7) eram férteis. Por outro lado, 33,33% (1/3) dos machos eram férteis enquanto 66,67% (2/3) eram castrados (Gráfico 5).

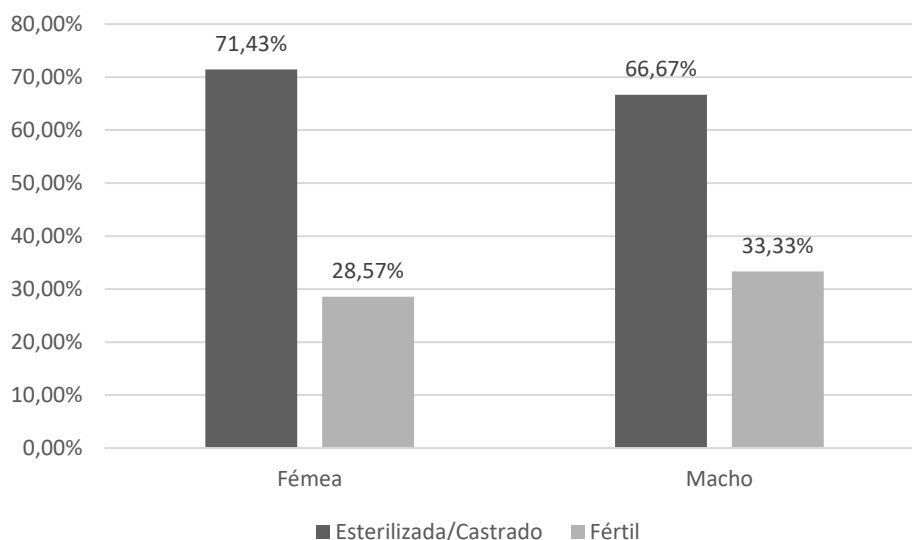


Gráfico 5: Caracterização da amostra por género em relação ao estado reprodutivo

5.1.2- Peso

A média de peso desta amostra foi de 10,62 kg, em que o animal mais pesado pesava 14,00 kg e o animal com menor peso apresentava 6,30 kg

5.1.3-Idade

A média de idades foi de 4,89 anos, em que o animal mais velho apresentava 10 anos e o mais novo 4 meses.

5.1.4- Raça

Relativamente à raça, a amostra foi representada por duas raças, *Bulldog* francês e *Pug*. A representação da raça *Bulldog* francês foi de 80% (8/10), enquanto a representação da raça *Pug* foi de 20% (2/10) (Gráfico 6).

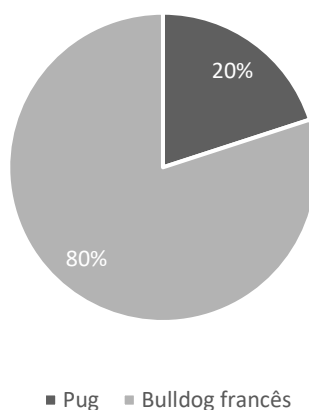


Gráfico 6: Caracterização da amostra segundo a raça

5.2- Avaliação da gravidade dos sinais clínicos de BOAS

Tabela 6: Avaliação da gravidade dos sinais clínicos da BOAS da amostra de estudo

ID Animal	Pré-TE/ Pós-TE	Ruído respiratório alterado	Esforço inspiratório	Dispneia/Cianose/Síncop e	Grau	Grau Final
1	Pré-TE	Inaudível a ligeiro, ou estertor nasal ao cheirar moderado e intermitente	Ligeiro a moderado	Não presente	2	2
	Pós-TE	Moderado a grave ou ligeiro estridor	Não presente	Não presente	2	
2	Pré-TE	Moderado a severo	Ligeiro a moderado	Não presente	2	2
	Pós-TE	Moderado a grave ou ligeiro estridor	Moderado a grave	Dispneia ligeira; cianose ou síncope não presentes	2	
3	Pré-TE	Inaudível a ligeiro, ou estertor nasal ao cheirar moderado e intermitente	Não presente	Não presente	1	2
	Pós-TE	Ligeiro ou estertor nasal ao cheirar moderado e intermitente	Moderado a grave	Não presente	2	
4	Pré-TE	Não audível a ligeiro, ou estertor nasal ao cheirar moderado e intermitente	Ligeiro a moderado	Não presente	2	2
	Pós-TE	Moderado a grave ou estridor ligeiro	Moderado a grave	Não presente	2	
5	Pré-TE	Inaudível	Não presente	Não presente	0	1
	Pós-TE	Inaudível	Não presente a ligeiro	Não presente	1	
6	Pré-TE	Ligeiro a moderado	Não presente	Não presente	2	2
	Pós-TE	Ligeiro, ou estertor nasal ao cheirar moderado e intermitente	Não presente a ligeiro	Não presente	1	
7	Pré-TE	Inaudível a ligeiro, ou estertor nasal ao cheirar moderado e intermitente	Não presente	Não presente	1	1
	Pós-TE	Ligeiro, ou estertor nasal ao cheirar moderado e intermitente	Não presente a ligeiro	Não presente	1	
8	Pré-TE	Inaudível a ligeiro, ou estertor nasal ao cheirar moderado e intermitente	Não presente	Não presente	1	1
	Pós-TE	Ligeiro ou estertor nasal ao cheirar moderado e intermitente	Não presente a ligeiro	Não presente	1	
9	Pré-TE	Inaudível	Não presente	Não presente	0	1
	Pós-TE	Inaudível	Não presente a ligeiro	Não presente	1	
10	Pré-TE	Inaudível a ligeiro, ou estertor nasal ao cheirar moderado e intermitente	Ligeiro a moderado	Não presente	2	3
	Pós-TE	Moderado a grave ou ligeiro estridor	Moderado a grave	Dispneia grave; pode ou não apresentar cianose ou síncope	3	

ID- Identificação; TE-Teste de tolerância ao exercício físico

Na avaliação da gravidade dos sinais clínicos da BOAS, de 50% (5/10) dos animais mantiveram a classificação em repouso e após o TTE. Por outro lado, 50% (5/10) alteraram a classificação em repouso e pós TTE, em que 40% (4/10) desses animais aumentaram a classificação e 10% (1/10) diminuíram a classificação.

Na classificação final da gravidade dos sinais clínicos da BOAS, 40% (4/10) dos animais foram classificados com o grau 1, 50% (5/10) com o grau 2, e 10% (1/10) com o grau 3.

5.3- Avaliação ecocardiográfica

Tabela 7: Avaliação ecocardiográfica

ID	Peso	Local anatômico 1- ventrículos							Local anatômico 2 - artéria pulmonar				Local anatômico 3 - átrio direito e veia cava caudal	
		Tdi s (cm/s)	Índice Tei	TAPSE (mm)	TAPSEn	FAC (%)	FACn	Índice RVEDA	AP/Ao	AT	AT/ET	Índice RPAAd (%)	Índice RAA (cm ² /m ²)	VCC (mm)
1	11,90	10	1	13,10	6,28	50,29	63,95	11,33	0,83	69	0,46	28,83	6,23	5,53
2	9,50	10	0,71	12,50	6,41	51,10	63,58	7,00	0,80	90	0,48	43,96	8,21	4,60
3	10	17	0,45	12,70	6,41	55,30	69,14	10,07	1,01	90	0,53	45,29	9,62	4,50
4	13,60	17	0,80	13,30	6,13	62,81	80,91	9,02	0,67	90	0,54	38,19	6,59	4,50
5	12	13	1,42	12,40	5,93	67,75	86,22	12,18	0,85	-	-	22,89	7,14	-
6	14	11	1,15	12,60	5,75	57,55	74,34	10,84	0,75	61	0,40	33,07	5,28	-
7	9	15	1,43	12,20	6,35	53,01	65,60	9,50	1,14	100	0,56	25,64	7,57	4,50
8	8,50	5	2,53	11,80	6,25	51,56	63,45	9,91	0,89	120	0,58	-	5,16	3,90
9	6,30	7	2,82	10,20	5,90	48,83	58,38	13,67	0,74	63	0,45	42,06	10,62	5,70
10	11,35	19	1,53	13,90	6,76	61,37	77,68	9,14	1,03	78	0,39	-	9,86	6,30
Média	10,62	12,40	1,38	12,47	6,22	55,96	70,32	10,27	0,87	84,56	0,49	34,99	7,63	4,94

ID- Identificação; TAPSE-Excursão sistólica do plano anular da tricúspide, do inglês *tricuspid anular plane systolic excursion*; FAC-Alteração da área fracionada, do inglês *fractional area change*; PA/Ao- Rácio artéria pulmonar e aorta; A-tempo de aceleração, do inglês *acceleration time*; AT/ET-Rácio tempo de aceleração e tempo de ejeção, do inglês *ejection time*; VCC-Veia cava caudal; Números a negrito- valores fora dos intervalos de referência.

Na avaliação ecocardiográfica, foram tidos em conta os valores de referência e os intervalos de valores de referência presentes nos apêndices 3, 4 e 5.

Relativamente ao primeiro local anatômico, na medição do Tdi s', 30% (3/10) dos animais apresentaram o valor dentro do intervalo de referência, 50% (5/10) apresentaram acima do intervalo e 20% (2/10) apresentam-se abaixo do intervalo. O índice de Tei estava acima do intervalo de referência em 90% (9/10) dos animais e abaixo em 10% (1/10) dos animais.

Relativamente à TAPSE, 90% (9/10) dos animais apresentavam medições ecocardiográficas dentro do intervalo e 10% (1/10) estavam acima do intervalo. As medições

de TAPSE normalizada ao peso, em toda a amostra, 100% (10/10), apresentavam os valores dentro do intervalo de referência.

Tal como a medição referida anteriormente, também a FAC em todos os animais, 100% (10/10), apresentou-se dentro do intervalo de referência. Por outro lado, na FAC normalizada ao peso, 90% (9/10) das medições estavam dentro do intervalo e 10% (1/10) estavam acima.

Nas medições do índice de RVEDA, 80% (8/10) dos animais revelaram os valores ecocardiográficos dentro do intervalo de referência e 20% (2/10) estavam acima desse intervalo.

Em relação ao segundo local anatómico, a artéria pulmonar, o resultado do rácio de AP/AO estava dentro do intervalo de referência em 70% (7/10) dos animais e acima do intervalo em 30% (3/10). Em relação ao AT e ao rácio AT/ET, foi possível realizar esta medição ecocardiográfica em 9 dos 10 animais. Em toda a amostra, ambas as medições, 100% (9/9) estavam dentro do intervalo de referência.

A medição do índice de RPAD foi realizada em 8 dos 10 animais, em que 62,50% (5/8) apresentaram valores dentro do intervalo de referência e 37,50% (3/8) encontravam-se abaixo do intervalo.

Por fim, em relação ao terceiro local anatómico, que inclui o átrio direito e a veia cava caudal, o índice de RAA estava dentro do intervalo de referência em 90% (9/10) dos animais e acima em 10% (1/10). No caso da VCC, apenas foi medido em 8 animais, em que 37,50% (3/8) se encontravam dentro do intervalo de referência e 62,50 % (5/8) encontravam-se abaixo do valor de referência. Os animais em que não foi possível realizar determinadas medições deveu-se à taquipneia e/ ou dificuldade em cooperar dos mesmos.

5.4- Probabilidade ecocardiográfica de HP

Tabela 8: Probabilidade ecocardiográfica de HP

ID Animal	Pico da regurgitação da válvula tricúspide (m/s)	Número dos diferentes locais anatómicos com sinais ecocardiográficos de HP	Probabilidade eco de HP
1	0	2	Intermédia
2	0	2	Intermédia
3	0	3	Alta
4	0	2	Intermédia
5	0	2	Intermédia
6	0	1	Baixa
7	0	3	Alta
8	0	2	Intermédia
9	0	2	Intermédia

10	3,13	2	Alta
----	------	---	------

ID- Identificação; HP-Hipertensão pulmonar

Esta tabela de resultados foi elaborada com base na tabela presente no apêndice 1.

A regurgitação da válvula tricúspide estava presente em apenas 10% (1/10) da amostra.

A probabilidade ecocardiográfica de HP em 10% (1/10) dos animais foi baixa, em 60% (6/10) foi intermédia e em 30% (3/10) foi alta.

5.5- Relação entre o grau de gravidade da BOAS e a probabilidade ecocardiográfica de HP

Tabela 9: Relação entre o grau de gravidade da BOAS e a probabilidade HP

ID Animal	Grau final BOAS	Probabilidade eco de HP
1	2	Intermédia
2	2	Intermédia
3	2	Alta
4	2	Intermédia
5	1	Intermédia
6	2	Baixa
7	1	Alta
8	1	Intermédia
9	1	Intermédia
10	3	Alta

ID-Identificação; HP- Hipertensão pulmonar.

Na amostra em estudo, dos animais classificados como grau 1 de BOAS, 75% (3/4) apresentaram probabilidade intermédia de possuírem HP e 25% (1/4) apresentavam alta probabilidade. No caso dos animais classificados como grau 2 de BOAS, 20% (1/5) apresentaram baixa probabilidade enquanto 60% (3/5) apresentaram probabilidade intermédia e 20% (1/5) apresentaram probabilidade alta. O animal classificado com grau 3 de BOAS apresentou probabilidade alta.

Capítulo 6- Discussão de resultados

O objetivo principal do estudo foi avaliar a prevalência de HP em cães de raça braquicefálica. Assim, em primeiro lugar, procedeu-se à avaliação clínica dos animais em repouso, seguida da avaliação após os animais trotarem durante três minutos. Após a classificação da gravidade dos sinais clínicos da BOAS, foi realizado o exame ecocardiográfico, de forma a estabelecer qual a probabilidade ecocardiográfica de HP para

cada animal. Por fim, comparou-se a classificação da gravidade dos sinais clínicos de BOAS com a classificação com base na probabilidade ecocardiográfica de HP.

O sistema de classificação funcional utilizado neste estudo foi criado por Liu *et al.* (2015), e tem sido amplamente utilizado em vários estudos envolvendo cães de raças braquicefálicas. Desta forma, é um sistema simples e de prática utilização.

Durante a avaliação clínica, 50% dos animais do estudo sofreram alterações na classificação de sinais clínicos entre antes e após o TTE. Um agravamento dos sinais clínicos após o exercício foi detetado em 40% dos animais, o que vai de acordo com Riggs *et al.* (2019), que relata uma alteração na funcionalidade das vias áreas superiores quando os animais são colocados a realizar trote durante 3 minutos, isto porque um curto intervalo de atividade física intensa parece alterar o fluxo de ar nasal para a região oral, pois as necessidades respiratórias assim o requerem. Desta forma, o aumento do fluxo de ar na região oral do animal, expõe os sinais clínicos (Riggs *et al.* 2019).

No entanto, os resultados revelaram que 10% dos animais, o que, tendo em conta o pequeno tamanho da amostra, significa que foi apenas 1 animal, apresentou uma diminuição na classificação após o TTE. Isto poderá estar relacionado com o facto da avaliação da gravidade dos sinais clínicos da BOAS ser um sistema de classificação funcional subjetivo, o que pode levar a variações intra-observador ou inter-observador (Liu *et al.*, 2015). Por outro lado, como mencionado por Riggs *et al.* (2019) a deteção clínica de estridor e estertor, requer treino e um exame físico detalhado. A necessidade destas habilidades clínicas específicas pode influenciar a interpretação dos resultados e, possivelmente, afetar a classificação final de alguns animais após TTE.

Neste estudo, a classificação final da gravidade dos sinais clínicos de BOAS foi de 2 em 50% dos animais, e de grau 3 em 10% dos animais, o que significa que 60% da amostra é afetada por BOAS, e que, de acordo com Liu *et al.* (2017), necessita de cuidados cirúrgicos. Por outro lado, em 40% dos animais a classificação final foi de 1, o que indica que são animais que não são clinicamente afetados pela BOAS.

Contrariamente a Liu *et al.*(2015); Riggs *et al.*(2019); Lilja-Maula *et al.* (2017); Lilja-Maula *et al.* (2014) e Swimmer & Rozanski (2011), não foi definida uma distância predefinida para os animais se deslocarem e também não foi viável a utilização de uma passadeira como descrito por Mach *et al.* (2022). Adicionalmente, a maioria dos animais demonstraram resistência ao trotar, assim, não foi possível estabelecer uma velocidade constante para todos, ou seja, não existiu uniformização durante o estudo. Como alternativa, poderia ter sido medida com uma fita métrica a distância percorrida pelo animal de forma a calcular a velocidade percorrida como foi realizado por Boddy, Roche, Schwartz, Nakayama & Hamlin.

(2004). Por outro lado, é importante salientar que o tempo de trote foi uniformizado para todos os animais, com duração de 3 minutos.

Após a avaliação clínica dos animais, procedeu-se ao exame ecocardiográfico. A tabela 7 foi utilizada para expor as medições ecocardiográficas de cada animal. Esta tabela foi elaborada tendo por base a tabela feita por Reiner *et al.* (2022) que divide os locais anatómicos onde é possível encontrar alterações ecocardiográficas que são comuns em animais com HP.

No primeiro local anatómico, analisa-se os ventrículos, e recorreu-se à medição do Índice de Tei, Tdi s', TAPSE e FAC para avaliar a função sistólica do VD, enquanto no Índice de Tei também é possível analisar-se a função diastólica do mesmo.

No caso do Tdi s', a maioria dos animais apresentava-se fora do intervalo de referência, 70%, sendo que existiam mais animais acima do intervalo de referência e menos abaixo. 20% dos animais que apresentavam valores abaixo do intervalo podem apresentar uma disfunção sistólica segundo Chetboul *et al.* (2016a). No caso dos animais que apresentavam o valor acima do intervalo, que corresponde a 50%, poderá estar relacionado com o facto das medições em que se utiliza o Tdi serem altamente dependentes do operador, e também pela medição estar correlacionada positivamente com a frequência cardíaca, dado que muitos dos animais, devido ao *stress* da realização do exame, apresentavam a taquicardia (Chetboul *et al.*, 2016a). Existem poucos estudos validados para avaliação das funções sistólica e diastólica do VD, no entanto existe uma referência no caso do VE, que refere a existência de variabilidade do Tdi s' entre as várias raças, algo que poderá estar relacionado com os resultados obtidos, pois não existem muitos estudos com braquicefálicos (Chetboul *et al.*, 2005).

O índice de Tei estava acima do intervalo de referência em 90% dos animais. Segundo Teshima *et al.* (2017) isto significa que há uma maior probabilidade dos animais terem HP, dado que, segundo Jurcut *et al.* (2010), em circunstâncias normais, o tempo de contração isovolumétrica e o tempo de relaxamento isovolumétrico são muito curtos e por vezes até ausentes, e que um aumento dos mesmos significa uma disfunção ventricular. As principais vantagens desta técnica são a ausência de necessidade de imagens de elevada qualidade e a independência da geometria do VD (Teshima *et al.*, 2007; Visser, 2017). Em contrapartida, está descrito por Morita *et al.* (2016) que nesta medição existe uma repetibilidade interobservador baixa, o que pode ser justificado pela falta de definição adequada dos limites dos intervalos de referência do TDi. Os limites dos intervalos de referência já definidos na literatura revelam também elevada suscetibilidade a modificações hemodinâmicas ou a mínimas discrepâncias nas imagens capturadas. Ambas as limitações desta medição podem justificar os 10% que apresentaram índice de Tei baixo.

Na medição de TAPSE, 10% dos animais apresentaram medições acima do intervalo de valores. Vários estudos mostram que o peso influencia bastante a TAPSE, e, apesar destes intervalos de referência terem em conta o peso corporal de cada animal, o cálculo dos mesmos foi realizado com base na interpolação linear, devido à insuficiência de dados matemáticos presentes no estudo de Visser *et al.*, 2018, pelo que este método apresenta um erro associado. Assim, a utilização da TAPSE normalizada tem mais credibilidade. Na TAPSE normalizada, 100% dos animais apresentavam-se dentro do intervalo de referência. Esta medição é fácil de se obter e apresenta uma baixa variabilidade intra e interobservador, segundo Pariaut *et al.* (2012). A desvantagem desta técnica é que está dependente do ângulo de aquisição de imagem, segundo Visser (2017). Pelo contrário, não é dependente de imagens de elevada qualidade (Visser, 2017).

No caso da FAC, todos os animais se encontravam dentro dos intervalos de referência, pelo contrário, na FAC normalizada ao peso, 10% dos animais estão acima do intervalo. Segundo Vessozi *et al.* (2018a) tanto o TAPSEn e FACn não apresentaram alterações entre animais com HP e sem HP, já no estudo de Pariaut *et al.* (2012) e de Visser *et al.* (2016), houve diminuição destes valores. Estas variações de resultados poderão estar relacionadas com o facto de não existirem valores de referência bem definidos na literatura para estas medições e por existirem amostras de tamanho e variedades diferentes nos diferentes estudos.

De acordo com Chetboul *et al.* (2018), a principal diferença entre o TAPSE e o FAC está relacionada com o facto do FAC refletir tanto a contração longitudinal como a radial do VD enquanto o TAPSE apenas avalia a contração longitudinal. Assim, a FAC acaba por ser uma medição mais completa para avaliação a função sistólica miocárdica do VD. No entanto é importante referir que esta medição está dependente também de imagens de boa qualidade, sendo necessário capacidade do operador para fazer o traçado adequado.

Em alternativa à ecografia convencional, está descrito que recorrer-se à ecografia *speckle tracking* no modo B é mais preciso para avaliar a função miocárdica, dado que segundo Yuchi, Suzuki, Teshima, Matsumoto & Koyama (2021b) e Yuchi, *et al.* (2021a) este método ecocardiográfico é menos dependente da frequência cardíaca, da sobrecarga de volume e da interdependência ventricular. Como tal, poderia ser interessante adicionar-se ao estudo este método ecocardiográfico.

Relativamente à forma mais objetiva de analisar o tamanho do ventrículo direito, o índice de RVEDA, 20% dos animais estavam acima do intervalo de valores. Ao contrário de outras medições, o RVEDA está correlacionado de forma negativa com a frequência cardíaca, e, tendo em conta que a frequência cardíaca da maioria dos animais, devido ao *stress*, estava elevada na sala de ecografia, não será algo que possa ter alterado os valores das medições.

Desta forma, segundo Vezzosi *et al.* (2018a) isto indica que o tamanho do ventrículo direito destes animais estava alterado. De acordo com Vezzosi *et al.* (2018); Visser *et al.* (2016) e Tidholm, Höglund, Häggström, & Ljungvall.(2015), esta medição é superior em casos de HP moderada a grave.

No segundo local anatômico, é analisada a artéria pulmonar. O rácio AP/AO estava acima dos valores de referência em 30% dos animais. As medições da AO nestes animais mostravam-se dentro dos valores de referência, como tal, isto indica que há um aumento do tamanho da AP. No entanto, durante as medições para o cálculo deste rácio, não foram tidas em conta as fases do ciclo respiratório e segundo Granger *et al.* (2016) a AP é mais complacente que a AO. Como tal, durante a inspiração, ocorre o aumento da velocidade do fluxo sanguíneo na AP, esta distende em comparação com a aorta, que além de não distender, diminui também a sua velocidade de fluxo, tornando possível que os valores medidos não correspondam a um aumento propriamente dito da AP.

No caso do índice de RPAD, 37,50% dos animais apresentavam o valor abaixo do intervalo de referência. Em concordância com Venco *et al.* (2014) e Visser *et al.* (2016) isto significa que há alteração da distensibilidade da AP que normalmente é causado por lesão das células endoteliais, algo bastante comum em HP. Venco *et al.* (2014) refere que quanto menor o valor de RPAD, maior é a gravidade de HP. Neste caso, cada um dos animais com este valor alterado, encontra-se num dos diferentes estádios de HP, ligeiro, moderado e grave. Esta medição, conforme Visser *et al.* (2016) refere, é útil, especialmente quando não é possível ou não há presença de regurgitação da tricúspide. No artigo de Venco, Mihaylova & Boon, 2014 foi observada uma forte correlação entre o índice RPAD e as pressões sistólicas arteriais pulmonares invasivas num número significativo de cães.

Por fim, o último espaço anatômico, o terceiro, que avalia o AD, através do índice de RAA e a VCC através da medição do seu diâmetro. No caso do índice de RAA, apenas 10% dos animais se encontravam acima do intervalo de referência. Como este índice permite avaliar o tamanho do AD, isto significa que, de acordo com os valores de referência de Vezzosi *et al.* (2018b) que o AD está dilatado em 10% da amostra, que corresponde a apenas 1 animal, devido ao pequeno tamanho da amostra e que este poderá já possuir HP moderada a grave. Além disto, no mesmo artigo, afirma-se que esta medição pode prever, tal como nos humanos, insuficiência cardíaca congestiva direita, sendo que os animais que apresentam um valor do índice de RAA acima de $12,3 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ estão mais suscetíveis. Neste estudo, em nenhum dos animais isso ocorre. A insuficiência cardíaca congestiva direita ocorre, segundo Gaynor *et al.* (2005), porque o VD, com as alterações diastólicas causadas pela hipertrofia causada pela HP, aumenta a sua rigidez, fazendo com que fique mais dependente da função do AD. Em resposta à sobrecarga crónica, o AD adota uma resposta compensatória, em que ocorre o

aumento da contratilidade, atuando como um reservatório e aumenta a sua distensibilidade. Devido a essa distensibilidade e consequente aumento da RAA, ocorre uma diminuição no débito cardíaco, que leva ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva direita. É importante salientar que existe pouca bibliografia de medicina veterinária sobre este índice.

No caso da VCC, a maior parte da amostra, cerca de 62,50%, encontrava-se abaixo do intervalo. Como referido por Gentile-Solomon & Abbott, (2016), isto indica que a VCC apresenta o seu diâmetro diminuído. No entanto, é importante ter em conta que o diâmetro de VCC é variável de acordo com a volémia do animal, tal como afirma Cambournac *et al.* (2018) e com o ciclo respiratório referido por Donati *et al.* (2020). Nenhuma destas variáveis foi controlada na amostra em estudo, podendo ser a causa para os valores obtidos, em especial os ciclos respiratórios, dado que muitos dos animais se encontravam taquipneicos, aumentando o número de inspirações e expirações. Além disto, é importante salientar que também não existem estudos suficientes que relacionem como o posicionamento do animal pode afetar o diâmetro da VCC, podendo esta também ser uma causa para estes valores. Por fim, tal como no TAPSE, os intervalos de valores para os pesos dos animais do estudo foram calculados tendo por base a interpolação linear, o que tem erro associado.

O *consensus* realizado por Reiner *et al.* (2020) criou uma tabela como a que está presente no apêndice 1. Com base nessa tabela foi criada a que está presente nos resultados, com as informações obtidas durante este estudo. Segundo o *consensus* a probabilidade ecocardiográfica de HP depende do pico da regurgitação da válvula tricúspide e do número dos diferentes locais anatómicos com sinais ecocardiográficos de HP referidos anteriormente. Em relação ao pico da regurgitação da válvula tricúspide, apenas 10% dos animais, o que representa apenas 1 animal, apresentou esta alteração. Nakayama *et al.* (1994) coloca a hipótese de que a idade possa ser um fator que aumenta a possibilidade de desenvolvimento regurgitação da válvula tricúspide. A média de idades deste estudo foi de 4,89, sendo considerado uma amostra de jovens adultos. Desta forma, talvez se as idades tivessem sido restringidas e, se tivesse optado por animais mais velhos, os resultados seriam diferentes e houvesse mais alterações ecocardiográficas. Além disso, Reiner *et al.* (2020), alerta para a dificuldade de efetuar esta medição de forma adequada devido à pouca cooperação dos animais e à dificuldade respiratória inerente a estes animais. Ambas as situações ocorreram durante a recolha de dados para este estudo.

Neste estudo, realizou-se a classificação individual e, posteriormente, analisou-se a classificação amostral colocando-se em percentagem. Por conseguinte, pode-se afirmar que a maioria dos animais, 90%, apresenta uma probabilidade intermédia a alta de terem HP, 60% e 30% respetivamente. Por outro lado, apenas 10% apresentam baixa probabilidade de terem a doença. Estes resultados, vão de acordo ao que foi colocado em hipótese, de que, de facto,

as raças braquicefálicas nesta amostra apresentam uma probabilidade superior de desenvolver HP. No entanto, é importante referir que a amostra é pequena, como tal a extrapolação não é possível. Por outro lado, a percentagem de animais, que corresponde apenas a 1 animal, com probabilidade baixa de desenvolver HP pode estar relacionada com vários fatores, como a existência de animais mais jovens, com as dificuldades nas medições ecocardiográficas devido às dificuldades técnicas, e/ou de cooperação por parte dos animais e por falta de valores de referência específicos para o lado direito do coração.

No que diz respeito à tabela 9, nela foram comparados os resultados obtidos na tabela 6 e na tabela 8. Os resultados foram díspares, uma vez que seria expectável que os animais que apresentam o grau clínico de BOAS mais baixo, o 1, tivessem, maioritariamente, a probabilidade baixa de desenvolver HP. No entanto, 75% apresentava probabilidade intermédia e 25% apresentou probabilidade alta. O mesmo sucedeu com os animais classificados com o grau 2, em que 20% apresentou probabilidade baixa, 60% apresentaram probabilidade intermédia e 20% apresentaram probabilidade alta. A disparidade presente poderá estar relacionada com a subjetividade da avaliação clínica já descrita e com a variabilidade inter-observador e intra-observador da avaliação ecocardiográfica. Em contrapartida, um dos animais classificado com o grau mais elevado da BOAS, foi igualmente o que possui uma probabilidade de desenvolver HP mais elevada, sendo o animal que apresenta também a regurgitação da tricúspide. Isto está concordante com Granger *et al.* (2016), que afirma que a regurgitação da tricúspide com maior gravidade está relacionada com o aumento da pressão arterial pulmonar sistólica. Além disso, de acordo com Brložnik, Nemec Svete, Erjavec, & Domanjko Petrič, (2023), a hipoxia grave, característica da BOAS semelhante à apneia obstrutiva do sono em humanos, leva à constrição da artéria pulmonar, e ao aumento da resistência vascular pulmonar que causa a sobrecarga de pressão do lado direito ventricular, levando à hipertrofia e posterior dilatação, e que pode causar, por sua vez, a regurgitação da válvula tricúspide a longo prazo.

As principais limitações deste estudo englobam a limitada magnitude da amostragem, o que restringe a generalização dos resultados para a totalidade da população de cães braquicefálicos. A diversidade etária dos animais é também uma limitação, uma vez que a literatura reporta que sinais clínicos graves de BOAS surgem tipicamente a partir de um ano de idade, e, no caso deste estudo, o membro mais jovem possui 4 meses. A carência de uma gama abrangente de raças braquicefálicas é outra limitação visto que, apenas duas raças estão representadas, devido à exclusão de certos animais assim como da falta de cooperação por parte de tutores. Por fim, a natureza subjetiva das avaliações clínicas, as dificuldades relacionadas com a padronização dos protocolos do TTE e também a ausência de protocolização de valores de referência do lado direito do coração foram outras limitações.

Este estudo assume um papel de destaque em medicina veterinária pois trata-se de uma abordagem pioneira ao estabelecer uma comparação entre o exame clínico funcional aplicado em canídeos portadores da síndrome braquicefálica e os resultados derivados de avaliações ecocardiográficas. Esta dissertação permite alargar a perspectiva diagnóstica na compreensão da HP.

Conclusão

O trabalho desenvolvido para esta tese de mestrado, permitiu constatar que as raças braquicefálicas exibem alterações anatômicas marcantes no sistema respiratório, tanto superior quanto inferior. Estas transformações não se repercutem apenas no funcionamento do sistema respiratório, mas também têm repercussões no sistema cardíaco. Os dados existentes sugerem prevalência de HP nos cães de raça braquicefálica, no entanto, recomenda-se a realização de um estudo mais amplo, com uma amostragem com maior representatividade, a fim de consolidar e generalizar as conclusões atuais.

Além disso, a protocolização de parâmetros ecocardiográficos específicos para o lado direito do coração poderiam proporcionar um quadro mais completo das implicações cardíacas associadas a essas alterações anatômicas.

Adicionalmente, promover avaliações clínicas mais abrangentes do BOAS na prática clínica poderia aumentar a consciencialização dos tutores em relação aos problemas de saúde associados às raças braquicefálicas. Esta abordagem também poderia contribuir para uma maior sensibilização sobre a importância de evitar a seleção de cães focada apenas em características estéticas que possam agravar as condições de saúde destes animais.

Referências bibliográficas

- Akabane, R., Sato, T., Sakatani, A., Miyagawa, Y., Tazaki, H., & Takemura, N. (2018). Pharmacokinetics of single-dose sildenafil administered orally in clinically healthy dogs: Effect of feeding and dose proportionality. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 41(3), 457–462. <https://doi.org/10.1111/jvp.12487>
- Akabane, R., Shimano, S., Sakatani, A., Ogawa, M., Nagakawa, M., Miyakawa...Takemura, N. (2019). Relationship between right heart echocardiographic parameters and invasive pulmonary artery pressures in canine models of chronic embolic pulmonary hypertension. *Journal of Veterinary Medical Science*, 81(10), 1485–1491. <https://doi.org/10.1292/jvms.19-0350>
- Bach, J. F., Rozanski, E. A., MacGregor, J., Betkowski, J. M., & Rush, J. E. (2006). Retrospective evaluation of sildenafil citrate as a therapy for pulmonary hypertension in

- dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(5), 1132–1135.
[https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20\[1132:reosca\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[1132:reosca]2.0.co;2)
- Birettoni, F., Caivano, D., Patata, V., Moïse, N. S., Guglielmini, C., Rishniw, M., & Porciello, F. (2016). Canine pulmonary vein-to-pulmonary artery ratio: echocardiographic technique and reference intervals. *Journal of Veterinary Cardiology*, 18(4), 326–335.
<https://doi.org/10.1016/j.jvc.2016.07.004>
- Boddy, K. N., Roche, B. M., Schwartz, D. S., Nakayama, T., & Hamlin, R. L. (2004). Evaluation of the six-minute walk test in dogs. *American Journal of Veterinary Research*.
<https://doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.311>
- Brložnik, M., Nemec Svete, A., Erjavec, V., & Domanjko Petrič, A. (2023). Echocardiographic analysis of dogs before and after surgical treatment of brachycephalic obstructive airway syndrome. *Frontiers in Veterinary Science*, 10.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1148288>
- Brown, A. J., Davison, E., & Sleeper, M. M. (2010). Clinical efficacy of sildenafil in treatment of pulmonary arterial hypertension in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(4), 850–854. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0517.x>
- Cambournac, M., Goy-Thollot, I., Violé, A., Boisvineau, C., Pouzot-Nevoret, C., & Barthélemy, A. (2018). Sonographic assessment of volaemia: Development and validation of a new method in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 59, 174–182.
<https://doi.org/10.1111/jsap.12759>
- Chan, I. P., Weng, M. C., Hsueh, T., Lin, Y. C., & Lin, S. L. (2019). Prognostic value of right pulmonary artery distensibility in dogs with pulmonary hypertension. *Journal of Veterinary Science*, 20(4), e34. <https://doi.org/10.4142/jvs.2019.20.e34>
- Chetboul, V. (2016a). Myocardial Tissue Doppler, Derived Techniques, and Speckle Tracking Imaging. In E. Madron (Ed), *Clinical Echocardiography of the Dog and Cat* (pp. 47–81). Elsevier
- Chetboul, V. (2016b). Pulmonary Arterial Hypertension. In E. Madron (Ed), *Clinical Echocardiography of the Dog and Cat* (pp. 229–240). Elsevier
- Chetboul, V., Damoiseaux, C., Lefebvre, H. P., Concordet, D., Desquilbet, L., Gouni, V., ... Tissier, R. (2018). 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*, 19(5), 683–692.
<https://doi.org/10.4142/JVS.2018.19.5.683>
- Chetboul, V., Sampedrano, C. C., Gouni, V., Concordet, D., Lamour, T., Ginesta, J., ... Lefebvre, H. P. (2005). Quantitative assessment of regional right ventricular

- myocardial velocities in awake dogs by Doppler tissue imaging: Repeatability, reproducibility, effect of body weight and breed, and comparison with left ventricular myocardial velocities. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(6), 837–844. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2005\)19\[837:qaorrv\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2005)19[837:qaorrv]2.0.co;2)
- Della Maggiore, A. (2020). An Update on Tracheal and Airway Collapse in Dogs. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 50(2), 419–430. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.11.003>
- Donati, P. A., Guevara, J. M., Ardiles, V., Guillemi, E. C., Londoño, L., & Dubin, A. (2020). Caudal vena cava collapsibility index as a tool to predict fluid responsiveness in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care(San Antonio, Tex: 2001)*, 30(6), 677–686. <https://doi.org/10.1111/vec.13009>
- Dupré, G., & Heidenreich, D. (2016). Brachycephalic Syndrome. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 46(4), 691–707. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.02.002>
- Eisele, H. J., Markart, P., & Schulz, R. (2015). Obstructive sleep apnea, oxidative stress, and cardiovascular disease: Evidence from human studies. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2015, 608438 <https://doi.org/10.1155/2015/608438>
- Ekenstedt, K. J., Crosse, K. R., & Risselada, M. (2020). *Canine Brachycephaly: Anatomy, Pathology, Genetics and Welfare*. *Journal of Comparative Pathology*, 176, 109–115. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2020.02.008>.
- Erjavec, V., Vovk, T., & Svete, A. N. (2021). Evaluation of oxidative stress parameters in dogs with brachycephalic obstructive airway syndrome before and after surgery. *Journal of Veterinary Research (Poland)*, 65(2), 201–208. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2021-0027>
- Feldhütter, E. K., Domenech, O., Vezzosi, T., Tognetti, R., Sauter, N., Bauer, A.,...Wess, G. (2022a). Echocardiographic reference intervals for right ventricular indices, including 3-dimensional volume and 2-dimensional strain measurements in healthy dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 36(1), 8–19. <https://doi.org/10.1111/jvim.16331>
- Feldhütter, E. K., Domenech, O., Vezzosi, T., Tognetti, R., Eberhard, J., Friederich, J., & Wess, G. (2022b). Right ventricular size and function evaluated by various echocardiographic indices in dogs with pulmonary hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 36(6), 1882–1891. <https://doi.org/10.1111/jvim.16496>
- Fujioka, T., Nakamura, K., Minamoto, T., Tsuzuki, N., Yamaguchi, J., & Hidaka, Y. (2021). Ultrasonographic evaluation of the caudal vena cava in dogs with right-sided heart disease. *Journal of Veterinary Cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 34, 80–92. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2021.01.005>

- Gaynor, S. L., Maniar, H. S., Bloch, J. B., Steendijk, P., & Moon, M. R. (2005). Right atrial and ventricular adaptation to chronic right ventricular pressure overload. *Circulation*, 112(9 Suppl.), I212–219. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.517789>
- Gentile-Solomon, J. M., & Abbott, J. A. (2016). Conventional echocardiographic assessment of the canine right heart: reference intervals and repeatability. *Journal of Veterinary Cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 18(3), 234–247. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2016.05.002>
- Granger, L. A., Pariaut, R., Vila, J., Coulter, C. E., Rademacher, N., & Queiroz-Williams, P. (2016). Computed Tomographic Measurement of the Main Pulmonary Artery To Aortic Diameter Ratio in Healthy Dogs: a Comparison To Echocardiographically Derived Ratios. *Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 57(4), 376–386. <https://doi.org/10.1111/vru.12363>
- Guazzi, M., & Naeije, R. (2017). Pulmonary Hypertension in Heart Failure: Pathophysiology, Pathobiology, and Emerging Clinical Perspectives. *Journal of the American College of Cardiology*, 69(13), 1718–1734. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.051>
- Hansson, K., Häggström, J., Kvar, C., & Lord, P. (2002). Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in cavalier King Charles Spaniels with and without left atrial enlargement. *Veterinary Radiology and Ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 43(6), 568–575. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2002.tb01051.x>
- Hendricks, J. C., Kline, L. R., Kovalski, R. J., O'Brien, J. A., Morrison, A. R., & Pack, A. I. (1987). The English bulldog: a natural model of sleep-disordered breathing. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 63(4), 1344–1350. <https://doi.org/10.1152/jappl.1987.63.4.1344>
- Jaffey, J. A., Leach, S. B., Kong, L. R., Wigger, K. E., Bender, S. B., & Reiner, C. R. (2019). Clinical efficacy of tadalafil compared to sildenafil in treatment of moderate to severe canine pulmonary hypertension: a pilot study. *Journal of Veterinary Cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 24, 7–19. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2019.05.001>
- Johnson, L. R., & Pollard, R. E. (2010). Tracheal Collapse and Bronchomalacia in Dogs: 58 Cases (7 /2001 –1 /2008). 298–305. *Journal of veterinary internal medicine*, 24(2), 298–305. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0451.x>
- Johnson, L., R., & Stern, J. A. (2020). Clinical features and outcome in 25 dogs with

- respiratory-associated pulmonary hypertension treated with sildenafil. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(1), 65–73. <https://doi.org/10.1111/jvim.15679>
- Jurcut, R., Giusca, S., La Gerche, A., Vasile, S., Ginghina, C., & Voigt, J. U. (2010). The echocardiographic assessment of the right ventricle: What to do in 2010? *European Journal of Echocardiography: the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*, 11(2), 81–96. <https://doi.org/10.1093/ejechocard/jep234>
- Kaye, B. M., Boroffka, S. A., Haagsman, A. N., & Ter Haar, G. (2015). Computed tomographic, radiographic, and endoscopic tracheal dimensions in english bulldogs with grade 1 clinical signs of brachycephalic airway syndrome. *Veterinary Radiology & Ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 56(6), 609–616. <https://doi.org/10.1111/vru.12277>
- Kellihan, H. B., & Stepien, R. L. (2010). Pulmonary hypertension in dogs: Diagnosis and therapy. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 40(4), 623–641. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.03.011>
- Kellihan, H. B., Waller, K. R., Pinkos, A., Steinberg, H., & Bates, M. L. (2015). Acute resolution of pulmonary alveolar infiltrates in 10 dogs with pulmonary hypertension treated with sildenafil citrate: 2005-2014. *Journal of Veterinary Cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 17(3), 182–191. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.04.002>
- Kellum, H. B., & Stepien, R. L. (2007). Sildenafil citrate therapy in 22 dogs with pulmonary hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(6), 1258–1264. <https://doi.org/10.1892/07-006.1>
- Kihara, Y., Sasayama, S., Miyazaki, S., Onodera, T., Susawa, T., Nakamura, Y.,... Kawai, C. (1988). Role of the left atrium in adaptation of the heart to chronic mitral regurgitation in conscious dogs. *Circulation Research*, 62(3), 543–553. <https://doi.org/10.1161/01.RES.62.3.543>
- Komsta, R., Osiński, Z., Dębiak, P., Twardowski, P., & Lisiak, B. (2019). Prevalence of pectus excavatum (PE), pectus carinatum (PC), tracheal hypoplasia, thoracic spine deformities and lateral heart displacement in thoracic radiographs of screw-tailed brachycephalic dogs. *PLoS ONE*, 14(10), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223642>
- Krainer, D., & Dupré, G. (2022). Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 52(3), 749–780. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2022.01.013>
- Ladlow, J., Liu, N.-C., Kalmar, L., & Sargan, D. (2018). Brachycephalic Obstructive Airway

- Syndrome. *Veterinary Record*. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2022.01.013>
- Lavie, L. (2015). Oxidative stress in obstructive sleep apnea and intermittent hypoxia - Revisited - The bad ugly and good: Implications to the heart and brain. *Sleep Medicine Reviews*, 20, 27–45. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2014.07.003>
- Lilja-Maula, L. I. O., Laurila, H. P., Syrjä, P., Lappalainen, A. K., Krafft, E., Clercx, C., & Rajamäki, M. M. (2014). Long-term outcome and use of 6-minute walk test in west highland white terriers with idiopathic pulmonary fibrosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(2), 379–385. <https://doi.org/10.1111/jvim.12281>
- Lilja-Maula, L., Lappalainen, A. K., Hyytiäinen, H. K., Kuusela, E., Kaimio, M., Schildt, K., ...Rajamäki, M. M. (2017). Comparison of submaximal exercise test results and severity of brachycephalic obstructive airway syndrome in English bulldogs. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 219, 22–26. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.11.019>
- Liu, N. C., Sargan, D. R., Adams, V. J., & Ladlow, J. F. (2015). Characterisation of brachycephalic obstructive airway syndrome in French bulldogs using whole-body barometric plethysmography. *PloS one*, 10(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130741>
- Liu, N. C., Troconis, E. L., Kalmar, L., Price, D. J., Wright, H. E., Adams, V. J.,... Ladlow, J. F. (2017). Conformational risk factors of brachycephalic obstructive airway syndrome (BOAS) in pugs, French bulldogs, and bulldogs. *PloS one*, 12(8), e0181928. 1–24. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181928>
- De Lorenzi, D., Bertoncello, D., & Drigo, M. (2008). Bronchial abnormalities found in a consecutive series of 40 brachycephalic dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 235(7), 835–840. <https://doi.org/10.2460/javma.235.7.835>.
- Mach, R., Wiegel, P. S., Bach, J., Beyerbach, M., Kreienbrock, L., & Nolte, I. (2022). *Evaluation of a Treadmill-Based Submaximal Fitness Test in Pugs, and Collecting Breed-Specific Information on Brachycephalic Obstructive Airway Syndrome*. *Animals: an open access journal from MDPI*, 12(12), 1585. <https://doi.org/10.3390/ani12121585>
- MacPhail, C. M. (2020). Laryngeal Disease in Dogs and Cats: An Update. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 50(2), 295–310. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.11.001>
- Masuyama, T., Kodama, K., Kitabatake, A., Sato, H., Nanto, S., & Inoue, M. (1986). Continuous-wave Doppler echocardiographic detection of pulmonary regurgitation and its application to noninvasive estimation of pulmonary artery pressure. *Circulation*, 74(3), 484–492. <https://doi.org/10.1161/01.cir.74.3.484>
- Mitze, S., Barrs, V. R., Beatty, J. A., Hobi, S., & Bęczkowski, P. M. (2022). Brachycephalic

- Obstructive Airway Syndrome: much more than a surgical problem. *The Veterinary Quarterly*, 42(1), 213–223. <https://doi.org/10.1080/01652176.2022.2145621>
- Morita, T., Nakamura, K., Osuga, T., Morishita, K., Sasaki, N., Ohta, H., & Takiguchi, M. (2019). Right ventricular function and dyssynchrony measured by echocardiography in dogs with precapillary pulmonary hypertension. *Journal of Veterinary Cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 23, 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2018.12.005>
- Morita, T., Nakamura, K., Osuga, T., Lim, S. Y., Yokoyama, N., Morishita, K.,... Takiguchi, M. (2016). Repeatability and reproducibility of right ventricular Tei index values derived from three echocardiographic methods for evaluation of cardiac function in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 77(7), 715–720. <https://doi.org/10.2460/ajvr.77.7.715>
- Murphy, L. A., Russell, N., Bianco, D., & Nakamura, R. K. (2017). Retrospective evaluation of pimobendan and sildenafil therapy for severe pulmonary hypertension due to lung disease and hypoxia in 28 dogs (2007–2013). *Veterinary Medicine and Science*, 3(2), 99–106. <https://doi.org/10.1002/vms3.60>
- Nakayama, T., Wakao, Y., Takiguchi, S., Uechi, M., Tanaka, K., & Takahashi, M. (1994). Prevalence of valvular regurgitation in normal beagle dogs detected by Color Doppler Echocardiography. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 56(5), 973–975. <https://doi.org/10.1292/jvms.56.973>
- Oechtering, G. U. (2017). Diseases of the Nose, Sinuses, and Nasopharynx. In S. Ettinger, E. Feldman & E. Côté (Eds), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (pp. 2641–2653). Elsevier
- Oleynikov, D. A., & Yi, M. (2022). Pre-and postcapillary pulmonary hypertension in dogs: Circulating biomarkers. *Open Veterinary Journal*, 12(4), 469–480. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2022.v12.i4.8>
- Packer, R. M., & Tivers, M. (2015). Strategies for the management and prevention of conformation-related respiratory disorders in brachycephalic dogs. *Veterinary Medicine(Auckland, N.Z)*, 6, 219–232. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S60475>
- Paradies, P., Spagnolo, P. P., Amato, M. E., Pulpito, D., & Sasanelli, M. (2014). Doppler echocardiographic evidence of pulmonary hypertension in dogs: a retrospective clinical investigation. *Veterinary Research Communications*, 38(1), 63–71. <https://doi.org/10.1007/s11259-013-9588-4>
- Paradies, P., Sasanelli, M., Capogna, A., Mercadante, A., Rubino, G. T. R., & Bussadori, C. M. (2021). Is Pulmonary Hypertension a Rare Condition Associated to Angiostrongylosis in Naturally Infected Dogs? *Topics in Companion Animal Medicine*, 43, 100513.

<https://doi.org/10.1016/j.tcam.2021.100513>

- Pariaut, R., Saelinger, C., Strickland, K. N., Beaufrère, H., Reynolds, C. A., & Vila, J. (2012). Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE) in Dogs: Reference Values and Impact of Pulmonary Hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(5), 1148–1154. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00981.x>
- Pope, E. R., & Constantinescu, G. M. (2009). Brachycephalic Upper Airway Syndrome in Dogs. In J. Bonagura (Ed). *Kirks Current Veterinary Therapy XIV* (pp. 619–621).Saunders
- Reinero, C., Visser, L. C., Kellihan, H. B., Masseau, I., Rozanski, E., Clercx, C.,... Scansen, B. A. (2020). ACVIM consensus statement guidelines for the diagnosis, classification, treatment, and monitoring of pulmonary hypertension in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(2), 549–573. <https://doi.org/10.1111/jvim.15725>
- Riggs, J., Liu, N. C., Sutton, D. R., Sargan, D., & Ladlow, J. F. (2019). Validation of exercise testing and laryngeal auscultation for grading brachycephalic obstructive airway syndrome in pugs, French bulldogs, and English bulldogs by using whole-body barometric plethysmography. *Veterinary Surgery: VS*, 48(4), 488–496. <https://doi.org/10.1111/vsu.13159>
- Rishniw, M., Caivano, D., Dickson, D., Vatne, L., Harris, J., & Matos, J. N. (2019). Two-dimensional echocardiographic left-atrial-to-aortic ratio in healthy adult dogs: a reexamination of reference intervals. *Journal of Veterinary Cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 26, 29–38. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2019.11.001>
- Rishniw, M., & Erb, H. N. (2000). Evaluation of four 2-dimensional echocardiographic methods of assessing left atrial size in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14(4), 429–435. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2000\)014<0429:eofemo>2.3.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2000)014<0429:eofemo>2.3.co;2)
- Roels, E., Merveille, A. C., Moyse, E., Gomart, S., Clercx, C., & McEntee, K. (2019). Diagnostic value of the pulmonary vein-to-right pulmonary artery ratio in dogs with pulmonary hypertension of precapillary origin. *Journal of Veterinary Cardiology*, 24, 85–94. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2019.06.001>
- Rudski, L. G., Lai, W. W., Afilalo, J., Hua, L., Handschumacher, M. D., Chandrasekaran, K., ...Schiller, N. B. (2010). Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography*, 23(7), 685–788. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.05.010>

- Schober, K. E., & Baade, H. (2006). Doppler echocardiographic prediction of pulmonary hypertension in West Highland white terriers with chronic pulmonary disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(4), 912–920. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20\[912:depoph\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[912:depoph]2.0.co;2)
- Serres, F., Chetboul, V., Gouni, V., Tissier, R., Sampedrano, C. C., & Pouchelon, J. L. (2007). Diagnostic value of echo-Doppler and tissue Doppler imaging in dogs with pulmonary arterial hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(6), 1280–1289. <https://doi.org/10.1892/07-064.1>
- Simonneau, G., Montani, D., Celermajer, D. S., Denton, C. P., Gatzoulis, M. A., Krowka, M., ...Souza, R. (2019). Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *The European Respiratory Journal*, 53(1), 1801913. <https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018>
- Soydan, L. C., Kellihan, H. B., Bates, M. L., L. Stepien, R., Consigny, D. W., Bellofiore, A.,... Chesler, N. C. (2015). Accuracy of Doppler echocardiographic estimates of pulmonary artery pressures in a canine model of pulmonary hypertension. *Journal of Veterinary Cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 17(1), 13–24. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2014.10.004>
- Swimmer, R. A., & Rozanski, E. A. (2011). Evaluation of the 6-Minute Walk Test in Pet Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(2), 405–406. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.0689.x>
- Sysol, J. R., & Machado, R. F. (2018). Classification and pathophysiology of pulmonary hypertension. *Continuing Cardiology Education*, 4(1), 2–12. <https://doi.org/10.1002/cce2.71>
- Teshima, K., Asano, K., Iwanaga, K., Koie, H., Uechi, M., Kato, Y.,...Tanaka, S. (2006). Evaluation of Right Ventricular Tei index (Index of Myocardial Performance) in Healthy Dogs and Dogs with Tricuspid Regurgitation. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 68(12), 1307–1313. <https://doi.org/10.1292/jvms.68.1307>
- Thomas, W. P., Gaber, C. E., Jacobs, G. J., Kaplan, P. M., Lombard, C. W., Moise, N. S., & Moses, B. L. (1993). Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology, American College of Veterinary Internal Medicine. *Journal of veterinary internal medicine*, 7(4), 247–252. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1993.tb01015.x>
- Tidholm, A., Höglund, K., Häggström, J., & Ljungvall, I. (2015). Diagnostic Value of Selected Echocardiographic Variables to Identify Pulmonary Hypertension in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(6), 1510–

1517. <https://doi.org/10.1111/jvim.13609>
- Ueda, Y., Johnson, L. R., Ontiveros, E. S., Visser, L. C., Gunther-Harrington, C. T., & Stern, J. A. (2019). Effect of a phosphodiesterase-5A (PDE5A) gene polymorphism on response to sildenafil therapy in canine pulmonary hypertension. *Scientific Reports*, 9(1), 6899 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43318-z>
- Venco, L., Mihaylova, L., & Boon, J. A. (2014). Right Pulmonary Artery Distensibility Index (RPAD Index). A field study of an echocardiographic method to detect early development of pulmonary hypertension and its severity even in the absence of regurgitant jets for Doppler evaluation in heartworm-infec. *Veterinary Parasitology*, 206(1–2), 60–66. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.08.016>
- Vezzosi, T., Domenech, O., Costa, G., Marchesotti, F., Venco, L., Zini, E.,...Tognetti, R. (2018a). Echocardiographic evaluation of the right ventricular dimension and systolic function in dogs with pulmonary hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(5), 1541–1548. <https://doi.org/10.1111/jvim.15253>
- Vezzosi, T., Domenech, O., Iacona, M., Marchesotti, F., Zini, E., Venco, L., & Tognetti, R. (2018b). Echocardiographic Evaluation of the Right Atrial Area Index in Dogs with Pulmonary Hypertension. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(1), 42–47. <https://doi.org/10.1111/jvim.15035>
- Vientós-Plotts, A. I., Wiggen, K. E., Lisciandro, G. R., & Reinero, C. R. (2019). The utility of point-of-care ultrasound right-sided cardiac markers as a screening test for moderate to severe pulmonary hypertension in dogs. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 250, 6–13. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.05.013>
- Visser, L. C., Im, M. K., Johnson, L. R., & Stern, J. A. (2016). Diagnostic Value of Right Pulmonary Artery Distensibility Index in Dogs with Pulmonary Hypertension: Comparison with Doppler Echocardiographic Estimates of Pulmonary Arterial Pressure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(2), 543–552. <https://doi.org/10.1111/jvim.13911>
- Visser, L. C. (2017). Right Ventricular Function: Imaging Techniques. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 47(5), 989–1003. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.04.004>
- Visser, L. C., Sintov, D. J., & Oldach, M. S. (2018). Evaluation of tricuspid annular plane systolic excursion measured by two-dimensional echocardiography in healthy dogs: repeatability, reference intervals, and comparison with M-mode assessment. *Journal of veterinary cardiology: the official journal of the European Society of Veterinary Cardiology*, 20(3), 165–174. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2018.04.002>
- Ware, W. A., & Ward, J. L. (2020). Pulmonary Hypertension and Heartworm Disease. In R.

- Nelson & C. Couto (Eds). *Small animal internal medicine* (pp. 190–203). Elsevier
- Williams, J. G. (2017). Pulmonary hypertension. In S. Ettinger, E. Feldman & E. Côté (Eds). *Textbook of veterinary internal medicine* (pp. 1131–1134). Elsevier
- Yang, H. J., Oh, Y. I., Jeong, J. W., Song, K. H., Koo, T. S., & Seo, K. W. (2018). Comparative single-dose pharmacokinetics of sildenafil after oral and rectal administration in healthy beagle dogs. *BMC Veterinary Research*, 14(1), 291. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1617-7>
- Yoon, H., Yu, J., An, G., Bang, S., Kwon, D., Kim, H.,... Chang, D. (2020). CT and radiographic evaluation of bronchial collapsibility at forced expiration in asymptomatic brachycephalic dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology*, 61(2), 167–180. <https://doi.org/10.1111/vru.12829>
- Yuchi, Y., Suzuki, R., Kanno, H., Teshima, T., Matsumoto, H., & Koyama, H. (2021). Right Ventricular Myocardial Adaptation Assessed by Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Canine Models of Chronic Pulmonary Hypertension. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 727155. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.727155>
- Yuchi, Y., Suzuki, R., Teshima, T., Matsumoto, H., & Koyama, H. (2021). Right ventricular systolic and diastolic function assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography in dogs with myxomatous mitral valve disease. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 83(12), 1918–1927. <https://doi.org/10.1292/jvms.21-0195>

Apêndice

Apêndice 1: Probabilidade ecocardiográfica de HP (Adaptado de Reinero *et al*, 2020)

Pico da velocidade de regurgitação da tricúspide	Número dos diferentes locais anatómicos com sinais ecocardiográficos de HP	Probabilidade de HP
≤3,0 ou não mensurável	0 ou 1	Baixa
≤3,0 ou não mensurável	2	Intermédia
3.0 a 3.4	0 ou 1	Intermédia
>3,4	0	Intermédia
≤3,0 ou não mensurável	3	Alta
3,0 a 3.4	≥2	Alta
>3,4	≥1	Alta

HP- Hipertensão pulmonar

Apêndice 2: Guidelines de estadiamento de síndrome braquicéfalo



Guidelines de estadiamento de síndrome braquicéfalo

Data: __/__/__

Nome do tutor: _____

Nome do animal: _____ Número: _____

Raça: Pug O Bulldog Francês O Bulldog Inglês O Outro O

Qual? _____

Idade: _____ Género: Macho O Fêmea O

Estado: Esterilizado O Inteiro O

Peso: _____

Tabela 1- Esquema de classificação clínica para avaliação de sinais clínicos associados a síndrome braquicéfala.

Grau	Pré-TE/ Pós- TE	^b Ruído respiratório anormal	^c Esforço inspiratório	^d Dispneia/ cianose/ síncope
Grau 0	Pré -TE	Não audível	Não presente	Não presente
Grau 0	Pós- TE	Não audível	Não presente	Não presente
Grau 1	Pré -TE	^e Inaudível a ligeiro, ou estertor nasal ao cheirar moderado e intermitente	Não presente	Não presente
Grau 1	Pós- TE	^e Ligeiro ou estertor nasal ao cheirar moderado e intermitente	Não presente a leve	Não presente
Grau 2	Pré -TE	Ligeiro a moderado	Ligeiro a moderado	Não presente
Grau 2	Pós- TE	Moderado a severo, ou ligeiro estridor	Moderado a severo	Dispneia ligeira; cianose ou síncope não presentes

Grau 3	Pré -TE	Moderado a severo	Moderado a severo	Dispneia moderada a severa; pode ou não apresentar cianose, incapacidade de exercício.
Grau 3	Pós- TE	Severo	Severo	Dispneia severa; pode ou não apresentar cianose ou síncope.

***TE:** teste de exercício

*Os **graus 0–1** são considerados clinicamente não afetados pelo Síndrome Braquicéfalo (ausência ou sinais respiratórios ligeiros que não afetam a tolerância ao exercício) e os **graus 2–3** são considerados clinicamente afetados (sinais respiratórios moderados a severos que requerem intervenção cirúrgica). A presença de pelo menos um sinal clínico numa categoria de grau superior leva à atribuição desse grau.

b* Ruído respiratório (estertor e/ou estridor) quando diagnosticados pela auscultação laríngeo-faríngea. Ligeiro, apenas audível à auscultação; moderado, ruído intermitente audível que pode ser ouvido sem estetoscópio; ruído severo, audível e constante que pode ser ouvido sem estetoscópio.

c* Respiração anormal com aumento de esforço inspiratório, com uso do diafragma e/ou musculatura acessória da respiração, e/ou narinas com aumento da taxa de abertura das narinas. Padrão respiratório ligeiro e regular com uso mínimo do diafragma; uso moderado do diafragma e movimento excessivo da parede torácica, com ou sem esforço abdominal; movimento severo do diafragma e movimento excessivo da parede torácica com ou sem esforço abdominal.

d* Os cães que tiveram episódios de síncope e/ou cianose documentados pelo relatório do proprietário são classificados em **Grau 3** sem TE. Dispneia ligeira, o cão não está relaxado aquando respira; dispneia moderada, respiração irregular, sinais de desconforto (por exemplo, olhos arregalados, esclera excessivamente visível, orelhas para trás); dispneia severa, respiração irregular com sinais de desconforto respiratório e dificuldade respiratória.

e* Cães com estertor nasal intermitente moderado ao farejar têm um índice BOAS semelhante a cães com apenas ruído respiratório ligeiro; portanto, esses cães são considerados como grau 1.

Apêndice 3: Intervalos de referência das medições ecocardiográficas e respectiva bibliografia

Medições ecocardiográficas	Intervalos de referência	Bibliografia
Tdi s' (cm/s)	8.4-12.8	Morita <i>et al.</i> , 2019)
Índice Tei	0.47-0.55	Morita <i>et al.</i> , 2019
TAPSEn	4,8-10,3	Vezzosi <i>et al.</i> , 2018)
FAC (%)	>35	Rudski <i>et al.</i> , 2010)
FACn	47,7-82,1	Vezzosi <i>et al.</i> , 2018a
Índice RVEDA	2,8-11,6	Vezzosi <i>et al.</i> , 2018a
AP/Ao	<1	Serres <i>et al.</i> , 2007
AT (ms)	>52-58	Schober & Baade, 2006; Serres <i>et al.</i> , 2007)
AT/ET	>0,3	Serres <i>et al.</i> , 2007
Índice RPAAd (%)	>30	Reinero <i>et al.</i> , 2020; Venco <i>et al.</i> , 2014
Índice RAA (cm ² /m ²)	4.2 -10.2	Vezzosi <i>et al.</i> , 2018b

Apêndice 4: Intervalo de referência de TAPSE consoante o peso dos animais

Peso corporal (kg)	TAPSE (mm)	Bibliografia
6,30	(5,43-11,22)	Visser, Sintov, & Oldach, 2018
8,50	(5,9-12,2)	
9	(6,0-12,4)	
9,50	(6,08-12,58)	
10	(6,17-12,77)	
11,35	(6,39-13,26)	
11,90	(6,48-13,46)	
12	(6,5-13,5)	
13,60	(6,77-13,98)	
14	(6,83-14,1)	

Apêndice 5: Intervalos de referência do VCC consoante o peso dos animais.

Peso corporal (kg)	VCC (mm)	Bibliografia
6,30	(4,15-8,99)	Gentile-Solomon & Abbott, 2016
8,50	(4,52-9,65)	
9	(4,6-9,8)	
9,50	(4,65-9,93)	
10	(4,70-10,05)	
11,35	(4,84-10,36)	
11,90	(4,89-10,46)	
12	(4,90-10,48)	
13,60	(5,06-10,76)	
14	(5,10-10,83)	