

ALÉCIO MATOS PEREIRA
GUSTAVO MATHEUS DE LIMA SILVA
KAYRON BATISTA ARAÚJO
(ORGANIZADORES)

Bem-estar animal

PRÁTICAS VETERINÁRIAS,
ABORDAGENS E CUIDADOS 4



Atena
Editora
Ano 2024

ALÉCIO MATOS PEREIRA
GUSTAVO MATHEUS DE LIMA SILVA
KAYRON BATISTA ARAÚJO
(ORGANIZADORES)

Bem-estar animal

PRÁTICAS VETERINÁRIAS,
ABORDAGENS E CUIDADOS 4



Atena
Editora
Ano 2024

Editora chefe

Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2024 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2024 O autor

Copyright da edição © 2024 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelo autor.

Open access publication by Atena

Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo da obra e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva do autor, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos ao autor, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Agrárias**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano

Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras

Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Profª Drª Ariadna Faria Vieira – Universidade Estadual do Piauí

Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará

Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia

Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa

Prof. Dr. Edevaldo de Castro Monteiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul

Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará

Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido

Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Profª Drª Jessica Mansur Siqueira Crusoé – Universidade Federal de Viçosa

Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa

Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Renato Jaqueto Goes – Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará

Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido

Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Bem-estar animal: práticas veterinárias, abordagens e cuidados 4

Diagramação: Camila Alves de Cremo

Correção: Maiara Ferreira

Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga

Revisão: Os autores

Organizadores: Alécio Matos Pereira

Gustavo Matheus de Lima Silva

Kayron Batista Araújo

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
B455	<p>Bem-estar animal: práticas veterinárias, abordagens e cuidados 4 / Organizadores Alécio Matos Pereira, Gustavo Matheus de Lima Silva, Kayron Batista Araújo. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2024.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-3000-1 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.001242712</p> <p>1. Medicina veterinária. I. Pereira, Alécio Matos (Organizador). II. Silva, Gustavo Matheus de Lima (Organizador). III. Araújo, Kayron Batista (Organizador). IV. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 636</p>
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DO AUTOR

Para fins desta declaração, o termo 'autor' será utilizado de forma neutra, sem distinção de gênero ou número, salvo indicação em contrário. Da mesma forma, o termo 'obra' refere-se a qualquer versão ou formato da criação literária, incluindo, mas não se limitando a artigos, e-books, conteúdos on-line, acesso aberto, impressos e/ou comercializados, independentemente do número de títulos ou volumes. O autor desta obra: 1. Atesta não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação à obra publicada; 2. Declara que participou ativamente da elaboração da obra, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final da obra para submissão; 3. Certifica que a obra publicada está completamente isenta de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirma a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhece ter informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autoriza a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação da obra publicada, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. A editora pode disponibilizar a obra em seu site ou aplicativo, e o autor também pode fazê-lo por seus próprios meios. Este direito se aplica apenas nos casos em que a obra não estiver sendo comercializada por meio de livrarias, distribuidores ou plataformas parceiras. Quando a obra for comercializada, o repasse dos direitos autorais ao autor será de 30% do valor da capa de cada exemplar vendido; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Em conformidade com a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD), a editora não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como quaisquer outros dados dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

Existem diversos fatores que podem influenciar no bem-estar dos animais, sendo que muitos deles favorecem agravos intensivos na saúde física do organismo do animal como um todo. Estudos relacionados à Medicina Veterinária surgem a cada momento, e estes são de grande importância para que tenhamos conhecimento sobre as principais práticas e cuidados que devemos adotar com os animais. Nesse sentido, compreender de forma eficiente as novas tendências relacionadas a essa área e assim propor melhores formas para encarar os desafios que ela enfrenta é essencial para o desenvolvimento do cuidado veterinário, de modo geral.

Diante disso, este e-book tem a finalidade de agrupar estudos científicos de extrema qualidade, que tratam de temas diversificados, e que irão contribuir com informações preciosas para a formação acadêmica e profissional de cada leitor(a). Em função das importantes temáticas abrangidas nesse e-book, o mesmo se torna um guia de atualização para estudantes e profissionais da área da ciência animal pois, os capítulos aqui presentes foram idealizados com extrema qualidade por pesquisadores aptos, e trazem consigo conhecimentos valiosos a respeito da Medicina Veterinária.

Esperamos que cada leitor(a) desfrute da melhor forma possível, cada estudo aqui incluído e que estes contribuam para a construção do conhecimento a respeito das áreas da medicina veterinária. Boa leitura!

Alécio Matos Pereira
Gustavo Matheus de Lima Silva
Kayron Batista Araújo

CAPÍTULO 1 1**BLOQUEIO DE PLEXO BRAQUIAL PARA OSTEOSSÍNTESE DE RÁDIO E ULNA EM CÃO: RELATO DE CASO**

Beatriz Helena Malfacini
Fernanda Gosuen Gonçalves Dias
Letícia Fornel Mangolin
João Domingos da Rocha Júnior
Vinícius Thomaz da Silva Almeida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0012427121>

CAPÍTULO 2 11**PERSISTÊNCIA DO DUCTO ARTERIOSO EM CÃO**

Nicolle de Azevedo Alves
Ana Cristina Pacheco de Araújo
Anelise Bonilla Trindade
Juliana Voll
Marcelo Meller Alievi
Laura Ver Goltz
Guilherme Pereira Chiarello
Werner Krebs
Bianca Martins Mastrantonio
Giordana dos Reis Andeglieri Moraes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0012427122>

CAPÍTULO 3 21**PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO: ABORDAGEM E MANEJO DO PACIENTE COM HIPOTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA**

Marian Acácia Fornazier Magalhães
Thaís Aguiar Emídio
Simone Regina Argenton-Perrella
Lara Vilela Soares
Maria Eduarda Raffaini de Oliveira Cunha
Anne Karoline Mendes Silva
Laura Caroline Andrade Pereira
Carlos Henrique Pires Alves de Souza
Nathan Jettar Ciomei
Kannadra Luiza Signoretti Navarro
Isadora Paiva Zanon
Yury Carantino Costa Andrade

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0012427123>

CAPÍTULO 435**RETALHO DE PADRÃO AXIAL DA ARTÉRIA TORACODORSAL PARA RECONSTRUÇÃO DE LESÃO SECUNDÁRIA A EXÉRESE CIRÚRGICA DE MAMA EM CADELA ACOMETIDA POR ADENOCARCINOMA: RELATO DE CASO**

Renan Mori Rocha
Jucileide Souza de Araújo
Adriana Oliveira da Silva Queiroz
Lúre Alberto da Silva Brilhante
Juliana da Silva Brilhante
Poliana Viga de Araújo
André Corrêa Catunda
Joyce Cristiane Rolim de Melo
Leonardo Hiroaki De Matos Nakanome
Walder Cleuson Parente de Souza
Renata Mori Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0012427124>

CAPÍTULO 554**SÍNDROME ATÓPICA CUTÂNEA FELINA: REVISÃO DE LITERATURA**

Camila Pontes Landim
Moisés Dantas Tertulino
Ricardo de Freitas Santos Junior
Manuela Costa de Menezes
Beatriz Rodrigues Cruz
Victoria Morais Silva
Yara Stephanie Ramos Ribeiro
Fernando Lucas Costa Silva
Mariana Araújo Rocha
Diane Cristina de Araújo Dias
Mirley Barbosa de Souza
José Artur Brilhante Bezerra

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0012427125>

CAPÍTULO 667**SÍNDROME CARDIORRENAL EM CÃES E GATOS: CLASSIFICAÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO**

Marian Acácia Fornazier Magalhães
Tháís Aguiar Emídio
Simone Regina Argenton-Perrella
Fellipe Souza Pereira
Lara Vilela Soares
Maria Eduarda Raffaini de Oliveira Cunha
Anne Karoline Mendes Silva
Laura Caroline Andrade Pereira
Carlos Henrique Pires Alves de Souza
Nathan Jettar Ciomei
Fernando Henrique Rosa dos Santos
Yury Carantino Costa Andrade

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0012427126>

CAPÍTULO 7 74**ANGIOTENSINA-(1-7) NA REPRODUÇÃO DAS FÊMEAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Nayanne da Silva Oliveira

Alécio Matos Pereira

Amílton Paulo Raposo Costa

Gregório Elias Nunes Viana

Lauro Cesar Soares Feitosa

Dhara Gabriella Silva Lôbo

Kayron Batista Araújo

Gustavo Matheus de Lima Silva

Denilson da Costa Bezerra

Glicia Maria de Almeida

Naira Moura Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0012427127>**SOBRE OS ORGANIZADORES 90****ÍNDICE REMISSIVO 91**

BLOQUEIO DE PLEXO BRAQUIAL PARA OSTEOSSÍNTESE DE RÁDIO E ULNA EM CÃO: RELATO DE CASO

Data de submissão: 03/11/2024

Data de aceite: 02/12/2024

Beatriz Helena Malfacini

Aprimorando em Anestesiologia
Veterinária Universidade de Franca
Franca - SP
ORCID: 0000-0001-5332-5608

Fernanda Gosuen Gonçalves Dias

Prof. Dr. Universidade de Franca
Franca - SP
ORCID: 0000-0001-6072-4789

Letícia Fornel Mangolin

Aprimorando em Cirurgia Veterinária
Universidade de Franca
Franca - SP
ORCID: 0000-0002-6163-8492

João Domingos da Rocha Júnior

Aprimorando em Cirurgia Veterinária
Universidade de Franca
Franca - SP
ORCID: 0000-0001-6599-9685

Vinícius Thomaz da Silva Almeida

Graduando em Medicina Veterinária
Universidade de Franca
Franca - SP
ORCID: 0000-0003-4030-5864

desenvolvimento de técnicas modernas para procedimentos anestésicos e cirúrgicos na medicina de pequenos animais, os bloqueios locorreionais têm sido amplamente utilizados hoje em dia para obtenção de uma anestesia multimodal, devido à sua maior segurança mesmo para pacientes com comorbidades e capacidade de reduzir consideravelmente o uso de anestésicos gerais e outras medicações sistêmicas durante os procedimentos cirúrgicos. O bloqueio do plexo braquial possibilita realizar diversos procedimentos cirúrgicos distais à articulação escápulo-umeral. O presente relato teve por objetivo descrever a técnica de bloqueio do plexo braquial com bupivacaína 0,5% guiado por dispositivo de neuroestimulação (ENP), para cirurgia de osteossíntese de rádio e ulna em paciente canino, macho, sem raça definida de 7 anos, 15,6 kg, não castrado, com histórico de atropelamento recente.

PALAVRAS-CHAVE: Anestesia; membro torácico; analgesia.

RESUMO: Com o avanço da ciência e do bem-estar animal permitindo o

BRACHIAL PLEXUS BLOCK FOR RADIUS AND ULNA OSTEOSYNTHESIS IN DOGS: CASE REPORT

ABSTRACT: With advances in science and animal welfare allowing the development of modern techniques for anesthetic and surgical procedures in small animal medicine, locoregional blocks have been widely used today to obtain multimodal anesthesia, due to their greater safety, even for patients with comorbidities and the ability to considerably reduce the use of general anesthetics and other systemic medications during surgical procedures. Brachial plexus block makes it possible to perform several surgical procedures distal to the scapulohumeral joint. The present report aimed to describe the brachial plexus block technique with 0.5% bupivacaine guided by a neurostimulation device (ENP), for osteosynthesis surgery of the radius and ulna in a 7-year-old male mixed breed canine patient, 15.6 kg, not castrated, with a recent history of being run over.

KEYWORDS: Anesthesia; analgesia; thoracic limb.

INTRODUÇÃO

A nocicepção é o processo fisiológico de processamento dos estímulos nocivos que antecede a percepção consciente da dor, isto é, não requer consciência. Já a dor, é a experiência sensorial e emocional, associada a um dano tecidual (TRANQUILLI e GRIMM, 2017).

A dor pode ser fisiológica ou patológica, sendo a fisiológica aquela que gera respostas transitórias protetoras com o intuito de interromper o estímulo e a patológica que está associada à sensibilidade causada por inflamações ou injúrias nervosas (KLAUMANN, WOUK e SILLAS, 2008). A dor também pode ser classificada em somática que é superficial em pele, músculos, articulações e ossos, ou visceral, em órgãos cavitários (YAZBEK e MARTINS, 2011).

O controle da dor tem sido amplamente discutido nas últimas décadas e é de extrema importância para evitar alterações fisiológicas que podem ocorrer em decorrência dela. Nesse sentido, a dor aguda pós-operatória não tratada ou tratada de maneira ineficaz pode prejudicar a recuperação anestésica e cirúrgica (ANIL e DEEN, 2002; HOELZLER et al., 2005; BUFALARI et al., 2007). Uma terapia analgésica adequada diminui os efeitos metabólicos, imunológicos e endócrinos causados pela dor, contribuindo com boa recuperação pós-operatória (BEILIN et al., 2003; XU e BRENNAN, 2011).

A utilização de técnicas de anestesia locoregional como parte de um protocolo anestésico multimodal reduz as doses dos anestésicos gerais e inalatórios que estão frequentemente associados à depressão cardiorrespiratória. Além disso, estudos demonstraram que a analgesia preemptiva dos bloqueios locoregionais diminuem o consumo de analgésicos opioides no trans e no pós-operatório, influenciando diretamente na recuperação do paciente (KLAUMANN e OTERO, 2013; LUNA, 2016;).

Os anestésicos locais bloqueiam reversivelmente canais de sódio, impedindo o influxo iônico responsável por despolarizar a membrana axonal, deflagrar o potencial de

ação e conduzir do estímulo nervoso (CARVALHO, 1994; BECKER e REED, 2012). A administração pode ser via tópica, infiltrativa, perineural, intravenosa e espinhal, sendo que sua efetividade depende diretamente da técnica realizada e da precisão no local de punção e deposição do anestésico (CARVALHO, 1994; MAHLER e ADOGWA, 2008). Dentre os mais utilizados, destacam-se a lidocaína e a bupivacaína (KO e INOUE, 2013).

A bupivacaína é um anestésico local do tipo amino-amida, comercializada sob forma de cloridrato, apresenta alta lipossolubilidade e potência de três a quatro vezes maior que a lidocaína (BRUNTON et al., 2012). É utilizada para promover melhor analgesia no pós-operatório, já que seu bloqueio motor pode durar cerca de seis horas e o sensorial até 10 horas (CARVALHO, 1994). Porém, seu início de ação é mais lento em comparação à lidocaína e não pode ser usado por via intravenosa devido a sua cardiotoxicidade (OTERO e PORTELA, 2018).

Uma das técnicas que pode ser empregada para a realização de bloqueio em nervos periféricos é a neuroestimulação elétrica. O dispositivo quando posicionado corretamente despolariza os nervos periféricos, provocando contrações musculares que consistem em um meio de confirmação do posicionamento correto da agulha (RAW et al., 2013; TAYARI et al., 2017). A neurolocalização tem sido bastante utilizada pois confirma a proximidade neural e facilita o acesso a nervos mais profundos (OTERO e PORTELA, 2017).

O efeito do bloqueio pode ser avaliado em cães no trans-operatório através da monitoração dos parâmetros como frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial, que quando apresentam aumento de mais de 20%, podem indicar a necessidade de maior analgesia. E em cães conscientes através da função motora do membro e a função sensitiva através do reflexo de sensibilidade interdigital (WENGER et al., 2005).

O plexo braquial, nos mamíferos domésticos, é formado pelos nervos peitorais craniais e caudais, torácico lateral, torácico longo e toracodorsal, constituindo os nervos mais importantes o supraescapular, o subescapular, o axilar, o musculocutâneo, o radial, o mediano e o ulnar, se localiza cranialmente à primeira costela, atingindo a axila ao passar entre partes do músculo escaleno. As raízes nervosas que constituem o plexo braquial emergem dos espaços intervertebrais C5-C6, C6-C7, C7-T1 e T1-T2 (GETTY et al., 1986; CAMPOY et al., 2017; OTERO e PORTELA, 2018).

O bloqueio do plexo braquial produz dessensibilização e relaxamento do membro torácico na região distal à articulação escápulo-umeral possibilitando a realização de diversos procedimentos no membro (CABALA, 2016; OTERO e PORTELA, 2018). Existem diversas técnicas descritas para o bloqueio do plexo braquial, sendo uma delas a neuroestimulação de nervos periféricos (ENP), por ser mais precisa e bem-sucedida quando comparada à realização às cegas, pois permite identificar a proximidade ao nervo que está sendo estimulado (GAYNOR e MUIR, 2009).

Algumas desvantagens do bloqueio do plexo braquial são o bloqueio parcial das terminações nervosas, dificuldade de acesso em animais com sobrepeso, complicações

em decorrência da administração intravascular do anestésico local, hematomas, arritmias, lesão nervosa, pneumotórax e intoxicações por sobredose. Por isso deve-se ter certeza do posicionamento da agulha antes de fazer a administração do fármaco (CARDOSO, 2012; KLAUMANN et al., 2013).

Diante da importância da dor nos animais domésticos, o objetivo do relato é apresentar a eficácia do controle nociceptivo por meio do bloqueio de plexo braquial guiado por dispositivo de neuroestimulação, para cirurgia de osteossíntese de rádio e ulna em cão.

Relato de caso

Um cão, macho, sem raça definida, 7 anos de idade, 15,6 kg, castrado, foi atendido na Clínica Veterinária da Universidade de Franca (UNIFRAN, SP), com queixa de atropelamento recente.

Ao exame físico, o animal apresentava-se taquipneico, em estado de consciência alerta, deambulando e sem sinais de trauma cranioencefálico, com frequência cardíaca (FC) de 184 bpm, frequência respiratória (FR) de 64 mpm, pressão arterial sistólica (PAS) de 164 mmHg, tempo de preenchimento capilar (TPC) de 2 segundos, temperatura retal de 38,5°C, glicemia: 78mg/dL e auscultação cardíaca e pulmonar sem alterações. As mucosas estavam levemente hipocoradas, linfonodos não reativos e não apresentava abdominalgia.

Após a realização de exame radiográfico do membro torácico esquerdo foi diagnosticada a fratura em rádio e ulna (Figura 1).



Figura1- Exame radiográfico na projeção crânio-caudal do membro torácico esquerdo, evidenciando fratura em rádio e ulna.

Foi realizada a imobilização do membro por meio de tala *Robert Jones* com componente rígido após a administração de medicação analgésica nas seguintes doses

0,3 mg/kg de Metadona e 25mg/kg de Dipirona. O animal retornou para a realização da cirurgia decorridos dois dias da consulta.

Anteriormente ao procedimento foi realizada a anamnese pré-anestésica com o tutor para conhecimento do histórico do animal, exame físico e resultados de hemograma perfil bioquímico (Tabela 1) e então foi estabelecido o protocolo anestésico.

Hemograma e Perfil bioquímico		
	Valores	Unidade
Hematócrito	55,4	%
Hemoglobina	18,9	g/dL
Plaquetas	252.100	μ /l
Leucócitos	5.600	μ /l
Albumina	3,3	g/dL
PT	6,2	g/dL
ALT	37,1	U/L
Creatinina	0,9	mg/dL
Ureia	6,2	mg/dL

Tabela 1- Resultados dos exames pré-anestésicos de cão com fratura em rádio e ulna esquerda.

A medicação pré-anestésica (MPA) foi realizada com 2 ug/kg de dexmedetomina e 0,3 mg/kg de metadona por via intramuscular. Após 15 minutos da administração da MPA, a indução anestésica foi realizada por via intravenosa após a cateterização da veia cefálica no membro torácico direito com 2,5 ug/kg de fentanil, 0,5 mg/kg de cetamina e 2 mg/kg de propofol, até a perda dos reflexos que permitiram a intubação com sonda orotraqueal n° 7. A manutenção anestésica foi feita somente com anestésico inalatório, isoflurano a 1% diluído em oxigênio à 100%.

Ao atingir o plano anestésico adequado para procedimentos invasivos (estágio III plano II) e com a monitoração adequada por meio de oximetria de pulso, traçado eletrocardiográfico, capnometria e pressão arterial não invasiva, o animal foi posicionado em decúbito lateral direito para a realização do bloqueio guiado por neurolocalizador.

Primeiramente foi realizada a tricotomia e antisepsia do membro esquerdo com soluções à base de clorexidina. O eletrodo positivo foi posicionado sobre a pele à altura do cotovelo do membro torácico esquerdo, e a agulha foi inserida paralela ao eixo cervical entre a escápula e a parede do tórax, em sentido craniocaudal utilizando acrômio da escápula como referência (Figura 2) acoplada ao estimulador de nervos periféricos (ENP) DL250, ajustado para 1,5 mA inicialmente. Após procurar pela estimulação esperada ao se aproximar do nervo radial, com extensão da articulação do cotovelo e contrações dos músculos extensores do carpo e dedos, a frequência foi reduzida até 0,5mA, devendo o estímulo permanecer e então novamente reduzida até 0,2 mA onde o estímulo deve cessar para confirmar que a agulha não está intraneural. Após essa confirmação foi injetada a

bupivacaína 0,5% e o volume seguindo a recomendações da literatura de 0,2 mL/kg.



Figura 2- Local de punção da agulha acoplada ao dispositivo de neuroestimulação para realização do bloqueio do plexo braquial.

O paciente foi monitorado durante todo o transoperatório que durou cerca de 2 horas e 20 minutos, com registro dos parâmetros a cada 10 minutos (Tabela 2).

Horário	09:30h	40	50	10:00h	10	20	30	40	50	11:00h	10	20	30	40	50	Unidade
PA média	65	70	70	75	78	80	80	80	80	80	80	75	75	80	80	mmHg
PA sistólica		95	100	100	100	100	110	110	100	100	100	10	100	100	100	mmHg
Saturação Oxigênio		100	100	100	98	99	100	100	96	100	100	100	100	100	100	%
FC			65	70	70	78	80	76	78	78	80	82	86	80	72	Bpm
FR		22	20	20	16	20	16	16	18	20	20	22	18	20	16	Mrpm
ETCO2		42	44	43.2	44.3	38.6	38.2	42.1	40	38.1	41	44.1	42.3	42	42	mmHg

Pressão arterial (PA); Frequência cardíaca (FC); Frequência respiratória (FR).

Tabela 2- Parâmetros aferidos durante o procedimento cirúrgico de osteossíntese de rádio e ulna esquerdo.

Após o término do procedimento foi interrompido o fornecimento do anestésico inalatório e o animal foi assistido durante toda a recuperação anestésica. A recuperação ocorreu de forma tranquila, com extubação após oito minutos, sem sinais de dor. O animal se alimentou após 30 minutos da recuperação. Foi realizado novamente exame radiográfico

no pós-operatório evidenciando a correção da fratura por placa (Figura 3) e então recebeu alta ao final do dia, com recomendações de repouso e analgesia adequada nos próximos dias.



Figura 3- Exame radiográfico na projeção médio-lateral do membro torácico esquerdo no pós-operatório imediato.

DISCUSSÃO

Fraturas em membro torácico decorrentes de trauma são comuns em cães, principalmente em rádio e ulna, devido à baixa cobertura muscular no local e ao tecido ósseo que é mais esponjoso nessa área (LIBARDONI, 2015), coincidindo com o diagnóstico do paciente relatado.

Sabe-se que o controle da dor é de extrema importância para evitar alterações fisiológicas que ela pode desencadear. A dor aguda pós-operatória não tratada ou tratada de maneira ineficaz pode prejudicar a recuperação anestésica e cirúrgica (ANIL e DEEN, 2002; HOELZLER et al., 2005; BUFALARI et al., 2007). A terapia analgésica adequada diminui os efeitos metabólicos, imunológicos e endócrinos causados pela dor, contribuindo com boa recuperação pós-operatória (BEILIN et al., 2003; XU e BRENNAN, 2011). Nesse sentido, no paciente descrito, o emprego do bloqueio do plexo braquial foi realizado para garantir o conforto no transoperatório e principalmente no pós-operatório imediato.

A associação de diferentes fármacos na anestesia multimodal proporciona redução nas doses desses, tornando a anestesia mais segura e eficiente, diminuindo efeitos adversos de altas doses (LUNA, 2016). Assim, a escolha do protocolo para o procedimento descrito foi baseada no tipo de procedimento cirúrgico, estado geral do paciente e, também pensando em boa recuperação anestésica. Associou-se a anestesia geral com o bloqueio

de nervo periférico, para produzir uma anestesia balanceada e o animal se manteve em plano anestésico estável sem alterações que indicassem dor e acordou tranquilo da anestesia.

A bupivacaína possui propriedades que permitem efeito mais prolongado além da capacidade de manter somente o bloqueio sensorial em concentrações inferiores à 0,5% (OTERO e PORTELA, 2018), seu bloqueio motor pode durar cerca de seis horas e o sensorial até 10 horas (CARVALHO, 1994). Porém, seu início de ação é mais lento em comparação à lidocaína e não pode ser usado por via intravenosa devido a cardiotoxicidade (OTERO e PORTELA, 2018). Em decorrência disso, a bupivacaína foi o fármaco de escolha para a realização do procedimento descrito, por se tratar de uma cirurgia não demorada, o efeito prolongado iria atuar também na analgesia pós-operatória. Segundo (CAMPOY e READ, 2013), o volume utilizado para o bloqueio deve ser de 0,2 a 0,3 mL/kg de ropivacaína e bupivacaína. No animal em questão foi utilizado 0,2 mL/kg de Bupivacaína 0,5%, totalizando um volume de 3,12 mL, seguindo o recomendado.

É comum a associação de infusões analgésicas no transoperatório para reduzir o requerimento do anestésico geral de maneira significativa (BEDNANRSKI, 2017). No caso relatado, não foram realizadas infusões analgésicas no transoperatório devido à realização do bloqueio locorreional, que por si só permitiu considerável redução no requerimento do anestésico.

Para a realização do bloqueio foi utilizado 1,5 mA, 02 Hz e 0,1 ms de duração no início da neurolocalização, seguindo recomendações da literatura científica. O estímulo foi então reduzido gradativamente para confirmação a posição extraneural da agulha (OTERO e PORTELA, 2018). Após a confirmação do correto posicionamento da agulha extravascular e extraneural, foi administrado o anestésico local.

O efeito do bloqueio pode ser avaliado em cães no trans-operatório através da monitoração dos parâmetros como frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial, que quando apresentam aumento de mais de 20%, podem indicar a necessidade de maior analgesia. Ademais, em cães conscientes, através da função motora do membro e a função sensitiva através do reflexo de sensibilidade interdigital (WENGER et al., 2005). No paciente em questão, a confirmação do bloqueio foi realizada durante o procedimento e no pós-operatório imediato, sendo que o animal não apresentou alterações nos parâmetros indicativos de estímulo nociceptivo (Tabela 2). e não houve reação à palpação da ferida cirúrgica.

CONCLUSÃO

Diante do caso relatado, é possível inferir que as técnicas de bloqueio locorreionais através do dispositivo de neurolocalização permite melhorias na qualidade anestésica e analgésica durante procedimentos cirúrgicos de complexidades variadas quando não se

tem acesso à técnicas mais avançadas como bloqueios guiados por ultrassonografia, reduzindo os potenciais riscos de se utilizar elevadas doses de anestésicos gerais, garantindo também o conforto do paciente no pós-operatório imediato e recuperação tranquila.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não existir conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

ANIL, S. S.; ANIL, L.; DEEN, J. **Challenges of pain assessment in domestic animals**. J Am Vet Med Assoc, v. 220, n. 3, p. 313-9, Feb 1 2002. ISSN 0003-1488 (Print) 0003-1488.

BECKER, D. E.; REED, K. L. **Local anesthetics: review of pharmacological considerations**. Anesth Prog, v. 59, n. 2, p. 90-101; quiz 102-3, Summer 2012. ISSN 0003-3006 (Print) 0003-3006.

BEDNANRSKI, R. M., **Anestesia e analgesia para espécies domésticas (cães e gatos)** | In: LUMB & JONES | Anestesiologia e analgesia em veterinária – 5. ed. – Rio de Janeiro: Editora Roca, p.2387- 2412, 2017.

BEILIN, B. et al. **Effects of preemptive analgesia on pain and cytokine production in the postoperative period**. Anesthesiology, v. 98, n. 1, p. 151-5, Jan 2003. ISSN 0003-3022 (Print) 0003-3022.

BRUNTON, L.L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. B. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gillman**. 12. Ed. Rio de Janeiro: McGraw-hill, 2012.

BUFALARI, A. et al. **Pain assessment in animals**. Veterinary Research Communications, v. 31, p. 55-58, 2007. ISSN 0165-7380.

CABALA, R. W. **Uso da anestesia locoregional periférica em caninos e 7 bovinos. Um estudo clínico e experimental**. 2016. 83 f. Tese (Doutorado) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016.

CARDOSO, G. S.; **Avaliação do bloqueio paravertebral cervical com ropivacaína em cães anestesiados pelo isoflurano e submetidos à osteossíntese radio-ulnar**. 63 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2012.

CAMPOY, L.; READ, M.; PERALTA, S.; **Técnica de Anestesia Local e Analgesia em Cães e Gatos**. In: LUMB & JONES | Anestesiologia e analgesia em veterinária – 5. ed. – Rio de Janeiro: Editora Roca, p. 2445- 2453, 2017.

CARVALHO, J. C. A., **Farmacologia dos anestésicos locais**, Revista Brasileira de Anestesiologia, v.44,p.75-82, 1994.

EBERT T.J, Schmid P.G. **Inhaled Anesthesia**. In: Barash P.G, Cullen B.F, Stoelting R.K, Cahalan M.K & Stock M.C editors. Clinical Anesthesia 6th edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2009; p. 413-443.

GAYNOR, J. S., & MUIR, W. W. (2009). **Manual de controle da dor em medicina veterinária** (Vol. 1). MedVet.

GETTY, R.; SISSON & GROSMAN. 1986. **Anatomia dos Animais Domésticos**. V. 2. 5 edição. Editora. Interamericana.

HOELZLER, M. G. et al. **Comparison of perioperative analgesic protocols for dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy**. Vet Surg, v. 34, n. 4, p. 337-44, Jul/Aug 2005. ISSN 0161-3499 (Print) 0161-3499.

KLAUMANN, P. R.; OTERO, P. E. **Anestesia locorregional em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2013.

KO, J.C. & INOUE, T. (2013). **Local anesthetic agents and anesthetic techniques In Small Animal Anesthesia and Pain Management** (1st Edition, pp. 243-273). Manson Publishing.

LIBARDONI, R. N. **Doenças ortopédicas de etiologia traumática do sistema locomotor de cães: 1.200 CASOS (2004-2013)**. 2015. 48 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2015.

LUNA, S. P. L. **Técnicas de Anestesia Local em Pequenos Animais**. In: LUNA, S. P. L.; NETO, F. J. T.; AGUIAR, A. J. A. Anestesiologia em pequenos animais. Anestesiologia Veterinária – FMVZ- UNESP, Botucatu, São Paulo, 2016.

MAHLER, S. P.; ADOGWA, A. O. **Anatomical and experimental studies of brachial plexus, sciatic, and femoral nerve-location using peripheral nerve stimulation in the dog**. Vet Anaesth Analg, v. 35, n. 1, p. 80-9, Jan 2008. ISSN 1467-2987 (Print) 1467-2987

OTERO, O. E., & PORTELA, D. A. (2018). **Anestesia regional em animais de estimação**. Editora MedVet.

RAW, R.M., READ, M.R. & CAMPOY, L. (2013). **Peripheral Nerve Stimulators In: Small Animal Regional Anesthesia and Analgesia** (1st Edition, pp. 65-76). Wiley-Blackwell.

TAYARI, H., TAZIOLI, G. BREGHI, G. & BRIGANTI, A. 2017. **Ultrasound-guided femoral and obturator nerves block in the psoas compartment in dogs: anatomical and randomized clinical study**. Veterinary Anaesthesia and Analgesia, 44(5), 1216-1226.

TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. A. **Anestesiologia e analgesia em veterinária**: Lumb & Jones. 5. ed. Rio de Janeiro: Roca; 2017.

WENGER, S., MOENS, Y., JÄGGIN, N. AND SCHATZMANN, U. **Evaluation of the analgesic effect of lidocaine and bupivacaine used to provide a brachial plexus block for forelimb surgery in 10 dogs**. Veterinary Record, 156: 639-642, 2005.

XU, J.; BRENNAN, T. J. **The Pathophysiology of Acute Pain: Animal Models**. **Current Opinion in Anaesthesiology**, v. 24, n. 5, p. 508-514, 2011. ISSN 0952-7907 1473-6500.

YAZBEK, K. V. B.; MARTINS, T. L. **Tratamento da dor oncológica**. In: FANTONI, D. T. **Tratamento da dor na clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

CAPÍTULO 2

PERSISTÊNCIA DO DUCTO ARTERIOSO EM CÃO

Data de submissão: 17/10/2024

Data de aceite: 02/12/2024

Nicolle de Azevedo Alves

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, POA – RS.
<http://lattes.cnpq.br/1390979456292154>

Ana Cristina Pacheco de Araújo

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, POA – RS.
<http://lattes.cnpq.br/2599270947966957>

Anelise Bonilla Trindade

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, POA – RS.
<http://lattes.cnpq.br/9863399239065190>

Juliana Voll

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, POA – RS.
<http://lattes.cnpq.br/9805216216377960>

Marcelo Meller Alievi

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, POA – RS.
<http://lattes.cnpq.br/0027221474823330>

Laura Ver Goltz

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, POA – RS.
<http://lattes.cnpq.br/3639378385545865>

Guilherme Pereira Chiarello

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, POA – RS.
<http://lattes.cnpq.br/9517968025126533>

Werner Krebs

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, POA – RS.
<http://lattes.cnpq.br/4267508064597739>

Bianca Martins Mastrantonio

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, POA – RS.
<http://lattes.cnpq.br/5055359115249510>

Giordana dos Reis Andeglieri Moraes

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, POA – RS.
<http://lattes.cnpq.br/8522027496521768>

RESUMO: As doenças cardíacas congênitas são de importante diagnóstico na clínica de pequenos animais, sendo a persistência do ducto arterioso (PDA) a mais comum, representando de 25 a 30% dos casos e tendo a maior prevalência entre as fêmeas de raça pura. O ducto arterioso é uma estrutura vascular com origem no sexto arco aórtico esquerdo, interliga a artéria pulmonar a artéria aorta na fase fetal

e, após o nascimento, ocorre a sua oclusão natural. O não fechamento define a cardiopatia congênita chamada de persistência do ducto arterioso (PDA). O PDA apresenta duas formas de hemodinâmicas, o clássico caracterizado por um *Shunt* com fluxo sanguíneo da esquerda para direita e o PDA reverso com características de fluxo da direita para a esquerda. O diagnóstico definitivo desta patologia se dá através de exames de imagem, sendo a ecodopplercardiografia o mais indicado. O tratamento apropriado nos casos de PDA clássico é o cirúrgico, sendo realizada a oclusão do ducto, e com isso impossibilitando a passagem de fluxo sanguíneo. O prognóstico em animais tratados cirurgicamente é satisfatório em longo prazo. Nos casos de PDA reverso somente o tratamento paliativo deve ser realizado. Objetivou-se neste trabalho fazer um relato sobre um caso clínico de persistência de ducto arterioso.

PALAVRAS-CHAVE: cardiopatia congênita, cães, alteração vascular.

PERSISTENCE OF THE DUCT ARTERIOSUS IN DOG

ABSTRACT: Congenital heart diseases are an important diagnosis in the small animal clinic, with patent ductus arteriosus (PDA) being the most common, representing 25 to 30% of cases and having the highest prevalence among purebred females. The ductus arteriosus is a vascular structure originating from the sixth left aortic arch, connecting the pulmonary artery to the aorta in the fetal phase and, after birth, its natural occlusion occurs. Failure to close defines the congenital heart disease called persistent ductus arteriosus (PDA). The PDA presents two forms of hemodynamics, the classic one characterized by a Shunt with blood flow from left to right and the reverse PDA with flow characteristics from right to left. The definitive diagnosis of this pathology is made through imaging tests, and echodopplercardiography is the most indicated. The appropriate treatment in cases of classic PDA is surgical, being performed the occlusion of the duct, thus preventing the passage of blood flow. The prognosis in surgically treated animals is satisfactory in the long term. In cases of reverse PDA, only palliative treatment should be performed. The aim of this work was to report a clinical case of persistent ductus arteriosus.

KEYWORDS: congenital heart disease, dogs, vascular alteration.

INTRODUÇÃO

As alterações cardíacas congênitas representam uma pequena parcela, porém de grande importância dentro da clínica de pequenos animais. Essas malformações estão relacionadas com diversos fatores, principalmente genéticos, ligados ao desenvolvimento embrionário (SISSON; THOMAS; BONAGURA, 2004). A idade, raça e o sexo devem ser levados em consideração na avaliação clínica dos animais, pois essas características podem auxiliar no diagnóstico e defeitos cardíacos congênitos podem apresentar diferentes prevalências (BUCHANAN, 2001).

O ducto arterioso é um vaso fetal que conecta a artéria pulmonar a aorta, durante o desenvolvimento embrionário e, normalmente, após o nascimento ocorre a oclusão natural do ducto. O não fechamento caracteriza a persistência do ducto arterioso (PDA), doença cardíaca congênita mais comum em cães (FOSSUM, 2007; WARE, 2015).

A PDA apresenta duas formas distintas de acordo com as características hemodinâmicas, a mais frequente é a forma clássica, onde o fluxo sanguíneo é da esquerda para a direita, e a forma reversa onde o fluxo sanguíneo se da direita para esquerda (STOPIGLIA *et al.*, 2004).

Animais com PDA clássico apresentam um sopro característico, o “sopro de maquinaria”, que pode ser observado com seis semanas de vida ou mais, e os sinais clínicos variam de acordo com o tamanho de fluxo do ducto. Alguns animais podem não apresentar sinais clínicos até a vida adulta (SISSON; THOMAS; BONAGURA, 2004; WARE, 2015). O diagnóstico definitivo pode ser obtido através do ecodopplercardiografia e o tratamento de eleição é a oclusão do ducto cirurgicamente. Após os animais apresentam, na maioria das vezes, uma vida normal (BELERENIAN, 2001; SISSON; THOMAS; BONAGURA, 2004).

O PDA reverso é considerado mais grave, pois causa alterações hemodinâmicas importantes, podendo ou não estar relacionado com uma evolução do PDA clássico (FOSSUM, 2007). O diagnóstico se dá através de exames de imagem e o tratamento é paliativo, não sendo recomendada oclusão cirúrgica (SISSON; THOMAS; BONAGURA, 2004; WARE, 2015).

O presente trabalho tem como objetivo apresentar a descrição de um caso clínico de PDA clássico.

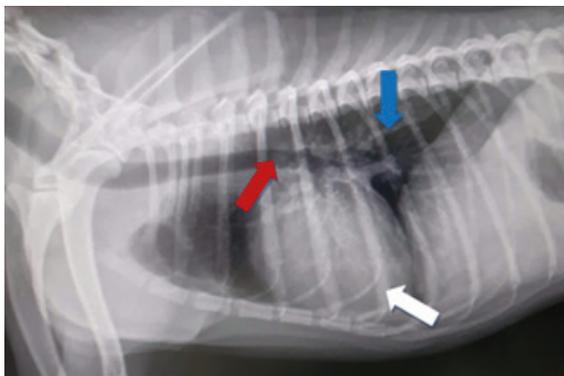
CASO CLÍNICO

Foi atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV- UFRGS), um canino macho, sem raça definida, com aproximadamente três anos de idade, sem histórico prévio. O animal foi encontrado em situação de rua e levado ao HCV para consulta na disciplina de medicina de cães e gatos.

Na anamnese a responsável relatou a presença de algumas feridas localizadas na região cervical. Como já relatado, o animal foi encontrado em situação de abandono, sem acesso ao histórico, mostrava ser bem agitado, temperamental e podendo ser agressivo em algumas situações. No exame físico foram encontradas alterações cutâneas compatíveis com picadas de pulga, peso abaixo do ideal, as mucosas normocoradas, normohidratado e linfonodos também sem alterações. Na ausculta torácica foi observada a presença de um sopro cardíaco contínuo na base do coração. O animal foi então encaminhado para a realização de exames complementares como sanguíneos, radiográfico e ecodopplercardiográfico.

Os exames de sangue mostraram que o animal apresentava hematócrito levemente abaixo da normalidade, indicando anemia normocítica e normocrômica e uma eosinofilia importante, provavelmente decorrente às parasitoses, juntamente com processo inflamatório devido à presença de lesões por picadas de pulgas.

O exame radiográfico (Figura 1) foi realizado cerca de sete dias após a primeira consulta, onde foram encontradas algumas alterações.



Seta Azul: Opacificação dos campos pulmonares, sugestivos de congestão.

Seta Branca: Aumento de silhueta cardíaca.

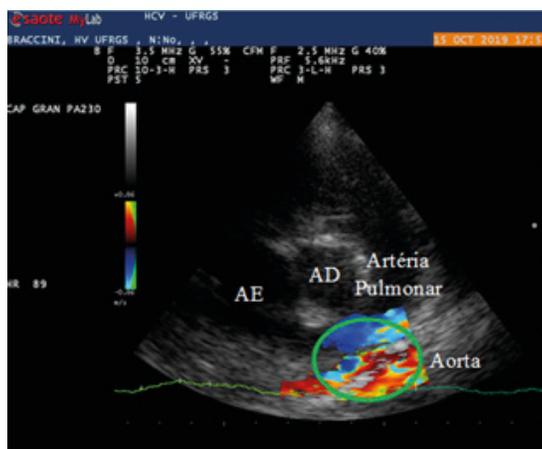
Seta vermelha: Deslocamento dorsal da traqueia.

Figura 1- Imagem radiográfica do tórax do canino, em decúbitolateral direito.

Fonte: Setor de Imagem HCV-UFRGS.

O exame ecodopplercardiográfico foi realizado nove dias após a primeira consulta, sendo observada a presença do ducto arterioso persistente (Figura 2), hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo e insuficiência discreta das valvas mitral e tricúspide. Foi classificado com um PDA clássico devido ao fluxo de sangue ser da esquerda para a direita, ou seja, da aorta para a artéria pulmonar.

Após a realização dos exames, foram prescritas as seguintes medicações: Fortekor Duo® (0,3mg/kg, BID, VO), Furosemida (2,7mg/kg, SID, VO), Espironolactona (1,7mg/kg, SID, VO) e vermífugo.



Círculo Verde: Fluxo turbulento direcional da aorta para a artéria pulmonar.

Figura 2- Imagem do exame ecodopplercardiográfico do canino.

Fonte: Setor de Imagem HCV-UFRGS.

Por se tratar de um PDA clássico optou-se pelo procedimento cirúrgico. A cirurgia foi marcada, três meses após a primeira consulta, assim o animal pode se recuperar da anemia, da verminose e estar hemodinamicamente estável. Dois dias antes do procedimento foi realizada uma nova consulta, onde foi constatado ganho de peso e demais parâmetros dentro da normalidade. Foram realizados exames pré-operatórios, sendo observada melhora da anemia e eosinofilia. Recomendou-se jejum sólido de 12hs e hídrico de 6hs.

Na avaliação pré-operatória o animal encontrava-se normocorado, hidratado, TPC<2', temperatura 38,9°C, pressão sistólica 150 mmHg, frequência cardíaca em 110 bpm, frequência respiratória 32 mpm, considerado como ASA III na classificação anestésica por apresentar alterações cardíacas.

Foi realizada a medicação pré-anestésica (Acepran® 0,02mg/Kg, IM e Morfina 0,4mg/Kg, IM), o acesso venoso e o animal foi colocado no suporte de oxigênio a 100%. Para indução anestésica utilizou-se Propofol ao efeito (7,7mg/kg, IV) e para manutenção anestésica Isoflurano. O animal permaneceu em fluidoterapia de suporte durante todo o procedimento. O paciente então foi posicionado em decúbito lateral direito, realizando-se a tricotomia e assepsia da região torácica. Em seguida foi feito o bloqueio local da musculatura intercostal com lidocaína (6mg/kg). Realizou-se a toracotomia na altura do 4º espaço intercostal esquerdo, sendo feita uma incisão dorsoventral, de mais ou menos 12 cm, da pele, divulsão da camada subcutânea e incisão dos músculos intercostais e adjacentes. Acessada a cavidade torácica colocou-se um afastador de *Finochetto*, o pulmão esquerdo foi afastado ventralmente com o auxílio de uma gaze estéril umedecida. Em seguida localizou-se a aorta e a artéria pulmonar, dorsalmente, através da dissecação da pleura mediastínica. Isolou-se o nervo vago esquerdo com a utilização de uma fita cardíaca, sendo deslocado ventralmente. Após sua localização e visualização, realizou-se a dissecação, com uma pinça hemostática curva (*Halsted*) do ducto arterioso entre a aorta e a artéria pulmonar (Figura3), estando cranialmente à aurícula esquerda.

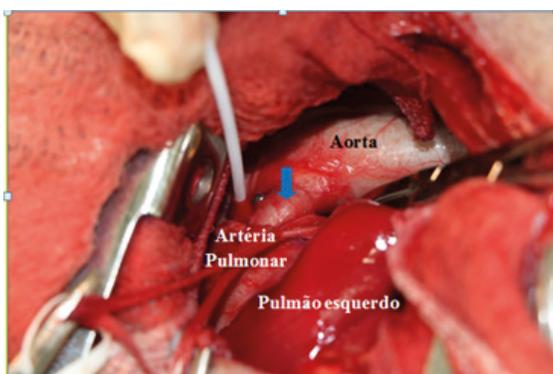


Figura 3- Imagem do acesso cirúrgico torácico esquerdo do canino, mostrando o ducto arterioso persistente dissecado e isolado (seta azul).

Fonte: Marcelo Meller Alievi.

Em seguida passou-se medialmente ao ducto arterioso um duplo fio de seda 1-0 para a realização de duas ligaduras no local (Figura 4), sendo realizada primeiramente a ligadura próxima à aorta e após próximo à artéria pulmonar.

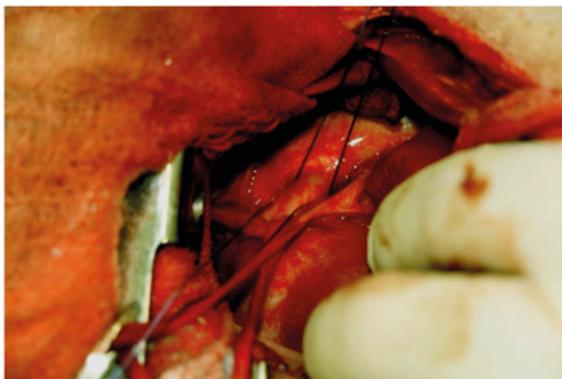


Figura 4 – Imagem do acesso cirúrgico torácico esquerdo do canino, mostrando a passagem dos fios para a obliteração do ducto arterioso persistente.

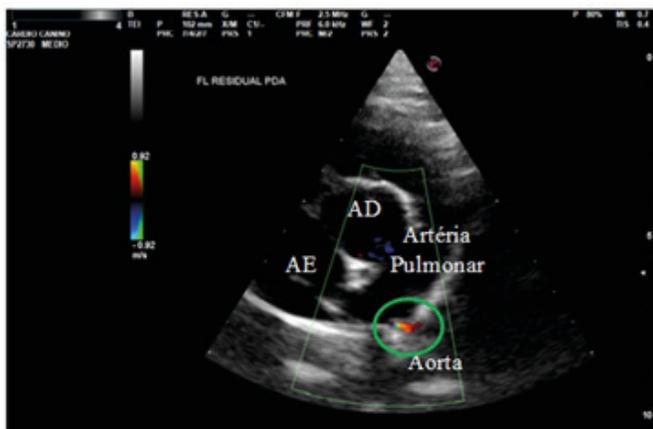
Fonte: Marcelo Meller Alievi.

Em seguida procedeu-se a toracorrafia da musculatura intercostal em padrão isolado simples e da musculatura adjacente ao tórax em padrão contínuo simples e ambas com fio de nylon 2-0. Foi reestabelecida a pressão negativa do tórax e foi colocado um dreno torácico, que permaneceu por 24h após o procedimento. Tecido subcutâneo também aproximado em padrão contínuo simples, com fio poliglactina 910 2-0 e a pele suturada em padrão isolado simples com nylon 3-0.

No pós-cirúrgico imediato foi utilizado meloxicam (0,2mg/kg, SID, IV), dipirona (25mg/kg, TID, IV) e morfina (0,4mg/kg, TID, IV). O paciente apresentou-se normocorado, temperatura 39,5°C, frequências cardíacas e respiratórias dentro normalidade. O mesmo permaneceu internado onde continuou recebendo as medicações já mencionadas. Também foi indicada a drenagem do tórax a cada 2 horas nas primeiras 4 horas e após aumentar o intervalo para a cada 4 horas. Foi realizado quatro aplicações de 6mL de Bupivacaína + 3mL solução salina estéril no dreno torácico, nas primeiras 24 horas para analgesia local. A ausculta cardiopulmonar e a pressão sistólica se mantiveram sem alterações. O dreno foi retirado e o animal teve alta 24 horas após a oclusão do ducto arterioso patente e foi recomendado seguir com a terapia medicamentosa cardíaca iniciada pós-diagnóstico.

Após dez dias o animal retornou para retirada dos pontos, apresentava-se em bom estado geral e quando foi realizada a auscultação não foi constatada a presença do “sopro de maquinaria”. Foi realizado um novo exame ecodoplercardiográfico onde não foi mais observado a presença de fluxo sanguíneo turbulento entre a aorta e a artéria pulmonar, que indicou que a oclusão do ducto arterioso persistente. Devido a isso foram suspensos todos os medicamentos prescritos. Após um ano e nove meses o animal retornou para

a realização de uma nova ecodopplercardiografia (Figura 5), no qual foi evidenciada a presença de escape pulmonar e fluxo residual mínimo na região de oclusão do ducto, também apresentou fluxo turbulento nos átrios compatível insuficiência discreta de valva mitral, insuficiência discreta de valva tricúspide e com hipertrofia excêntrica com diminuição da contratilidade do ventrículo esquerdo.



Círculo Verde: Fluxo sanguíneo residual, compatível com recanalização parcial.

Figura 5- Imagem do exame ecodopplercardiográfico do canino após a oclusão do PDA.

Fonte: Elisa Barp Neuwald.

DISCUSSÃO

Entre as cardiopatias congênitas a persistência do ducto arterioso é relatada como sendo a mais comum em cães, tendo uma maior prevalência em animais jovens, fêmeas e em raças puras, como de Maltês, Chihuahua, Poodle, Yorkshire Terrier, Pastor Alemão e Labrador (BUCHANAN, 2001; FOSSUM, 2007). No caso relatado nesse trabalho o animal não se encaixava nos padrões de prevalência descritos na literatura, por se tratar de um cão macho, adulto e sem raça definida.

Segundo Israel et al, 2003, o diagnóstico normalmente é realizado nos primeiros meses de vida, porém existem relatos de animais que se mantiveram assintomáticos até a fase adulta, quando os primeiros sinais apareceram. Os sinais clínicos descritos em animais com persistência do ducto arterioso clássico são o sopro característico de maquinaria, tosse, intolerância ao exercício, dispneia e retardo no desenvolvimento (BONAGURA, 1989). Conforme o relato, o animal não tinha histórico prévio por se tratar de um animal de rua, o diagnóstico foi realizado na fase adulta e o único sinal clínico presente era o “sopro de maquinaria”.

Em relação aos exames complementares para o fechamento do diagnóstico, segundo Sisson; Thomas; Bonagura, 2004, ao exame radiográfico, poderá ser observado

sobrecarga pulmonar, aumento da silhueta cardíaca e deslocamento dorsal da traqueia, sendo o mesmo encontrado no animal do relato. Conforme Stopiglia et al., 2004, o diagnóstico definitivo do PDA se dá através de ecodopplercardiografia, exame que proporciona a visualização das câmaras cardíacas e pode ser classificado o tipo de PDA. Já para Fossum (2007), durante o exame pode ser observada a presença de dilatação da artéria pulmonar, dilatação do ventrículo esquerdo, fluxo turbulento na artéria pulmonar e fluxos aumentados nas valvas mitral e tricúspide. O diagnóstico do caso clínico descrito foi realizado através do ecodopplercardiografia, onde foi observado fluxo turbulento na artéria pulmonar, hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo, insuficiência discreta das valvas mitral e tricúspide o que corrobora com a literatura de persistência do ducto arterioso clássico.

O tratamento de escolha para a correção o PDA com shunt esquerda para a direita é a oclusão cirúrgica do ducto (GOODWIN, 2002; WARE, 2015). De acordo com Fossum (2007), para a oclusão do ducto persistente o animal deve ser colocado em decúbito lateral direito, deve ser realizada toracotomia no quarto espaço intercostal esquerdo para acessar a cavidade torácica, rebater os lobos pulmonares, fazer a identificação e isolamento do nervo vago e realizar a dissecação para isolamento do ducto arterioso. Em seguida, ainda para a mesma autora, deverá ser feita uma ligadura dupla com fio de seda, começando do lado aórtico. Descreve ainda o fechamento da cavidade torácica, com a colocação de um dreno, que deverá ser retirado em até 24 horas após o procedimento cirúrgico. O procedimento do caso clínico relatado no presente trabalho seguiu a técnica padrão descrita na literatura, por ser a técnica mais utilizada e com resultados muito satisfatórios e não foram observadas intercorrências.

A perspectiva de vida de animais com PDA clássico sem correção cirúrgica é pequena, normalmente morrem de insuficiência cardíaca antes do primeiro ano de idade (BELERENIAN, 2001). O caso descrito não se encaixa nessa estatística, pois o cão foi diagnosticado após o seu terceiro ano de idade. Segundo Ware, 2015 e Sisson; Thomas; Bonagura, 2004, após a oclusão do ducto, os animais têm uma vida normal, exceto os que já apresentavam sinais de insuficiência cardíaca. No caso descrito o animal apresentou remodelamento cardíaco e insuficiência das valvas mitral e tricúspide reforçando a literatura, mas sem repercussões hemodinâmicas consideráveis, o que não o impede de ter uma vida normal.

Segundo Green; Bonagura, 2008, mesmo que com rara ocorrência pode haver a recanalização do ducto arterioso persistente, por isso é importante o acompanhamento clínico do paciente, no caso relatado após um ano da oclusão do ducto o animal apresentou um fluxo residual mínimo, sendo compatível com recanalização.

CONCLUSÃO

A persistência do ducto arterioso é um defeito cardíaco congênito comum entre os cães, sendo seu conhecimento de fundamental importância para a clínica, pois tem uma taxa de mortalidade próxima aos 70% em animais não tratados. Sua origem, diagnóstico e tratamentos são bem elucidados na literatura, sendo possível uma resolução segura e eficaz.

O diagnóstico é feito através de exames de imagem, principalmente o exame de ecodopplercardiografia, onde podem ser observadas características importantes das estruturas cardíacas, vasos e do fluxo sanguíneo, sendo informações importantes para a realização do tratamento e também para o controle de possíveis consequências deixadas pelo PDA.

O tratamento recomendado para casos de PDA clássico é bem elucidado na literatura, sendo a técnica mais confiável e eficaz a oclusão do ducto através da técnica padrão, como a do caso relatado no presente trabalho. Já nos casos de PDA reverso não é indicado à oclusão apenas o tratamento paliativo.

Podemos concluir que é muito importante uma avaliação clínica minuciosa nas primeiras consultas e que apesar do diagnóstico definitivo do caso relatado não ter sido realizado de maneira precoce não impediu a realização do procedimento cirúrgico.

REFERÊNCIAS

- BELERENIAN, G. C. Conducto Arterioso Persistente. *In*: BELERENIAN, G. C.; MUCHA, C. J.; CAMACHO, A. A. **Afecciones Cardiovasculares en pequeños animales**. 1. ed. Buenos Aires: Intermédica, 2001. p. 121-128.
- BONAGURA, J. D. Congenital Heart Disease. *In*: ETTINGER, S. J. **Textbook of veterinary internal medicine**. 3. ed. Philadelphia: Saunders, 1989. cap. 74, p. 976-1030.
- BUCHANAN, J. W. Patent ductus arteriosus morphology, pathogenesis, types and treatment. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 3, n. 1, p. 7-16, 2001.
- FOSSUM, T. W. Cirurgia do Sistema Cardiovascular. *In*: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p. 775-816.
- GOODWIN, J. K. Cardiopatias Congênitas. *In*: TILLEY, P.; GOODWIN, J. K. **Manual de Cardiologia Para Cães e Gatos**. 3ª ed. São Paulo: Roca, 2002. cap. 14, p. 259-267.
- GREEN, W. H.; BONAGURA, J. D. Doença cardíaca congênita. *In*: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders de clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. p. 1623-1632.
- ISRAËL, N. V.; DUKES-MCEWAN, J.; FRENCH, A. T. Long-term follow-up of dogs with patent ductus arteriosus. **Journal of Small Animal Practice**, v. 44, n. 11, p. 480-490, 2003.

SISSON, D. D.; THOMAS, W. P.; BONAGURA, J. D. Cardiopatia Congênita. *In*: ETTINGER, S.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. v.1, cap. 112, p.788-817.

STOPIGLIA, A. J.; FREITAS, R. R.; IRINO, E. T.; LARSSON, M. H. M. A.; JATENE, F. B. Persistência do ducto arterioso em cães: revisão. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 7, n. 1/3, p. 23- 33, 2004.

WARE, W. A. Anomalias Cardíacas Congênitas Comuns. *In*: NELSON, R. W; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. cap. 5, p. 96-114.

PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO: ABORDAGEM E MANEJO DO PACIENTE COM HIPOTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Data de submissão: 10/12/2024

Data de aceite: 02/12/2024

Marian Acácia Fornazier Magalhães

Médica Veterinária pela Universidade Júlio de Mesquita Filho (UNESP-campus Araçatuba)
Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Thaís Aguiar Emídio

Médica Veterinária pela Universidade Santo Amaro (UNISA)
Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Simone Regina Argenton-Perrella

Médica Veterinária graduada pela Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP)
Especializada em Nefrologia e Urologia Veterinária (Anclivepa-SP)

Lara Vilela Soares

Médica Veterinária graduada pela Universidade Federal de Lavras (UFLA)
Mestranda pelo Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal de Uberlândia (PPGCVET UFU) com ênfase em Nefrologia e Urologia Veterinárias
Membro associado ao Colégio Brasileiro de Nefrologia e Urologia Veterinárias (CBNUV)
Atendimento clínico especializado em Nefrologia e Urologia do Hospital Veterinário coordenado pelo Prof. Dr. Leandro Z. Crivellenti

Maria Eduarda Raffaini de Oliveira Cunha

Médica Veterinária formada pela Universidade de Franca (UNIFRAN)
Residência em Clínica Médica de Animais de Companhia na Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Mestranda em Ciências Veterinárias com ênfase em Nefrologia Veterinária (PPGCV-UFU)
Membro sócio do Colégio Brasileiro de Nefrologia e Urologia Veterinárias (CBNUV)
Atua no atendimento do serviço de Nefrologia do Hospital Veterinário da UFU

Anne Karoline Mendes Silva

Médica Veterinária graduada pelo Instituto Federal do Norte de Minas Gerais (IFNMG)
Mestranda na Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Atua no atendimento especializado em endocrinologia no hospital veterinário da UFU

Laura Caroline Andrade Pereira

Médica Veterinária pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais no Hospital Veterinário da
Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Carlos Henrique Pires Alves de Souza

Médico Veterinário pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais no Hospital Veterinário da
Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Nathan Jettar Ciomei

Médico Veterinário pela Universidade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos (FZEA-USP)
Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais no Hospital Veterinário da
Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Kannadra Luiza Signoretti Navarro

Médica Veterinária pela Metodista de São Paulo
Residente em Clínica Médica de Animais de Companhia pela Universidade Federal Rural
do Rio de Janeiro (UFRRJ)

Isadora Paiva Zanon

Médica Veterinária pela Universidade Federal de Viçosa (UFV)
Residente em Clínica Médica de Cães e Gatos pela Universidade Federal de Viçosa (UFV)

Yury Carantino Costa Andrade

Médico Veterinário formado pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG/PatosPB)
Pós Graduado em Clínica Médica e Cirúrgica (Equalis)
Aperfeiçoamento no Programa de Aprimoramento em Nefrologia de Pequenos Animais
(PANPA-CBNUV)
Pós Graduado em Nefrologia Veterinária (UFAPE-Intercursos)
Mestrando em Ciências Veterinário com ênfase em Nefrologia Veterinária (PPGCV-UFU)
Membro Sócio do Colégio Brasileiro de Nefrologia e Urologia Veterinárias (CBNUV)
Atua no serviço de Nefrologia e Urologia do Hospital Veterinário da UFU.

1 | INTRODUÇÃO

A hipotensão em cães e gatos geralmente está relacionada a uma condição subjacente grave e requer avaliação e tratamento imediatos. Quando o animal começa a apresentar pressão arterial sistólica (PAS) menor que 90 mmHg os mecanismos intrínsecos e extrínsecos de controle da pressão arterial se esgotaram e por esse motivo não conseguem realizar uma compensação de forma efetiva (Landry; Oliver, 2001; Murphy et al., 2022; Shoemaker et al., 1995).

A abordagem inicial do paciente hipotenso deve-se basear na estabilização do mesmo, para tanto, é necessário aumentar a oferta de oxigênio caso haja hipoxemia, aquecimento do paciente se estiver hipotérmico, reanimação volêmica (Silverstein et al., 2012) caso esteja hipovolêmico e até mesmo transfusão sanguínea, em casos de hemorragias graves (Murphy et al., 2022). Após iniciar a estabilização do paciente é necessário realizar uma avaliação completa para determinar a causa subjacente, pois só assim será possível determinar qual a medida terapêutica adequada a ser instituída. Isso pode incluir exame físico, análises laboratoriais (hemograma completo, bioquímica sérica, eletrólitos), FAST (Focused Assessment with Sonography for Trauma), radiografias, ecocardiografia, e outros exames conforme necessário. A causa da hipotensão pode variar amplamente, incluindo condições como choque séptico, insuficiência cardíaca, desidratação grave, hemorragia e anafilaxia (Landry; Oliver, 2001).

De acordo com a causa base da hipotensão, podem ser necessários fármacos que auxiliam na normalização da pressão arterial (PA), visando restabelecer a perfusão tecidual. Isso pode incluir agentes vasoconstritores, inotrópicos positivos, e reposição volêmica. Dentre os fármacos mais utilizados estão a noradrenalina, adrenalina, vasopressina e dobutamina (Russell, 2019).

É importante ressaltar que o uso desses fármacos vasoativos deve ser realizado com cautela e somente se houver indicação, pois eles podem ter efeitos colaterais significativos e sua administração requer monitoramento rigoroso dos sinais vitais do paciente, incluindo pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura corporal e indicadores de perfusão tecidual (Shoemaker et al., 1995). O tratamento deve ser individualizado para cada animal, levando em consideração a causa subjacente da hipotensão, a resposta ao tratamento e quaisquer condições médicas pré-existentes.

O manejo da hipotensão em cães e gatos pode ser desafiador e requer uma abordagem multidisciplinar. O tratamento deve ser adaptado às necessidades individuais de cada paciente e à causa subjacente da hipotensão. Portanto, descrever um POP detalhando a sequência lógica de abordagem e manejo do paciente hipotenso é de grande valia, visto que otimiza a tomada de decisões assertivas em cada caso.

2 | METODOLOGIA

Os POPs são documentos que buscam padronizar determinado procedimento, de forma que haja otimização e eficácia do mesmo, visto que diante de um ambiente hospitalar no qual há uma equipe com grande número de integrantes é necessário alinhar as condutas terapêuticas, principalmente em casos emergenciais, como a abordagem e manejo do paciente hipotenso, o qual corre risco iminente de óbito caso não seja feita a estabilização da maneira correta.

Diante do exposto, os POPs devem obedecer a critérios técnicos e observar normas e legislações das áreas pertinentes, servindo de veículo para que informações sobre diversos processos cheguem com segurança ao executor.

O POP deve conter uma parte com informações gerais relacionadas à tarefa a ser padronizada, a fim de esclarecer dúvidas a respeito do processo, para sua melhor compreensão. Essas informações podem ser trechos de leis, normas, abordagem situacional, descrições de situações críticas, dentre outros materiais teóricos. É importante ressaltar que o POP deve responder as seguintes perguntas: a) quem faz? b) o que faz? c) quando faz? d) como faz? e) onde faz?.

Portanto, é fundamental que na rotina onde há necessidade de um POP todos os profissionais em atividade conheçam o conteúdo do documento e que este fique em local de fácil acesso. Além disso, é necessário que periodicamente sejam realizadas revisões e atualizações nos POPs, para evitar práticas ultrapassadas e garantir sempre a melhor qualidade do serviço prestado.

Tendo esses dados em vista, este projeto visa elaborar um POP sobre a abordagem e manejo do paciente hipotenso.

Considerando-se os aspectos abordados acima, é possível perceber a relevância da elaboração de um POP para identificar o problema rapidamente quando o paciente é admitido no atendimento emergencial, bem como para estabelecer a conduta terapêutica a ser executada, minimizando o tempo gasto na tomada de decisões e os erros na sequência de atividades. Assim, o POP garantirá maior segurança ao paciente e aos profissionais responsáveis pelo serviço de UTI.

A proposta do POP é fazer uma revisão de literatura sobre o tema escolhido e por fim criar um fluxograma que aborde o passo a passo desde a identificação do paciente hipotenso até a estabilização do quadro, sendo necessário informar a sequência de condutas terapêuticas a serem instituídas, considerando o sucesso e o fracasso de cada uma delas e o que deve ser feito a seguir em cada situação.

Vale destacar que essa proposta deve contemplar o aspecto visual do ambiente de emergência, bem como a individualidade de cada paciente, criando uma sequência que seja fácil de entender e executar, evitando elementos que causem dúvida e atrasos na tomada de decisão. Além de deixar claro a função do profissional em atividade e todo material necessário, de modo que todos eles estejam disponíveis no local em que o POP deve ser executado.

3 | REVISÃO DE LITERATURA

A hipotensão é uma condição clínica caracterizada por uma pressão arterial insuficiente para garantir a perfusão adequada dos órgãos vitais, ou seja, a entrega de oxigênio se torna prejudicada. Em cães e gatos, considera-se que uma pressão arterial

sistólica (PAS) inferior a 90 mmHg ou uma pressão arterial média (PAM) inferior a 65 mmHg indica hipotensão significativa, com risco para falência orgânica (Landry; Oliver, 2001; Murphy et al., 2022; Shoemaker et al., 1995). O tratamento precoce e eficaz é crucial para evitar complicações como choque, insuficiência renal aguda, disfunção cerebral e óbito.

O estado de choque pode ser definido com condição na qual há diminuição na produção celular de adenina trifosfato (ATP), o que resulta em disfunção e morte celular. O estabelecimento do choque ocorre quando há um desequilíbrio entre o fornecimento de oxigênio (DO₂) e o consumo de oxigênio pelos tecidos (VO₂), pois em um animal saudável e que se encontra em repouso, o VO₂ se mantém em torno de 25% do DO₂, parâmetro que é conhecido como taxa de extração de oxigênio (TO₂). Quando a homeostase da oxigenação dos tecidos é quebrada por algum insulto patológico, o DO₂ se mantém normal as custas de uma elevação na TO₂, contudo, esse mecanismo compensatório se esgota e o ponto crítico de DO₂ é alcançado, no qual VO₂ se torna extremamente dependente de DO₂ e os tecidos passam a utilizar o metabolismo anaeróbico (Ettinger et al., 2024).

A hipotensão é resultado de um desequilíbrio nos mecanismos que controlam a pressão arterial, envolvendo interações complexas entre o sistema cardiovascular, renal e nervoso. A pressão arterial é determinada pelo débito cardíaco (DC) e pela resistência vascular periférica (RVP), ou seja, condições como insuficiências cardíaca, arritmias e perda de volume circulante afetam diretamente o DC, assim como a vasoplegia causada pelo choque séptico ou anafilático diminuem a RVP, ambos pode agir como causas determinadoras de hipotensão.

As causas de hipotensão vão depender do mecanismo fisiopatológico envolvido, e podem ser agrupadas em alterações hipovolêmicas, obstrutivas, cardiogênicas, e distributivas. Dentre elas, o choque vasoplégico é um subtipo crítico e muito comum, que geralmente está associado a processos sépticos, reações anafiláticas, ou uso excessivo de vasodilatadores, que levam a produção de mediadores inflamatórios e a disfunção do endotélio vascular, resultando em um aumento da permeabilidade capilar e na vasodilatação difusa. Isso leva a uma queda acentuada na RVP e na pressão arterial, com redução na perfusão dos órgãos vitais (Landry & Oliver, 2001, Russel 2019).

O choque hipovolêmico é causado por perda do volume circulante, de forma grave, impedindo o organismo de realizar a entrega adequada de oxigênio pois não há volume suficiente para manutenção do DC. Pode ocorrer em função de hemorragias, desidratação, queimaduras extensas e perda de líquido corporal por sintomas como êmese e diarreia. O choque cardiogênico é resultante da falha do coração em bombear o sangue, mais comumente causado por doenças de válvulas que culminam em insuficiência cardíaca congestiva esquerda e/ou direita, arritmias com alto grau de malignidade e menos comumente, por infarto no miocárdio, anomalias congênitas (Shoemaker et al., 1995).

O choque obstrutivo ocorre por bloqueio do fluxo sanguíneo de forma mecânica, como nos casos de tamponamento cardíaco, tromboembolismo pulmonar e torção vólculo

gástrica. Por fim, o choque distributivo abrange o choque séptico, anafilático e neurogênico, pois nos três casos o mecanismo envolvido é caracterizado por vasodilatação generalizada em diversos graus, o que causa redução na RVP e conseqüentemente na PA, pois há hipovolemia relativa devido a vasoplegia do sistema vascular (Landry & Oliver, 2001).

O estado de choque também pode ser classificado de acordo com a fase em que se encontra, visto que na instauração choque os mecanismos compensatórios estão ativados e são capazes de manter a perfusão tecidual de forma adequada, esse estágio pode ser denominado como choque compensado ou oculto. Dentre os mecanismos compensatórios podemos incluir a ativação do sistema nervoso simpático, sistema renina-angiotensina-aldosterona e a liberação de hormônio antidiurético, que juntos sustentam o volume sanguíneo e a RVP, evitando reduções acentuadas no DC. Se a causa base do choque não for tratada, tais mecanismos se tornam insuficientes para manter o DC, resultando no choque descompensado ou central, que é caracterizado por depressão miocárdica em função à diminuição da perfusão coronariana, permeabilidade capilar alterada, liberação de toxinas por tecidos isquêmicos, disfunção mitocondrial e celular, acidose metabólica, entre outras alterações que podem culminar no óbito do paciente (Ettinger et al., 2024).

A causa do choque deve ser investigada simultaneamente a estabilização do paciente, visto que é necessário interromper o mecanismo subjacente para que o estado de choque possa ser revertido. Para tanto, é importante que seja realizada uma anamnese detalhada a respeito do quadro do paciente, bem como sua curva de progressão e tratamentos já realizados. De acordo com as suspeitas, exames como hemograma completo, bioquímica sérica de função renal e hepática, coagulograma, ultrassonografia abdominal, radiografia torácica, ecocardiograma, eletrocardiograma, sorologias e PCRs para doenças infecciosas, além de culturas microbiológicas provenientes de amostras de secreções, urina e até mesmo do sangue do paciente vão ajudar a guiar o diagnóstico e conseqüentemente a terapêutica mais adequada.

O monitoramento hemodinâmico é essencial para o diagnóstico e tratamento da hipotensão, pois através de parâmetros avaliados, que podem ser classificados do básico ao avançado é possível direcionar as medidas terapêuticas a serem instituídas, bem como o prognóstico daquele animal, que irá variar de acordo com a gravidade do quadro, causa subjacente e resposta ao tratamento utilizado. O monitoramento inclui parâmetros que estão relacionados com a macrocirculação, isto é, refletem diretamente o estado cardiopulmonar, como por exemplo pressão arterial (PA), frequência cardíaca (FC), pressão venosa central (PVC) e débito urinário (DU). Os parâmetros microvasculares estão ligados à entrega de oxigênio tecidual, o que engloba os níveis séricos de lactato, saturação venosa central (SvCO₂) e excesso de base (BE) na gasometria (Butler, 2011). A monitorização cardiológica por meio de eletrocardiograma também é essencial para arritmias, alterações que podem sugerir anormalidades eletrolíticas ou mudanças abruptas na frequência cardíaca, o que pode preceder parada cardiorrespiratória, por exemplo (Ettinger et al., 2024).

Agasometria arterial pode ser utilizada para descartar hipoxemias, além de identificar distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos que podem necessitar de correção ou mesmo reposições. Os níveis séricos de lactato também podem ser mensurados pela gasometria, seja ela arterial ou venosa, e quando há hiperlactatemia podemos estar diante de uma diminuição de DO₂, levando a hipóxia, além de estar sendo usado como fator prognóstico, visto que está associado a gravidade da doença e mortalidade (Ettinger et al., 2024).

O tratamento da hipotensão deve se concentrar na otimização da entrega de oxigênio para os tecidos. Para tanto, como medidas iniciais se torna necessário corrigir a pré-carga para incrementar o DC e desta forma, obter melhora na PAS. Dentre essas terapias podemos incluir a reposição volêmica, que pode ser feita utilizando soluções cristaloides, coloides ou em casos de choque hemorrágico, será necessário associar cristaloides com hemoconcentrados, de acordo com a disponibilidade e necessidade do paciente. Por exemplo, solução salina hipertônica (3,5%, 4 a 6 ml/kg em 10 a 20 minutos) pode ser considerada nos animais que tem hipovolemia e traumatismo crânio-encefálico, assim como o plasma pode ser utilizado em casos nos quais há coagulopatias associadas a hipovolemia (Ettinger et al., 2024).

A ressuscitação volêmica com fluido tem se mostrado eficaz no tratamento da hipotensão quando há hipovolemia Silverstein et al. (2012), contudo, o tratamento deve ser feito com cautela e de forma individualizada em cada paciente, visto que a fluidoterapia quando realizada de forma inadequada, levando ao quadro de hipervolemia pode induzir edema pulmonar e piora no estado do paciente (Vanderpump & Smith, 2016). A reposição deve ser feita em bolus e pode chegar até 90 ml/kg em cães e 50 ml/kg em gatos, sendo que 20 a 25% desse volume é realizado em cerca de 10 a 20 minutos, e após essa aplicação a hemodinâmica do paciente deve ser reavaliada, o procedimento é repetido até que a PA seja normalizada ou o animal não seja mais responsivo a fluidos (Ettinger et al., 2024).

O mecanismo de Frank-Starling descreve a relação entre a pré-carga, ou seja, volume que chega ao coração e a pós carga, que é caracterizada pela resistência que o coração tem que vencer para ejetar sangue para grande circulação. De acordo com esse mecanismo, quanto maior o volume de pré- carga maior será a distensão das fibras musculares do miocárdio, o que gera maior força de contração e conseqüentemente há incremento no volume sistólico (VS), contudo, é um mecanismo finito que atinge um platô, ou seja, em certo ponto, mesmo que seja haja aumento na volemia, o VS se mantém e a partir desse momento, a ressuscitação volêmica pode ser prejudicial, principalmente em pacientes com doenças cardiovasculares pré existentes (Hoffman & O'Neil, 2014).

O uso de vasopressores e inotrópicos positivos (tabela 1) é frequentemente necessário nos casos de hipotensão persistente após correção da hipovolemia. Cães e gatos em choque cardiogênico podem necessitar de suporte inotrópico, e nos casos de choque distributivo pode ser necessário associar a terapia vasopressora com os inotrópicos. Após início da terapia com vasoativos e/ou inotrópicos o paciente deve ser reavaliado a

cada 15 minutos e as dosagens tituladas até que a PA meta seja atingida, para cães e gatos utilizamos de forma geral PAS 90 mmHg, PAM 65 mmHg e a pressão arterial diastólica (PAD) maior que 40 mmHg (Ettinger et al., 2024). O mecanismo dos vasopressores se concentra em aumentar o tônus arterial e venoso, pois dessa forma o retorno venoso é maior e conseqüentemente a PA também.

A vasodilatação excessiva é comum em pacientes com SIRS ou sepse, o que ocorre em função de uma resposta vascular inadequada as catecolaminas, diminuição dos estoques de vasopressina ou instauração de insuficiência adrenal relativa (Butler, 2011). Os vasopressores mais utilizados na rotina incluem norepinefrina, vasopressina, epinefrina e dopamina, mas ainda não há evidências consolidadas entre a superioridade de tais medicações (Shapiro & Loiacono, 2010; Mullner et al., 2004). O fármaco de escolha para início na terapia vasopressora em humanos é a norepinefrina, que atua como agonista alfa-1. Nos animais ainda faltam evidências e estudos que estabeleçam tais diretrizes, de acordo Murphy, et al 2023 a norepinefrina também é a primeira opção para terapia com vasopressores em animais.

A dopamina é a substância precursora da norepinefrina e epinefrina, e seus efeitos são dose dependente. Quando utilizado em doses mais baixas (0,5–2,0 mcg/kg/min IV), causa vasodilatação renal sem aumentar a taxa de filtração glomerular, além de inibir o transporte de sódio nos túbulos renais, levando a natriurese (Schenarts et al., 2006). Em doses médias (2–10 mcg/kg/min IV), os efeitos beta1-adrenérgicos se sobressaem, gerando inotropismo positivo com aumento no débito cardíaco (Long K & Kirby, 2008). Em doses altas (>10 mcg/kg/ min IV) há predominância de efeitos a- adrenérgicos e b-adrenérgicos criando um efeito vasopressor (Wohl & Clark, 2000).

A norepinefrina é um fármaco que tem ação mista nos receptores adrenérgicos, que atua principalmente no receptor alfa1-adrenérgico, com ação em menor potência nos receptores b1-adrenérgicos (Shapiro & Loiacono, 2010). As doses variam de 0,05 a 2 mcg/kg/min IV, tituladas de acordo com a resposta do paciente (Jhanji et al., 2009). A vasopressina é um hormônio liberado pela hipófise e atua em vários receptores, incluindo o V1, que pode ser encontrado no músculo liso vascular e sua estimulação gera vasoconstrição (Scroggin & Quandtin, 2009). A recomendação das doses varia de 0,5 a 2,0 mU/kg/min IV (Silverstein, 2009) e atualmente é considerada a segunda linha para tratamento de choque séptico em humanos (Ettinger et al., 2024).

A epinefrina é um potente agonista a-adrenérgico e b-adrenérgico, ou seja, além de causar vasoconstrição também auxilia no aumento do débito cardíaco (Wohl & Clark, 2000). Como efeito colateral causa aumento na demanda de oxigênio nos tecidos e vasoconstrição esplênica grave, o que limita seu uso, sendo recomendada apenas como agente de segunda ou terceira linha (Shapiro & Loiacono, 2010). As doses variam de 0,02 a 0,2 mg/kg/min IV e infusões prolongadas estão associadas a taquifilaxia, isto é, diminuição de seus efeitos terapêuticos (Long K & Kirby, 2008).

A dobutamina é um fármaco agonista-adrenérgico que atua principalmente em receptores beta-adrenérgicos mas tem ação discreta nos receptores alfa- adrenérgicos. Nos receptores beta1-adrenérgicos, que estão localizados no coração, a dobutamina induz inotropismo e cronotropismo positivo, o que significa que aumenta a força de contração e a frequência cardíaca para incrementar o DC (Guyton & Hall, 2016). Os receptores beta2- adrenérgicos estão localizados nos vasos sanguíneos e sua ativação pode gerar vasodilatação e conseqüente piora na resistência vascular periférica, principalmente nos casos de choque distributivo. Nos receptores alfa1- adrenérgicos a dobutamina induz leve vasoconstrição, efeito que geralmente é limitado e ofuscado pela ação em beta2- adrenérgicos. É indicada em casos de choque cardiogênico e miocardite causada por SIRS e/ou sepse, suas doses variam de 5 a 20 mcg/kg/min, e os efeitos colaterais como arritmias estão relacionados às doses mais altas (Ettinger et al., 2024).

Além da dobutamina e dopamina existem outros agentes inotrópicos que podem ser utilizados na medicina veterinária, dentre eles estão o pimobendan, levosimendan e milrinona. O pimobendan aumenta contratilidade cardíaca por meio da sensibilização da troponina C ao cálcio, e também possui um efeito vasodilatador por meio da inibição da fosfodiesterase III (PDE III) (Boswood & Rishniw, 2019). O levosimendan age de forma similar ao pimobendan, acrescido de efeitos cardioprotetores pois previne danos celulares ao miocárdio assim como apoptose (Papp et al., 2012; Mebazaa et al., 2010). Por fim, a milrinona também bloqueia a PDE III, resultando em um aumento AMP cíclico (cAMP), resultando em vasodilatação e inotropismo positivo (Packer et al., 1991; Elahi et al., 2013).

Em casos de hipotensão causada por choque séptico, não responsiva a ressuscitação volêmica associada ao uso de terapia vasopressora e/ou inotrópica, pode haver insuficiência adrenal relativa pois o estresse metabólico gerado pela infecção/inflamação generalizada pode incapacitar as glândulas adrenais de produzirem cortisol (Brodbeck, 2008). O cortisol é um hormônio essencial para regulação da função cardiovascular, incluindo a manutenção da pressão arterial, e por esse motivo, os estudos têm mostrado que a suplementação com hidrocortisona pode auxiliar pacientes sépticos, melhorando a hemodinâmica, induz vasoconstrição, aumenta a resposta a catecolaminas reduzindo assim a necessidade de vasopressores e modulando a resposta inflamatória (Papich, 2016; Lumsden & Schultheiss, 2018). As doses variam de 0,25 a 1 mg/kg a cada 6 horas (QID) ou infusão contínua (0,1 - 0,16 mg/kg/h) (Ettinger et al., 2024).

Dando seqüência ao paciente hipotenso em função da vasoplegia induzida por choque séptico, caso o mesmo não seja responsivo às terapias citadas anteriormente, incluindo ressuscitação volêmica, inotrópicos, vasopressores e suplementação com glicocorticóides, a literatura aponta a terapia com azul de metileno com uma opção para essa refratariedade (Fukumoto et al., 2009, Zhang et al., 2017). O azul de metileno atua como modulador da via do óxido nítrico (NO), mediador importante no processo de vasodilatação (Chawla et al., 2016).

O NO é produzido de forma excessiva no choque séptico, o que resulta em vasoplegia, dessa forma, o azul de metileno inibe a guanilato ciclase solúvel, enzima ativada pelo NO, reduzindo a produção de GMP cíclico, que leva a melhora do tônus vascular e consequentemente da pressão arterial (Fukumoto et al., 2009; Chawla et al., 2016). Além disso, o azul de metileno possui efeitos antioxidantes e anti- inflamatórios que podem auxiliar na modulação da resposta inflamatória da sepse. A literatura sobre o azul de metileno em cães com choque séptico ainda é limitada, mas estudos apoiam a evidência de que os animais apresentem melhora na hemodinâmica e redução na necessidade de vasopressores após a infusão contínua intravenosa de azul de metileno (Reimer et al., 2018, Yager et al., 2012, Miksa et al., 2014), contudo, mais estudos precisam ser realizados.

VASOPRESSOR	MECANISMO DE AÇÃO	DOSE	EFEITO DESEJADO	EFEITOS COLATERAIS
Norepinefrina	Alfa1-agonista e menor ação em beta1- agonista	0,05 - 2 mcg/kg/min	Vasoconstrição Inotropismo + Cronotropismo +	Arritmias; Isquemia tecidual; LRA.
Vasopressina	Agonista de V1 e menor efeito em V2	0,5 - 5 mU/kg/min	Vasoconstrição	Arritmias; Isquemia tecidual; Retenção H2O.
Dobutamina	Beta1-agonista com menor ação em beta2-agonista	5 - 20 mcg/kg/min	Inotropismo + Cronotropismo + Vasodilatação	Hipotensão paradoxal; Arritmias; Taquicardia.
Epinefrina	Alfa e beta-agonista	0,05 - 1 mcg/kg/min	Vasoconstrição Inotropismo + Cronotropismo +	Vasodilatação; Isquemia tecidual; Hiperglicemia; Hiperventilação
Dopamina	Doses baixas: D1 e D2 Doses médias: beta1-agonista Dose altas: alfa1-agonista	1 - 3 mcg/kg/min 3 - 5 mcg/kg/min > 5 mcg/kg/min	Aumento do fluxo renal Inotropismo + Cronotropismo + Vasoconstrição	Isquemia tecidual; Arritmias; Náuseas; Êmese; Hiperatividade; Necrose de extremidades.
Pimobendan	Sensibilização da troponina C ao cálcio e inibição da PDE III	0,25 - 0,3 mg/kg VO, BID ou TID	Inotropismo + Vasodilatação	Arritmias; Taquicardia; Hipotensão; Náuseas.
Hidrocortisona	Potencialização da ação das catecolaminas	0,25 - 1 mg/kg QID ou 0,1 - 0,16 mg/kg/h	Vasoconstrição	Hiperglicemia; Imunossupressão; Úlceras gástricas; Êmese; Retenção H2O.
Azul de metileno	Modulação do óxido nítrico Inibição da enzima guanilato ciclase	Bolus inicial: 1 - 2 mg/kg Manutenção: 0,25 - 0,2 mg/kg/h	Inibição da vasodilatação Vasoconstrição	Reações alérgicas; Toxicidade; Tremores; Convulsões; Síndrome serotoninérgica.

Tabela 1. Agentes vasopressores e inotrópicos para tratamento de hipotensão.

Adaptado de Ettinger, Feldman (2024). LRA: Lesão renal aguda; H2O: Água; VO: Via oral; BID: Duas vezes ao dia; TID: Três vezes ao dia; PDE III: Fosfodiesterase III; QID: Quatro vezes ao dia.

4 | PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO DA ABORDAGEM E MANEJO DO PACIENTE HIPOTENSO

Na figura 1 é possível identificar o organograma que busca direcionar o médico veterinário durante a abordagem e manejo do paciente hipotenso. Este método busca alcançar a otimização e eficácia na conduta terapêutica do paciente que apresenta hipotensão, visto que é uma situação de caráter emergencial e o mesmo corre risco iminente de óbito caso não seja feita a estabilização da maneira correta e ágil.

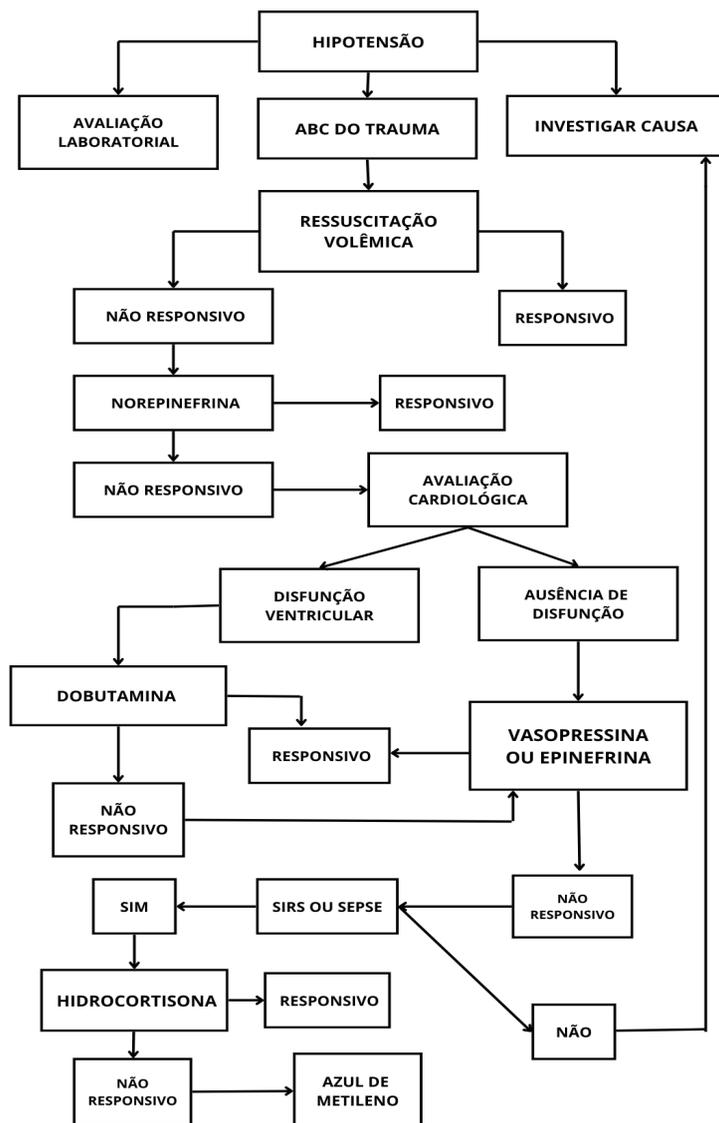


Figura 1. Fluxograma do procedimento operacional padrão para abordagem e manejo do paciente hipotenso.

51 CONCLUSÃO

A abordagem e o manejo do paciente hipotenso no setor de UTI são complexos e multifatoriais, além de exigir rapidez na decisão pelas condutas terapêuticas que serão definitivas para garantir a estabilização do paciente. Portanto, criar um POP para estabelecer um fluxograma que direcione o médico veterinário responsável é de extrema importância, visto que dessa forma há reconhecimento precoce da situação, aumento na otimização e eficácia da terapêutica escolhida, além de diminuir a porcentagem de erros cometidos diante de uma situação de caráter emergencial.

REFERÊNCIAS

Boswood, A., & Rishniw, M. (2019). Pimobendan and its use in veterinary cardiology. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 49(5), 909-928. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.05.005>.

Brodgelt, D. C., et al. (2008). "The effect of corticosteroids on blood pressure and vasopressor requirements in septic dogs." *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(6), 1455-1462.

Butler AL. Goal-directed therapy in small animal critical illness. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2011 Jul;41(4):817-38, vii. doi: 10.1016/j.cvsm.2011.05.002. PMID: 21757095.

Chawla, L. S., et al. (2016). "Methylene blue as a treatment for vasoplegia in septic shock." *Journal of the American Medical Association*, 316(15), 1604-1605.

Elahi, M., & Marwah, A. (2013). Milrinone in the management of acute decompensated heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(5), 482-490. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.048>.

Ettinger, Stephen J. *Ettinger's textbook of veterinary internal medicine: two-volume set*. 9. ed. Philadelphia: Elsevier, 2020. 2 v. ISBN 978-0-323-77931-9 (v.1); ISBN 978-0-443-10786-3 (vol 2).

Ettinger, Stephen J.; Feldman, Edward C.; Cederberg, Wayne D. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 9. ed. St. Louis: Elsevier, 2024.

Fukumoto, Y., et al. (2009). "The effect of methylene blue on nitric oxide and guanylate cyclase in sepsis." *Journal of Critical Care*, 24(3), 521-528.

Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2016). *Tratado de Fisiologia Médica* (13ª ed.). Elsevier.

Hoffman, R. M, O'Neil, E. J. *Veterinary emergency and critical care manual*. Wiley-Blackwell, 2014.

Jhanji S, Stirling S, Patel N, et al. The effect of increasing doses of norepinephrine on tissue oxygenation and microvascular flow in patients with septic shock. *Crit Care Med* 2009;37:1961– 6.

Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory shock. *N Engl J Med*. 2001;345(8):588- 595.

Long K, Kirby R. An update on cardiovascular adrenergic receptor physiology and potential pharmacological applications in veterinary critical care. *J Vet Emerg Crit Care* 2008;18(1):2– 25.

Lumsden, J. H., & Schultheiss, P. C. (2018). "Adrenal function and corticosteroid therapy in canine sepsis." *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 28(3), 209-220.

Mebazaa, A., et al. (2010). Levosimendan in the acute heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(13), 1067-1076. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.085>.

Miksa, M., et al. (2014). "Effects of methylene blue on vasodilation and hemodynamic. Motta, Paulo Roberto. *Administração estratégica: planejamento e execução*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

Mullner M, Urbanek B, Havel C, et al. Vasopressors for shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;3:CD003709.

Murphy KM, Rishniw M, Silverstein DC. Use of vasopressors for treatment of vasodilatory hypotension in dogs and cats by Diplomates of the American College of Veterinary Emergency and Critical Care. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2022 Nov;32(6):714-722. doi: 10.1111/vec.13230. Epub 2022 Jul 13. Erratum in: *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2022 Aug 10; PMID: 35829666.

Oliveira, Djalma de Pinho Rebouças. *Gestão de processos e procedimentos organizacionais*. São Paulo: Atlas, 2020.

Packer, M., et al. (1991). Effects of milrinone on the hemodynamics and survival of patients with acute decompensated heart failure. *New England Journal of Medicine*, 325(24), 1815- 1821. <https://doi.org/10.1056/NEJM199112123252401>.

Papich, M. G. (2016). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 9th ed. Wiley-Blackwell.

Papp, Z., et al. (2012). Levosimendan in the management of acute heart failure and cardiogenic shock: A review of the literature. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, 17(2), 162-171. <https://doi.org/10.1177/1074248411430509>.

Reimer, M., et al. (2018). "Use of methylene blue for the treatment of vasoplegia in veterinary medicine." *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 45(5), 689-695.

Russell JA. Vasopressor therapy in critically ill patients with shock. *Intensive Care Med*. 2019;45(11):1503-1517.

Schenarts P, Sagraves SG, Bard MR, et al. Low-dose dopamine: a physiologically based review. *Curr Surg* 2006;63(3):219–25.

Scroggin R, Quandt J. The use of vasopressin for treating vasodilatory shock and cardiopulmonary arrest. *J Vet Emerg Crit Care* 2009;19(2):145–57.

Shapiro D, Loiacono L. Mean arterial pressure: therapeutic goals and pharmacologic support. *Crit Care Clin* 2010;26(2):285–93.

Shoemaker WC, Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR. *Textbook of Critical Care*. 3rd ed. W.B. Saunders Company; 1995.

Silverstein D. Vasopressin. In: Silverstein D, Hopper K, editors. *Small animal critical care medicine*. St Louis (MO): Saunders Elsevier; 2009. p. 759–62.

Silverstein DC, Kleiner J, Drobatz KJ. Effectiveness of intravenous fluid resuscitation in the emergency room for treatment of hypotension in dogs: 35 cases (2000–2010). *J Vet Emerg Crit Care*. 2012;22(6):666-673.

Vanderpump, L., Smith, T. *Veterinary emergency and critical care procedures*. Wiley-Blackwell, 2016.

Wohl J, Clark T. Pressor therapy in critically ill patients. *J Vet Emerg Crit Care* 2000;10(1):21.

Yager, J. G., et al. (2012). "Clinical applications of methylene blue in veterinary critical care." *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 22(1), 1-9.

Zhang, Y., et al. (2017). "Effectiveness of methylene blue in the treatment of vasoplegia in septic shock: A meta-analysis." *Critical Care Medicine*, 45(7), 1237-1244.

RETALHO DE PADRÃO AXIAL DA ARTÉRIA TORACODORSAL PARA RECONSTRUÇÃO DE LESÃO SECUNDÁRIA A EXÉRESE CIRÚRGICA DE MAMA EM CADELA ACOMETIDA POR ADENOCARCINOMA: RELATO DE CASO

Data de submissão: 24/10/2024

Data de aceite: 02/12/2024

Renan Mori Rocha

Clínica Veterinária MaisVet
Manaus – Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/2085639505067284>

Jucileide Souza de Araújo

Clínica Veterinária MaisVet
Manaus – Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/8287317070212190>

Adriana Oliveira da Silva Queiroz

Clínica Veterinária Gatum
Manaus – Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/6187244435885980>

Iúre Alberto da Silva Brilhante

Clínica Veterinária Dr. Brilhante
Manaus – Amazonas

Juliana da Silva Brilhante

Clínica Veterinária Dr. Brilhante
Manaus – Amazonas

Poliana Viga de Araújo

Clínica Veterinária Hope Pet e Clínica Dr.
Brilhante
Manaus – Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/8127011057749165>

André Corrêa Catunda

Clínica Veterinária Dr. Brilhante
Manaus – Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/6891143183139504>

Joyce Cristiane Rolim de Melo

Clínica Veterinária Exopets
Manaus – Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/9483523839209595>

Leonardo Hiroaki De Matos Nakanome

Faculdade Metropolitana de Manaus
Manaus – Amazonas
<http://lattes.cnpq.br/1269400663153743>

Walder Cleuson Parente de Souza

Clínica Veterinária Urso Pet
Manaus – Amazonas

Renata Mori Rocha

Clínica Veterinária Amor de Pet
Manaus – Amazonas

RESUMO: O diagnóstico de doenças neoplásicas vem apresentando frequência cada vez mais elevada, de modo mais específico, o tumor mamário sobressai em relação aos demais tipos tumorais, acrescido de sua importância médica, uma vez que, as ocorrências neste sítio anatômico em sua grande maioria são de tipos histológicos maligno, o que pode implicar em mortalidade quando não tratados. Estão disponíveis tratamentos como cirurgia oncológica, quimioterapia,

radioterapia, eletroporação, imunoterapia, terapia celular, dentre outras, podendo ser empregadas individual ou combinadas, por outro lado, ainda existe o impasse de não estarem disponíveis em determinadas regiões do Brasil. No curso deste, a abordagem cirúrgica se torna uma excelente opção de tratamento quando a afecção é diagnosticada antes da metástase, para uma parcela dos tipos de neoplasia mamária em cadela. Com isso, este trabalho teve como objetivo descrever a conduta do tratamento cirúrgico em um paciente acometido por neoplasia mamária na cidade de Manaus, Amazonas. Para tanto, após triagem com citopatológico indicando características de malignidade, exames complementares possibilitaram o estadiamento neoplásico. Deste ponto em diante, optou-se pelo tratamento cirúrgico, empregando a técnica de exérese regional da glândula mamária torácica cranial e caudal, de cadeia unilateral esquerda, respeitando as margens de segurança, tanto em perímetro quanto em profundidade. E para reparar a lesão secundária a exérese tumoral, foi utilizado cirurgia reconstrutiva com manobra do retalho de padrão axial da artéria toracodorsal. Na sequência, após biopsia excisional o histopatológico revelou o diagnóstico definitivo, evidenciando que as alterações foram compatíveis com adenocarcinoma com componente misto, com invasão do linfonodo sentinela. Em consequência ao resultado da histopatologia, o animal passou ao acompanhamento por oncologista. Para este caso, foi de grande importância triar, estadiar a neoplasia, planejar a terapêutica, executar as técnicas cirúrgicas e manter os cuidados pós-cirúrgicos para se alcançar o sucesso do tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasia; Cirurgia; Mastectomia; Reconstrução; Artéria toracodorsal.

AXIAL THORACODORSAL ARTERY FLAP FOR RECONSTRUCTION OF A SECONDARY LESION TO SURGICAL BREAST EXCISION IN A FEMALE DOG AFFECTED BY ADENOCARCINOMA: CASE REPORTED

ABSTRACT: The diagnosis of neoplastic diseases has been presenting an increasing frequency, to be more specifically, the breast tumor stands out in relation to the others tumors types, added to medical importance, since the occurrences in this anatomical site are mostly malignant histological types, which can imply mortality when not treated early during tumor development cycle. Treatments such as oncological surgery, chemotherapy, radiotherapy, electroporation, immunotherapy, cell therapy, among others, can be used individually or combined, on the other hand, there is still the impasse of not being available in certain regions of Brazil. Based on this subject, the surgical approach becomes an excellent treatment option when the condition is diagnosed before metastasis, for a portion of the types of mammary neoplasia in females. The objective of this study was to describe the surgical treatment of a patient with breast cancer in the city of Manaus, Amazonas, Brazil. Therefore, through screening with cytopathological and complementary tests could identify the staging of characteristics and malignancy of the neoplastic tumor. From this point on, surgical treatment was chosen, using the technique of regional excision of the cranial and caudal thoracic mammary gland, with a left unilateral chain, respecting the safety margins, both in perimeter and depth. To repair the secondary lesion to tumor excision, it was made a reconstructive surgery with an axial flap maneuver of the thoracodorsal artery. Subsequently, after the biopsy excisional, the histopathological examination revealed the definitive diagnosis, showing that the alterations were compatible with adenocarcinoma with a mixed component, with invasion of the sentinela lymph node. In view of the histopathology result, the animal started to be treated by the

oncologist. In this case, it was of great importance to sort, to stage the neoplasm, to plan the therapy, perform the surgical techniques and maintain the post-surgical care to achieve the success of the treatment.

KEYWORDS: Neoplasm; Surgery; Mastectomy; Reconstruction; Thoracodorsal artery.

1 | INTRODUÇÃO

Afecções neoplásicas ocorrem com elevada frequência em cães no Brasil, sendo descrita como a injúria de maior diagnóstico com até 11% dos casos, destes, o tumor mamário se destaca com frequência que varia entre 43% e 66% da casuística (BORGES, 2023; RODRIGUES, 2023), e neste sítio, em sua grande maioria são malignas, e estão em rota com elevada mortalidade quando não diagnosticadas e tratadas (SILVA *et al.* 2023; PAULO *et al.* 2023). O crescente aumento de doenças neoplásicas pode ter relação direta com alguns fatores de risco, como a maior longevidade observada nos animais, estado nutricional e a utilização de contraceptivos (RIOS *et al.* 2023; RODRIGUES, 2024).

Sua epidemiologia aponta maior frequência em animais de meia idade a idosos, de raças variadas, de raças pequenas e miniaturas, podendo ser sexualmente ativas, ou castradas tardiamente (BORGES, 2023; FARIA, 2023). Neoplasias mamárias tendem se caracterizarem por estruturas nodulares palpáveis em uma única ou múltiplas glândulas mamárias, de tamanho, consistência e mobilidade variáveis (MENDES *et al.* 2023; SILVA *et al.* 2023). Histologicamente a classificação se dá de acordo com o tipo celular (epitelial, mioepitelial ou mesenquimal), além dos critérios de malignidade, sendo classificadas em alterações epiteliais não neoplásicas, tumores benignos e tumores malignos (SOUSA e BONORINO, 2023; CASSALI *et al.* 2020), sendo comum a presença de diversos nódulos do mesmo tipo histológico e/ou misto, como também o acometimento por tipo neoplásico diferentes em sítio mamário entre M1 a M5 de forma simultânea (MUNIZ e MARTINS, 2023).

Antes de iniciar o tratamento, há necessidade em determinar a extensão do tumor, estabelecer um prognóstico e planejar o tratamento, para tanto, alguns fatores têm sido propostos para estadiamento clínico de pacientes acometidos, sendo a contagem mitótica, graduação histológica e o sistema TNM (tamanho do tumor; comprometimento de linfonodos e presença de metástase a distância) (CASSALI *et al.* 2017; CASSALI *et al.* 2020).

A exérese cirúrgica das glândulas mamárias acometidas por neoplasias, é o tratamento de primeira escolha, com maior probabilidade de cura, desde que o tumor não apresente comportamento invasivo, como o acometimento linfático, metástases a distância ou neoplasias de tipos histológicos agressivos como carcinomas inflamatórios (AHOUAGI, 2023; AMORIM, 2023). Com isso, se torna indispensável avaliar as margens cirúrgicas para auxiliar na determinação da extensão a exérese, obter informações sobre a necessidade de terapias complementares e elucidação do prognóstico (MENDES *et al.* 2023). Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo, descrever a conduta do tratamento cirúrgico em

um cão acometido por neoplasia mamária na cidade de Manaus, Amazonas.

2 | RELATO DE CASO

Foi atendido em uma clínica veterinária na cidade de Manaus, Amazonas, um animal da espécie canina, de raça Poodle, fêmea, com dez anos de idade, castrada aos seis anos, pesando 7,4 kg, sem histórico de prenhes, com vacinação e controle parasitário atualizado, alimentada com ração comercial e comida caseira.

Tutores buscaram atendimento para o animal que apresentava histórico de tumor mamário com aproximadamente um ano de crescimento, e a três semanas apresentou ulceração, recebendo tratamento tópico com pomada (a base de permetrina, óxido de zinco e butóxido de piperonila), animal sem comorbidade, apresentando histórico de normorexia, normoquesia, normodipsia, normúria, normotermia.

Ao exame clínico-físico do paciente: animal dócil, alerta, responsiva, mucosas normocoradas, linfonodo axilar esquerdo hiperplásico, demais linfonodos regionais (submandibular, pré-escapular, axilar direito, inguinal e poplíteo) normais, ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações dignas de nota, pulso forte, tempo de preenchimento capilar normal (<3 segundos), normotérmica, com escore corporal 4, classificada como acima do peso (escala 1-5), palpação, percussão e ausculta abdominal normais e sem alteração em deambulação.

Alteração encontrada em cadeia mamária, que apresentava nódulo ulcerado em glândula mamária torácica cranial esquerda (M1e), apresentando nódulo ulcerado com borda irregular, medindo 6 x 8 x 1,5 cm (comprimento, largura e altura, respectivamente) de extensão, drenando secreção serosanguinolenta, nódulo de aspecto firme e aderido a musculatura (Figura 1), apresentando ainda eritema em sua periferia, e presença de um segundo nódulo em derme, com diâmetro de 1,5 cm, localizado as 13 horas em relação ao primeiro, com 1,0 cm de distância, situado na altura da área irrigada pela artéria torácica lateral esquerda. Demais glândulas das cadeias esquerda e direita sem alterações.



Figura 1: Aspecto Macroscópico do tumor ulcerado (A); após tricotomia, melhor evidência do segundo nódulo as 13:00h em relação ao primeiro

A avaliação física levou a suspeita de neoplasia mamária, com isso, foi realizado exame de citologia aspirativa por agulha fina, que evidenciou agregado celular, elevada densidade, cromatina grosseira de distribuição irregular, vacuolização, com baixo grau de coesão, apresentando anisocariose, como também macronúcleolos e figuras de mitoses anormais, sugerindo critério de malignidade.

Concomitantemente, foi realizado antibioticoterapia com cefalexina (30mg/kg/VO/a cada 12h/7 dias), meloxicam (0,2 mg/1º dia e 0,1mg/kg/VO/a cada 24h/4 dias) e analgesia com cloridrato de tramadol (2mg/kg/VO/a cada 8 h/5 dias). Foram realizados ainda, exames complementares para avaliar o quadro geral do animal, bem como, para o estadiamento neoplásico.

Para tanto, foram realizados hemograma completo, bioquímica sérica, radiografia torácica, ultrassonografia abdominal total, cultura e antibiograma. Dos quais, hemograma apresentou resultados com eritrograma e leucograma dentro da normalidade.

O resultado da bioquímica sérica revelou valores elevados para fosfatase alcalina (103 U.I./L), demais parâmetros dentro da normalidade. Radiografia torácica nas incidências ventro-dorsal, látero-lateral esquerda e látero-lateral direita, revelaram cavidade torácica livre de alterações tumorais, porém evidenciaram acometimento das camadas musculares do tórax (Figura 2).



Figura 2: Imagem radiográfica evidenciando aspecto tumoral ulcerado (seta), bem como a delimitação macroscópica das margens periféricas e invasão de camadas muscular do tórax.

Da mesma forma, foram os resultados da ultrassonografia total de abdome, com resultados sem alterações dignas de nota. Antibiograma a partir de sangue total revelou não haver crescimento bacteriano. O ecodopplercardiograma sugeriu degeneração valvar mitral, porém com funções normais, demais valvas com aspecto e função normais, sem repercussão hemodinâmica. Com os resultados dos exames foi possível sugerir o estadiamento neoplásico segundo o sistema TNM (T: tamanho do tumor; N: envolvimento

linfático; M: metástase distante) em estágio IV: T3(c); N1(b); M0. Onde, T3(c): tamanho maior que 5 cm (aderido a musculatura); N1(a): linfonodo ipsilateral envolvido (não aderido); M0: sem evidência de metástase distante. Em planejamento terapêutico se optou pelo tratamento cirúrgico com exérese de 1^a e 2^a glândula mamária de cadeia esquerda, obedecendo os princípios de exérese oncológica, a fim de respeitar a margem de segurança, tanto em perímetro quanto em profundidade, de acordo com Mendes *et al.* (2023). Se optou pela técnica de exérese mamária (mastectomia regional) com o emprego do retalho de padrão axial (RPA) da artéria toracodorsal para reparo da lesão secundária a mastectomia, e na sequência, avaliação histopatológica para definir o tipo histológico neoplásico.

A partir da conscientização, autorização prévia dos tutores, e após ser considerado apto em avaliação de risco cirúrgico, animal foi encaminhado a cirurgia, seguindo as orientações de jejum alimentar (12 horas para sólidos e 6 horas para líquidos), onde recebeu antibióticoterapia pré-cirúrgica a base de amoxicilina tri-hidratada (15 mg/kg/IM), pré-anestesia (metadona: 0,4 mg/kg/IM; cetamina: 1 mg/kg/IM; dexmedetomidina: 2 µg/kg/IM), indução (propofol: 5 mg/kg/IV) e manutenção anestésica (fentanila: 5 µg/kg/h/IV e cetamina: 0,6 mg/kg/h/IV), ocorreram sem intercorrência.

Para o preparo, foi realizado tricotomia ampla no lado esquerdo do paciente, que compreendeu as regiões cervical, membro torácico esquerdo, região esternal, costado lateral e região dorsal do tórax. Na sequência posicionou-se o paciente em decúbito lateral direito com o membro torácico esquerdo em abdução com hiperextensão, se realizou antisepsia geral e definitiva, primeiramente com solução degermante de digluconato de clorexidina a 2% e com solução alcoólica de digluconato de clorexidina a 0,5%, finalizando com iodo polividona degermante a 10% respectivamente, seguido da colocação dos campos cirúrgicos.

A partir deste ponto, com o animal em plano anestésico, se deu início a exérese neoplásica, com a incisão de pele em formato circular com bisturi eletrônico, obedecendo demarcação peritumoral realizada previamente, englobando ambos os nódulos respeitando a margem de segurança de 3 cm, seguido de divulsão dos tecidos adjacentes a neoplasia (Figura 3), com atenção as ligaduras de vasos do tumor, em especial as artéria e veia epigástrica superficial cranial esquerda. Uma vez percebido que o tumor apresentava aderência à fáscia do músculo peitoral profundo, foi realizado miotomia parcial deste musculo em área imediatamente abaixo da demarcação prévia, a fim de respeitar a margem de segurança em profundidade. Bem como foi realizada a exérese seu respectivo linfonodo sentinela axilar, que se apresentava hiperplásico, firme e aderido o músculo peitoral profundo (Figura 3), sendo também removido com margem de segurança. Amostras representativas dos nódulos e do gânglio linfático foram encaminhadas para exame histopatológico.

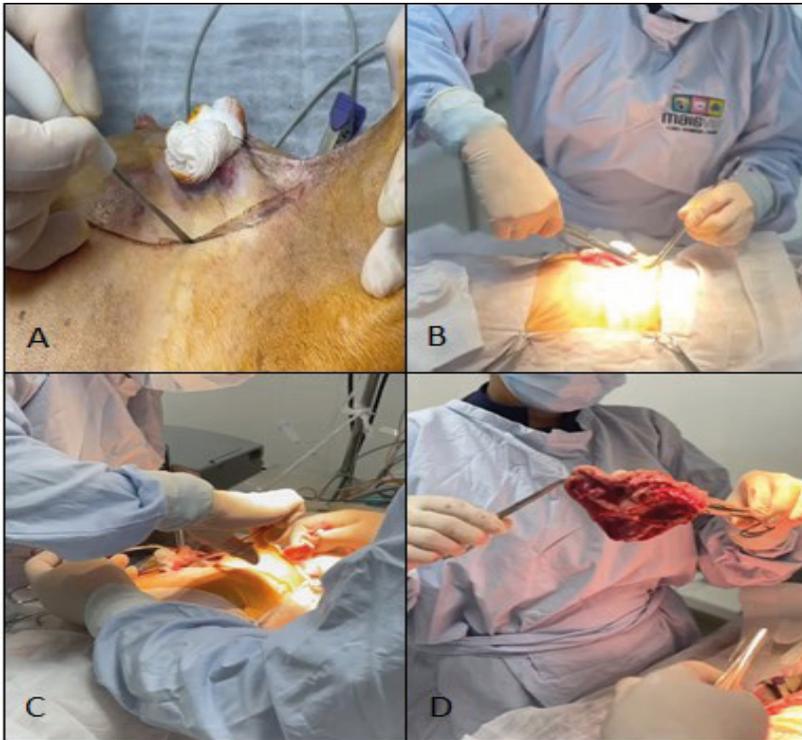


Figura 3: Incisão circular com bisturi eletrônico em periferia tumoral (A); exérese de tecidos adjacentes em periferia e em profundidade no leito cirúrgico (B e C); exérese de tecido mamário (M1 e M2) e linfonodo sentinela (D).

Em seguida foi realizado a troca do material cirúrgico empregado nos tempos cirúrgicos de diérese e exérese tumoral, devido a possibilidade de contaminação por células neoplásicas. Para preparação da área doadora, foi incisado as bordas cranial, dorsal e caudal da área irrigada pela artéria toracodorsal, mantendo a largura do retalho em 16 cm (semelhante ao diâmetro da área receptora), na sequência foi colocado dois reparos com fio de sutura nos ângulos da borda craniodorsal e na borda dorsocaudal, a fim de auxiliar no manuseio do retalho, minimizando traumas sem o emprego de pinças. A divulsão do retalho foi realizada na hipoderme em transição com o tecido adiposo, com o intuito de reduzir danos ao sistema vascular do retalho, e em especial ao angiossoma toracodorsal localizado na base do retalho.

Com o término da dissecação do retalho, se deu início a sua translocação, alocando-o sobre a área receptora, sendo o mesmo fixado temporariamente com pinças Backhaus, distribuídas de modo que, proporcionassem uma adequada acomodação do retalho, para evitar pontos críticos de elevada tensão. Em seguida, foi instalado o sistema de drenagem com dreno de Penrose, de modo que sua inserção se deu externamente a área cirúrgica, através de uma incisão na região dorsal próximo a escápula, passando por entre a área

receptora e o retalho, finalizando com uma incisão de saída na porção ventral e externa a área cirúrgica, a fim de promover a drenagem e evitar coleções entre o retalho e a área receptora. Em seguida se procedeu a síntese de todas as bordas com sutura em padrão simples interrompida, com fio nylon 3-0. Não foi realizado suturas de ancoragem do retalho a área receptora, de maneira que não promovesse estenose de vasos e consequente isquemia e necrose (Figura 4).



Figura 4: Lesão secundária a mastectomia com reconstrução empregando retalho de padrão axial da artéria toracodorsal após sua síntese completa (A); sistema de drenagem tipo Penrose evidenciando sua patência.

No entanto, para garantir o contato entre a área receptora e o retalho foi realizado bandagem compressiva. Para isso, com o término da síntese tegumentar, primeiramente foi realizada limpeza com solução fisiológica 0,9%, seguida de solução de clorexidina 1 %, e aplicação de pomada antimicrobiana e cicatrizante, em toda região cirúrgica. As aberturas dorsal e ventral do dreno foram cobertas com absorvente, e todo o restante do ferimento cirúrgico foi coberto com compressa de gaze, em segundo plano, as regiões cervical, torácica e membros torácicos, foram envolvidos com ataduras, e por fim, camada de proteção feita com esparadrapo, sendo esta bandagem trocada para limpeza a cada 24 horas nos três primeiros dias, seguido de intervalos de 48 horas e 72 horas, com frequência de duas trocas respectivamente (Figura 5).



Figura 5: Segundo dia mostra alterações locais: eritema e edema (A); quinto dia evidencia redução do eritema, edema e sistema de drenagem sem exsudação e ausência de necrose de bordas no retalho (B); Remoção de dreno, e bandagem compressiva (C).

O dreno de Penrose propiciou a drenagem de seroma adequadamente, o volume do exsudato regrediu consideravelmente a cada troca de curativo, sendo o dreno removido no quinto dia. Como contenção física foi utilizado colar elizabetano até a completa cicatrização e retirada de suturas, que se deu no 15º dia (Figura 6). Como medicações pós-cirúrgicas foi empregado amoxicilina associado com clavulanato de potássio (12,5 e 25 mg/kg/VO/a cada 12h/10 dias), meloxicam, dipirona sódica (30mg/kg/IV/a cada 12h/5 dias) e cloridrato de tramadol.



Figura 6: Cicatrização da abertura dorsal do sistema de drenagem (seta, A e B); Retirada de suturas ao 15º dia (B); Término de cicatrização, pequena área apresentou inflamação (cabeça de seta), adiantado processo de cicatrização da abertura ventral do sistema de drenagem (seta) da mesma forma, evidencia boa cicatrização e viabilidade do retalho no geral (C).

Em continuidade, o resultado da histopatologia revelou em macroscopia dos nódulos: consistência macia, aspecto compacto, regular e de coloração esbranquiçada e amostra do linfonodo apresentou os mesmos aspectos, porém de coloração acastanhada e amarelada. Em microscopia, os nódulos apresentaram tecido neoplásico composto por células epiteliais cúbicas dispostas em túbulos e por células fusiformes, de estroma

fibrovascular. As células epiteliais exibiram limites citoplasmáticos indistintos, com citoplasma discreto e eosinofílico, núcleo ovalado, cromatina finamente pontilhada e um nucléolo evidente, além de anisocitose e anisocariose moderadas. O índice mitótico foi de duas figuras em 10 campos de grande aumento (400x). As células fusiformes não exibiam atipias, estando disposta sobre uma matriz mixoide. Apresentou ainda necrose moderada e microinvasão de células epiteliais neoplásicas no estroma. Margens cirúrgicas laterais livres de neoplasias, e em análise de diferentes regiões da margem profunda exibindo áreas livres de neoplasias e outras com células neoplásicas próximas à margem cirúrgica. Do mesmo modo, o linfonodo apresentou em corte histológico células e estruturas linfoides, com infiltração moderada de células epiteliais atípicas dispostas em túbulos e de células fusiformes dispostas em feixes sobre uma matriz mixoide. Apresentando como conclusão para ambas as amostras o acometimento por neoplasia maligna correspondente a adenocarcinoma com componente misto. Em consequência ao resultado da histopatologia, animal passou ao acompanhamento por oncologista.

3 | DISCUSSÃO

Considerando se tratar de um paciente com 10 anos de idade, com ovarioalpingohisterectomia tardia, incorre em alterações descritas conforme Faria (2023) e Crusco (2022), onde, animais não castrados permanecem expostos aos elevados níveis de progesterona, prolactina e estrogênio, liberados durante o ciclo estral, implicando na predisposição de neoplasias mamárias, hormônios capazes de atuar nas células do epitélio mamário. Os tumores mamários apresentam múltiplos fatores em sua patogênese, além do fator idade, nutricionais e hormonais são descritos ainda a natureza genética e ambiental (BORGES, 2023; GÖTZE, 2023). O surgimento de neoplasias pode ainda estar correlacionadas a alimentação desbalanceada, propiciando ao desenvolvimento de neoplasias em cadelas (ALVES, 2016; PORSANI *et al.* 2023), narrativa esta, que vai de encontro com o histórico deste paciente, que recebia ração comercial e alimentação caseira.

Em muitos casos de afecções neoplásicas, a busca por tratamento se dá de forma tardia, sendo a inflamação, infecção ou ulceração do tumor o fator crucial pela busca do tratamento, que resulta em procurar tratamento já nos estágios avançados, implicando na redução das chances de tratamento (GOMES *et al.* 2024), fato este que corrobora com o quadro do paciente deste caso que apresentava tumor ulcerado.

O estadiamento clínico através do sistema TNM, apresenta como finalidade o estabelecimento do prognóstico e determina a abordagem terapêutica adequada para o paciente com neoplasia mamária. Com isso, são avaliadas características como infiltração, extensão e disseminação tumoral (CAMARGO, 2021). Para tanto, os exames complementares foram de grande importância nesta fase para este paciente, como

hemograma completo, radiografia torácica em três incidências e ultrassonografia total de abdome que apresentaram seus resultados dentro dos parâmetros de normalidade, com exceção da bioquímica sérica, que apresentou alteração em aumento dos níveis de fosfatase alcalina. Contudo, esta alteração não é considerada um parâmetro patognomônico para neoplasias mamárias, uma vez que, é descrito em desordens como neoplasias ósseas, pancreáticas, distúrbios endócrinos e infecções hemoparasitárias (FERREIRA B., *et al.* 2023; CABRAL *et al.* 2023; QUEVEDO *et al.* 2023; COSTA e MADUREIRA, 2023). O exame de citologia apresentou característica de malignidade, sendo um importante fator para direcionar a escolha do tratamento. Este método auxiliar de diagnóstico apresenta grande relevância não só para investigação de metástases em linfonodos regionais, mas também, para exclusão de diagnósticos diferenciais como mastite, lipoma, mastocitoma, neoplasias cutâneas e hiperplasias benignas (PACHECO e MARQUES, 2023). A partir dos resultados destes exames, foi possível sugerir o estadiamento neoplásico segundo o sistema TNM, em estágio IV: T3(c); N1(b); M0, que correspondeu a neoplasia de porte grande, aderida em musculatura, de acometimento local, com envolvimento de linfonodo sentinela e sem metástase a distância.

Estes resultados implicaram diretamente na determinação terapêutica de exérese cirúrgica da 1ª e 2ª glândula mamária de cadeia esquerda, sendo este um tratamento conservador em relação a preservação da cadeia mamária, também conhecido por mastectomia regional, que é caracterizado pela excisão de mais de uma glândula mamária. Muito embora, o termo mastectomia possa abranger outras categorias, a mastectomia bilateral completa que compreende na excisão de ambas as cadeias mamárias, mastectomia unilateral completa onde se remove uma cadeia mamária inteira, mastectomia simples e lumpectomia, que correspondem em excisão completa e parcial de uma glândula mamária, respectivamente (FOSSUM, 2014; MIRANDA e DANTAS, 2023).

Com a localização do tumor em M1 esquerda, se empregou a técnica de exérese parcial de cadeia unilateral, removendo-se M1 e M2, de acordo com Monteiro (2021) e Lima (2021), a drenagem linfática das glândulas mamárias M1 e M2 é realizada por meio dos linfonodos axilares, já as glândulas M4 e M5 são drenadas pelo linfonodo inguinal superficial. Já a M3, é drenada principalmente pelo linfonodo axilar, com tudo, possui drenagem pelo linfonodo inguinal superficial. Por outro lado, nas alterações neoplásicas podem ocorrer conexões anormais das glândulas caudais neoplásicas, além da possibilidade de M1 e M2 drenarem para o linfonodo esternal, M3 drenar para linfonodo ilíaco medial, M4 drenar para linfonodo axilar e M5 drenar para o linfonodo poplíteo e linfáticos mediais da coxa (GOLDSCHMIDT *et al.* 2017; FERANTI *et al.* 2024). Sendo importante a identificação destes através de linfografia direta com aplicação intradérmica de corante azul patente para facilitar a identificação dos linfocentros (LOPES, 2023).

Por outro lado, a técnica empregada neste caso, não seguiu o recomendado por Cassali *et al.* (2020) que indicam para paciente em estadiamento grau I, a mastectomia

regional que pode ser favorável, grau II a V a indicação é pela mastectomia unilateral ou bilateral completa. Desta forma a exérese cirúrgica pode conferir maior probabilidade de cura em animais sem envolvimento linfático, metástases a distância ou neoplasias de tipos histológicos menos agressivos (CASSALI *et al.* 2020; PALEARI, 2023). Mas ainda, respeitar a margem de segurança não só em periferia, mas também profundidade, bem como a remoção do linfonodo sentinela neste caso, se torna primordial para minimizar os riscos de leito contaminado e posterior recidiva neoplásica. Uma vez que, a presença de infiltração tumoral nos nódulos linfáticos regionais é considerada um fator prognóstico importante, implicando em menor taxa de sobrevivência dos pacientes (CAMARGO, 2021; PALEARI, 2023; SILVA *et al.* 2023; MENDES *et al.* 2023). Outra maneira de minimizar riscos de disseminação de células tumorais em trans-cirúrgico são as ligaduras de vasos de retorno, de maneira que, durante a manipulação do nódulo é facilitado a disseminação por via hematogênica com o desprendimento e migração celular tumoral (MIRANDA e DANTAS, 2023; AMORIM, 2023).

Quanto a técnica de reconstrução empregada neste caso, foi escolhida segundo a dimensão da lesão secundária a mastectomia regional obedecendo a margem de segurança, onde se optou pela técnica de RPA. As técnicas em cirurgia reconstrutiva são didaticamente classificadas em duas modalidades, os enxertos e os retalhos, sendo a última de maior aplicabilidade, os retalhos cutâneos são subdivididos em padrão subdérmico e padrão axial (LOSINSKI, *et al.* 2015). Esta última técnica inclui retalhos pediculados, providos de artéria e veia cutâneas diretas, denominados de angiossoma, os quais determinam a base do retalho (PRADO e BERTASSOLI, 2023; RODRIGUES *et al.* 2023). Tal vascularização presente nos retalhos, resultam em maior eficiência em relação à perfusão, permitindo a confecção de retalhos mais extensos e conseqüentemente redução do risco de isquemia e necrose (SOUZA, 2021; FLORIANO, 2023). Outro fator de relevância para escolha de qual técnica empregar, é examinar a viabilidade do tecido do leito receptor, o local de origem da lesão e seu suprimento sanguíneo, como também a disponibilidade e tensão do tecido adjacente (OLIVEIRA *et al.* 2021; MENENGUCI *et al.* 2023).

As linhas de tensão são geradas pela força do tecido fibroso presente na pele, porém não é constante, podendo variar de acordo com a região do corpo, espécie, raça, idade, conformação e até gênero do animal, além de causar retração das bordas de uma incisão de maneira centrífuga, dessa forma, feridas que são paralelas as linhas de tensão possuem melhor cicatrização, quando sua síntese ocorre no mesmo sentido (PAVLETIC, 2010; RIBEIRO *et al.* 2024). Um agravante que afeta diretamente o sucesso cirúrgico é o local da lesão, pois existem regiões no corpo do animal onde a movimentação e estiramento intenso do tecido culminam em deiscência de suturas por excesso de tração (VIEIRA, 2022; PRADO e BARTASSOLI, 2023). A manobra para reduzir, ou até mesmo evitar tensão e sua cascata de alterações indesejáveis no pós-cirúrgico, se dá pelo adequado dimensionamento do leito receptor e do retalho (área doadora), evitar laceração do angiossoma, bem como,

sua torção (FLORIANO, 2023). Atentar a esses fatores é essencial para evitar deiscência de suturas, necrose, atraso na cicatrização e desconforto.

As cirurgias reconstrutivas são técnicas de reconstrução tecidual, como enxertos, flaps e retalhos, que visam restaurar a anatomia local que foi destruída (FERREIRA S., *et al.* 2023). Os retalhos de padrão axial proporcionam ao cirurgião a transferência de amplos segmentos cutâneos em um único estágio, com tudo, podem apresentar coleções de líquidos, porém, como contramedida, utiliza-se sistemas de drenagem (SAMPAIO *et al.* 2023). Neste paciente não foram empregadas suturas de ancoragens, a fim de evitar isquemia e necrose do retalho, fator este que abre margem para coleções de exsudatos, o que pode comprometer a cicatrização do retalho ao leito receptor, para tanto, foi empregado o sistema de drenagem tipo Penrose associado a bandagem compressiva, que influenciou positivamente no resultado.

As cirurgias reconstrutivas que se valem de retalhos, gozam de um meio eficiente de transpor pele, porem demandam acurácia na técnica cirúrgica e cuidados pré e pós-operatórios adequados (NEVILL, 2010; HUPPES *et al.* 2022). Requerem pontos importantes para sua confecção, onde se faz necessário o planejamento prévio, conhecimento anatômico e técnica cirúrgica propriamente dita, por estarem sujeitas a complicações, como deiscência de suturas, edema, necrose de extremidade dos retalhos, isquemia, seroma, infecção, hemorragias e hematomas (SANTOS, 2020; MACIEL *et al.* 2023). Alguns pontos considerados como desvantagens na utilização de retalhos, são descritas por envolverem a necessidade de extensa dissecação cirúrgica do leito doador, de aparência cruenta, resultando em estética da área receptora diferente área circundante, como: direção do pelo, comprimento, coloração, formação glandular e quantidade de gordura subcutânea terão características do local doador (HUPPES *et al.* 2022; ROSA *et al.* 2023; ARAUJO *et al.* 2023).

O pós-operatório deve ser meticuloso para se lograr êxito no processo, para este paciente em questão, o pós-cirúrgico se deu inteiramente em ambiente controlado de internação, mantendo-se em confinamento e utilizando aparatos de contenção física (colar Elisabetano). Deve-se incluir analgesia adequada, pois são procedimentos extensos e dolorosos, requer confinamento para limitar o movimento indesejável e reduzir tensão sobre os retalhos cutâneos (ESTRADA *et al.* 2021), o que pode implicar em intercorrências pós-cirúrgica, sendo os mais comuns o edema e coleção de seroma, deiscência de suturas e necrose de bordas, problemas estes, que são resultantes da extensa dissecação dos tecidos nos leitos doadores e receptores (SANTOS, 2020; ROSA *et al.* 2023). Não houve necrose de retalho neste caso, nem complicações de área doadora, apresentando somente edema e hematomas. Porém, necrose do retalho pode ocorrer pela perfusão vascular insuficiente por danos ao angiossoma, aplicação de técnica grosseira e planejamento deficiente na confecção do retalho (PAZZINI *et al.* 2015). De acordo com Prado e Bertassoli (2023) os erros no planejamento pré-cirúrgico podem levar a um retalho com margem que ultrapassa

seu território vascular, resultando em necrose distal e deiscência de suturas.

O diagnóstico definitivo de neoplasia mamária, se dá por meio da histopatologia, que possibilita a identificação do tipo histológico, como também proporciona informações a respeito do grau de malignidade, índice mitótico, infiltração de tecidos e vasos adjacentes, pleomorfismo nuclear, presença ou ausência de necrose, arquitetura tumoral e avaliação das margens (CASSALI *et al.* 2020; ARAUJO *et al.* 2023; MENDES *et al.* 2023; VILELA *et al.* 2024). Entretanto, ainda existem entraves devido à dificuldade de padronização dos meios diagnósticos, visto que há diversos métodos de classificação histopatológica para neoplasias mamárias em cadelas (CASSALI *et al.* 2020). Também há desafios em relação ao citopatológico, principalmente pela heterogeneidade do tecido, presença de necrose e inflamação (BASING e ARAÚJO, 2023). Ainda assim, a citopatologia é uma ótima alternativa para o diagnóstico de triagem de lesões e, por vezes, possibilita o diagnóstico definitivo, por permitir uma rápida tomada de decisão terapêutica, por ser um método de rotina simples e com melhor custo-benefício, além de ser menos invasivo em comparação com outros meios diagnósticos (COMIN, 2023).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na perspectiva da relação entre as áreas de oncologia e cirurgia, cabe ressaltar neste caso a importância não somente da triagem pela citologia e demais exames para o estadiamento clínico, dos quais induziram o tratamento cirúrgico pela exérese tumoral, como também, o emprego da técnica cirúrgica reconstrutiva utilizando o retalho de padrão axial da artéria toracodorsal com resultado satisfatório. Que evidenciou, não se tratar de uma técnica cirúrgica de alta complexidade ou que demande por instrumentos especiais, contudo, necessita de planejamento e atenção em pré, trans e pós-cirúrgico, que implicam diretamente no sucesso desta técnica. O exame histopatológico cursa como importante fator para determinar o tipo histológico e o grau de malignidade, essenciais para determinar o prognóstico e plano de ação para próxima fase do tratamento quando necessário.

REFERÊNCIAS

AHOUAGI, Grazielly Atalaia. **Carcinoma inflamatório mamário em pequenos animais - Revisão de literatura**. 2023. 19 p. Trabalho de Conclusão de Curso. Monografia, (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Centro Universitário Presidente Antônio Carlos, Juiz de Fora-MG, 2023.

ALVES, Samília Matias. **Análise dos fatores predisponentes ao surgimento de tumor de mama em cadelas atendidas no HUV/UEMA**. 2016. 33 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual do Maranhão, São Luís-MA, 2016. Disponível em: <https://repositorio.uema.br/jspui/handle/123456789/850>. Acesso em: 15 mar. 2024.

AMORIM, Ester Gonçalves. **Carcinoma mamário em cadela: Relato de caso**. 2023. 26 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual de Goiás, São Luís de Montes Belos-GO, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ueg.br/jspui/bitstream/riueg/2378/2/MG%20619%200016-2023.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2024.

ARAUJO, A. A.; MOURA, G. R.; CASTILHO, L. F. F. Relato de caso: carcinoma cribriforme mamário. **Real Repositório Institucional Universitário ICESP**, v. 2, n. 2, 2023. Disponível em: <http://revistas.icesp.br/index.php/Real/article/view/4980/2738>. Acesso em: 01 mar. 2024.

BASING, G. M. M.; ARAÚJO, F. Diagnóstico citopatológico e histopatológico de neoplasias mamárias em cadelas. **Revista de Trabalhos Acadêmicos – Universo Belo Horizonte**, v. 1, n. 9, 2023. Disponível em: <http://revista.universo.edu.br/index.php?journal=3universobelo Horizonte3&page=article&op=view&path%5B%5D=13405>. Acesso em: 01 mar. 2024.

BORGES, Fernanda Vianna. **Estudo retrospectivo das neoplasias mais comuns em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, no período de 2012 a 2020**. 2023. 57 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia-MG, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/39639>. Acesso em: 06 fev. 2024.

CABRAL, G. M. *et al.* Carcinoma de pâncreas exócrino em cão - Relato de caso. **Revista Sinapse Múltipla**, v. 12, n. 1, p. 32-34, 2023. Disponível em: <https://smtpgw.pucminas.br/index.php/sinapsemultipla/article/view/30706/21051>. Acesso em: 15 mar. 2024.

CAMARGO, Jéssica Francielle. **Linfonodo axilar acessório em cadelas, presença e posição anatômica utilizando ultrassom e o azul de metileno**. 2021. 30 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, 2021. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/219691>. Acesso em: 12 mar. 2024.

CASSALI, C. D. *et al.* Consensus Regarding the Diagnosis, Prognosis and Treatment of Canine and Feline Mammary Tumors-2019. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 13, n. 3, p. 555-574, 2020. DOI: 10.24070/bjvp.1983-0246.v13i3p555-574

CASSALI, G. D., FERREIRA, E.; CAMPOS, C. B. **Patologia mamária canina: do diagnóstico ao tratamento**. 1 ed. São Paulo: Medvet, 2017. 224 p.

COMIN, Anne de Oliveira. **Triagem citopatológica em cães e gatos atendidos em um hospital veterinário na região central do Rio Grande do Sul**. 2023. 49 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência na Área Profissional da Saúde) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria-RS. 2023. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/28862/TCCE_RAPSMVPC_2023_COMIN_ANNE.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 01 mar. 2024.

COSTA, A. R.; MADUREIRA, E. M. P. Eriquiose canina: estudo epidemiológico de animais não domiciliados positivos para erliquiose canina atendidos no Hospital Veterinário FAG pelo projeto Samucão. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária FAG**, v. 6, n. 2, 2023. Disponível em: <https://ojsrevistas.fag.edu.br/index.php/ABMVFAG/article/view/1919>. Acesso em: 12 mar. 2024.

CRUSCO, Silvia Edelweiss. Tópicos do ciclo estral em cadelas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 46, n. 4, p. 373-376, 2022. DOI: 10.21451/1809-3000.RBRA2022.032.

ESTRADA, C. R. V. *et al.* Retalho de padrão axial da artéria torácica lateral para reconstrução de lesão cutânea em região de cotovelo de cão: Relato de caso. **Revista Brasileira de Ciências Veterinária**, v. 28, n. 3, p. 142-145, 2021. DOI:10.4322/rbcv.2021.026.

FARIA, Luísa Chaves Almeida. **Correlação entre a castração e a ocorrência de tumores em cães atendidos no HVET-UFU no período de janeiro de 2021 a janeiro de 2023**. 2023. 47 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia-MG, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/39116>. Acesso em: 18 mar. 2024.

FERANTI, J. P. S. *et al.* Medial iliac lymph node as a target for metastasis in bitches with malignant mammary neoplasms. **Ciência Rural, Santa Maria**, v. 54, n. 08, e 20220501, 2024. DOI: 10.1590/0103-8478cr20220501.

FERREIRA, B. C. A. *et al.* Osteossarcoma apendicular canino: Amputação e quimioterapia no tratamento oncológico. **Pubvet**, v. 17, n. 4, e 1379, p. 1-7, 2023. DOI:10.31533/pubvet.v17n4e1379.

FERREIRA, S. P.; ROSSETTO, V. J. V.; CARVALHO, N. S. Uso de retalho de prega inguinal em exérese de mastocitoma em prepúcio de cão doméstico – Relato de caso. **Revista Sinapse Múltipla**, v. 12, n. 1, p. 210-212, 2023. Disponível em: <https://smtpgw.pucminas.br/index.php/sinapsemultipla/article/view/30628/21109>. Acesso em: 16 fev. 2024.

FLORIANO, Paula Beatriz Ribeiro. **Utilização de retalho de padrão axial da artéria genicular após exérese de neoformação em cão**. 2023. 42 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró-RN, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufersa.edu.br/server/api/core/bitstreams/b85eb74a-a6e3-4998-9667-50636ed82a71/content>. Acesso em: 10 mar. 2024.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4 ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2014. 800,1640p.

GOLDSCHMIDT, M. H.; PEÑA, L.; ZAPPULLI, V. **Tumors of the mammary gland. In: Tumors in domestic animals**. MEUTEN, D.J. 5 ed. Raleigh: Wiley Blackwell, 2017. 723-765p.

GOMES, R. O. *et al.* Estudo retrospectivo de casos de neoplasia mamária em cadelas atendidas entre 2014 e 2017 no Hospital Veterinário da Uniube. **Peer Review**, v. 6, n. 7, 2024. DOI: 10.53660/PRW-2030-3721.

GÖTZE, Daniela Markus. **Expressão do gene ESR1 em tumores de mama canino**. 2023. 59 p. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) - Universidade do Vale do Taquari, Univates, Lajeado-RS, 2023. Disponível em: <https://www.univates.br/bduserver/api/core/bitstreams/aeec6bab-e8b9-4d7f-a233-cfe8503081ec/content>. Acesso em: 18 fev. 2024.

HUPPES, R. R. *et al.* **Cirurgia reconstrutiva em cães e gatos**. Editora Medvet: São Paulo, 2022, p. 471. Disponível em: https://sumarios.odontomedi.com.br/AVULSAS_CirurgiaReconstrutiva.pdf. Acesso em: 04 mar. 2024.

LIMA, Giuliane Hélen. **Caracterização epidemiológica e clínico-patológica de lesões mamárias identificadas em gatas e cadelas da Região Norte do Ceará**. 2021. 69 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza-CE, 2021. Disponível em: file:///C:/Users/RENAN/Downloads/GiulianeLima_Disserta%C3%A7%C3%A3oOK.pdf. Acesso em: 20 mar. 2024.

LOPES, Thais Coelho. **Linfografia direta com corante azul patente violeta 2,5% para identificação cirúrgica dos linfonodos da cabeça, cervicais e mamários em gatos: Estudo post mortem**. 2023. 67 p. Dissertação (Mestrado em Ciência aAnimal) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2023. Disponível em: <https://vet.ufmg.br/wp-content/uploads/2023/06/Thais-Coelho-Lopes.pdf>. Acesso em: 11 mar. 2024.

LOSINSKI, S. L. *et al.* Versatility of the Angularis Oris Axial Pattern Flap for Facial Reconstruction. **Veterinary Surgery**, v. 44, n. 8, p. 930-938, 2015. DOI: 10.1111/vsu.12408.

MACIEL, L. S. *et al.* Enucleação transpalpebral com retalho de rotação subdérmico em cão: Relato de caso. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 14, e 22121444374, 2023. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i14.44374>.

MENDES, C. B. M. *et al.* Avaliação de margens cirúrgicas e prevalência de neoplasias mamárias em cadelas: um estudo retrospectivo. **Medicina Veterinária, Recife**, v. 17, n. 4, p. 217-224, 2023. DOI: 10.26605/medvet-v17n4-5714.

MENENGUCI, G. A. *et al.* Principais retalhos empregados em cirurgias reconstrutivas na medicina veterinária. **Brazilian Journal of Development, Curitiba**, v. 9, n. 8, p. 23980-23997, 2023. DOI:10.34117/bjdv9n8-057.

MIRANDA, S. S.; DANTAS, S. S. **Mastectomia em cadela com mastocitoma: Relato de caso.** 2023. 48 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Centro Universitário Fametro, UNIFAMETRO, Fortaleza, 2023. Disponível em: <http://repositorio.fametro.com.br/jspui/handle/123456789/1460>. Acesso em: 12 mar. 2024.

MONTEIRO, Bruna Fernandes. **Neoplasia mamária canina - Estudo de caso.** 2021. 33 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Centro Universitário do Sul de Minas. Varginha-MG, 2021. Disponível em: <http://repositorio.unis.edu.br/bitstream/prefix/2395/1/Bruna%20Fernandes%20vet.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2024.

MUNIZ, N. S.; MARTINS, D. C. Múltiplos nódulos mamários com diferentes tipos histológicos em cadela: Relato de caso. **Pubvet**, v. 17, n. 5, e 1388, p. 1-6, 2023. DOI: 10.31533/pubvet.v17n5e1388.

NEVILL, B. G. Bilateral axillary skin fold flaps used for dorsal thoracic skin wound closure in a dog. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 81, n. 1, p. 58-61, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.org.za/pdf/jsava/v81n1/v81n1a11.pdf>. Acesso em: 05 mar. 2024.

OLIVEIRA, T. S.; AMANCIO, H. O.; FARIA, P. C. Retalho de padrão axial da artéria angular da boca para reconstrução plástica labial em cão: Relato de caso. **Pubvet**, v. 15, n. 12, a 996, p. 1-4, 2021. DOI: 10.31533/pubvet.v15n12a996.1-4.

PACHECO, G. B. M.; MARQUE, M. V. O. **Carcinoma tubular mamário grau I em cadela – Relato de caso.** 2023. 27 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Centro Universitário Fametro, UNIFAMETRO, Fortaleza-CE, 2023. Disponível em: <http://repositorio.fametro.com.br/jspui/handle/123456789/1346>. Acesso em: 18 mar. 2024.

PALEARI, Alessandra Costa Araujo. **Avaliação da expressão de pancitoqueratina para diagnóstico de micrometástase em linfonodo sentinela de cadelas com carcinoma mamário.** 2023. 26 p. Dissertação, (Mestrado em Biotecnologia Animal) - Universidade Estadual Paulista, Botucatu-SP, 2023. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/243986>. Acesso em: 08 fev. 2024.

PAULO, J. V. G.; PAULOVICH, M. S.; SILVA, D. K. M. Prevalência de mamas acometidas em cadelas mastectomizadas em clínica particular na cidade de Dourados, Mato Grosso. **Pubvet**, v. 17, n. 5, e 1391, p. 1-5, 2023. DOI: 10.31533/pubvet.v17n5e1391.

PAVLETIC, M. M. **Atlas of Small Animal Wound Management and Reconstructive Surgery.** 3 ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2010. 696p.

PAZZINI, J. M.; NARDI, A. B.; CASTRO, J. L. C.; HUPPES, R. R. **Técnicas de fechamento geral e em padrão de figuras geométricas**. In: HUPPES, R. R.; NARDI, A.B. (Eds.), **Princípios e técnicas de cirurgias reconstrutivas da pele de cães e gatos (Atlas colorido)**. 1 ed. Curitiba: Medvep, 2015. p. 77-88.

PORSANI, M. Y. H.; PALUDETTI, M.; TEIXEIRA, F. A. Conhecimento sobre nutrição de cães e gatos por tutores e médicos-veterinários- estudo preliminar. **Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer, Jandaia-GO**, v. 20, n. 45, p. 91, 2023. Disponível em: <https://www.conhecer.org.br/enciclop/2023C/conhecimento.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2024.

PRADO, W. O.; BERTASSOLI, B. M. Uso de retalhos locais em padrão subdérmico em cães e gatos. **Pubvet**, v. 17, n. 13, e 1504, p. 1-7, 2023. DOI: 10.31533/pubvet.v17n13e1504.

QUEVEDO, N. S. *et al.* Hipoadrenocorticismo em canina submetida a OSH terapêutica sob PIVA - Relato de caso. **Peer Review**, v. 5, n. 18, 2023. DOI: 10.53660/856.prw2307.

RIBEIRO, A. B. *et al.* Retalho bipediculado no tratamento de lesão cutânea em membro pélvico de cão – Relato de caso. **Revista Foco Curitiba (PR)**, v. 17, n. 1, e 4188, p. 01-15, 2024. DOI: 10.54751/revistafoco.v17n1-108.

RIOS, K. Z. D. D.; MARTINS, L. H. R.; DOMICIANO, R. D. P. **Métodos contraceptivos e sua relação com neoplasias mamárias em cadelas**. 2023. 17 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Inhumas FacMais, Inhumas-GO, 2023. Disponível em: <http://65.108.49.104:80/xmloi/handle/123456789/833>. Acesso em: 10 fev, 2024.

RODRIGUES, S. H. O. *et al.* Lipoma infiltrativo em membro pélvico de um cão submetido a amputação e reconstrução do coto com retalho de padrão axial – Relato de caso. **Revista Sinapse Múltipla**, v. 12, n. 1, p. 137-140, 2023. Disponível em: <https://smtpgw.pucminas.br/index.php/sinapsesmultipla/article/view/30651/21254>. Acesso em: 11 mar. 2024.

RODRIGUES, Thaís. **Oncologia Hovet-UFMS: Estudo retrospectivo dos casos atendidos entre 2016 e 2021**. 2023. 60 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande-MS, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufms.br/handle/123456789/5771>. Acesso em: 10 fev. 2024.

RODRIGUES, Yanka dos Santos. **Levantamento dos casos de mastocitoma em cães e gatos atendidos na Universidade Federal Rural da Amazônia (2021- 2023)**. 2024. 47 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural da Amazônia, Belém-PA, 2024. Disponível em: <http://bdta.ufra.edu.br/jspui/handle/123456789/3493>. Acesso em: 04 abr. 2024.

ROSA, C. C. *et al.* **Flap de rotação em padrão axial caudal lateral superficial após remoção de adenocarcinoma de glândula perianal em cão**. In: **Educação: As principais abordagens dessa área**. Cap. 127, Seven editora, v. 02. p. 1974-1982, 2023. DOI: <https://doi.org/10.56238/seved176016v22023-127>.

SAMPAIO, K. O. *et al.* Retalho padrão axial ilíaco circunflexo profundo empregado após exérese de carcinoma em cão. **Medicina Veterinária, Recife**, v. 17, n. 2, p. 103-108, 2023. DOI: <https://doi.org/10.26605/medvet-v17n2-5289>.

SANTOS, Suzane Souza dos. **Retalho de padrão axial da artéria epigástrica caudal no tratamento de defeito cutâneo em um canino devido à dermatite ulcerativa crônica por aplicação medicamentosa – Relato de caso**. 2020. 37 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência em Saúde Animal e Coletiva) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2020. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/212310/001114263.pdf?sequence=1>. Acesso em: 02 mar. 2024.

SILVA, A. L. G.; LOPES, G. B. T.; DOMICIANO, R. D. P. **Eutanásia em cães: Estudo de caso**. 2023. 14 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Faculdade Inhumas Facmais, Inhumas-GO, 2023. Disponível em: <http://65.108.49.104:80/xmlui/handle/123456789/838>. Acesso em: 18 mar. 2024.

SOUSA, A. M.; BONORINO, R. P. Aspectos clínicos-patológicos das neoplasias mamárias em cadelas. **Real Repositório Institucional ICESP**, v. 2, n. 1, 2023. Disponível em: <http://revistas.icesp.br/index.php/Real/article/view/4596/2419>. Acesso em: 25 fev. 2024.

SOUZA, M. R. **Clínica Cirúrgica e Cirurgia de Pequenos Animais**. 1 ed. Salvador: Editora Sanar, 2021. 464p.

VIEIRA, Giovana Carvalho. **Manejo de Feridas Cutâneas em Pequenos Animais – Relato de caso**. 2022. 54 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Unesp Jaboticabal, Jaboticabal-SP, 2022. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/1b9186f6-fb32-4c91-be05-9ed699add4b0/content>. Acesso em: 06 mar. 2024.

VILELA, B. B. *et al.* Alterações hematológicas e hemostáticas em cadelas com neoplasia mamária: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development, Curitiba**, v. 10, n. 2, p. 01-21, 2024. DOI:10.34117/bjdv10n2-068.

SÍNDROME ATÓPICA CUTÂNEA FELINA: REVISÃO DE LITERATURA

Data de submissão: 31/10/2024

Data de aceite: 02/12/2024

Camila Pontes Landim

Universidade Federal Rural do Semi-Árido
<http://lattes.cnpq.br/2940438831305958>

Moisés Dantas Tertulino

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7491986836591875>

Ricardo de Freitas Santos Junior

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8644041201058487>

Manuela Costa de Menezes

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/0189886919355709>

Beatriz Rodrigues Cruz

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8110368490565082>

Victoria Morais Silva

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7286312656045661>

Yara Stephanie Ramos Ribeiro

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8683544406858122>

Fernando Lucas Costa Silva

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/3300323375548471>

Mariana Araújo Rocha

Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/1986135278669333>

Diane Cristina de Araújo Dias

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/5048244246995606>

Mirley Barbosa de Souza

Faculdade UNINTA, Fortaleza, CE, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4298309013616323>

José Artur Brilhante Bezerra

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFERSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/2667116442860409>

RESUMO: A síndrome atópica cutânea felina é uma dermatopatia inflamatória e pruriginosa, crônica e recorrente, apenas controlável e não curável. O principal sintoma é o prurido, resultando em lesões por autotraumatismo pelo excesso de lambedura. A apresentação clínica é

diversa, sendo a alopecia autoinduzida, lesões cervico-faciais, dermatite miliar e lesões do complexo granuloma eosinofílico comumente observados. O diagnóstico é feito com base no histórico do animal, sintomas e exclusão dos diagnósticos diferenciais. O tratamento visa controlar o prurido, sendo os glicocorticoides e imunomoduladores os fármacos utilizados.

PALAVRAS-CHAVE: Dermatologia. Prurido. Alopecia.

FELINE ATOPIC SKIN SYNDROME: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Feline atopic skin syndrome is an inflammatory and itchy, chronic and recurrent dermatopathy that is only controllable and not curable. The main symptom is itching, resulting in self-trauma injuries due to excessive licking. The clinical presentation is diverse, with self-induced alopecia, cervicofacial lesions, miliary dermatitis and eosinophilic granuloma complex lesions being the most common. The diagnosis is made based on the animal's history, symptoms and exclusion of differential diagnoses. Treatment aims to control itching, with glucocorticoids and immunomodulators being the most commonly used medications.

KEYWORDS: Dermatology. Pruritus. Alopecia.

INTRODUÇÃO

A síndrome atópica cutânea felina é uma doença inflamatória e pruriginosa decorrente de uma reação de hipersensibilidade do tipo I associada à produção de imunoglobulinas E (IgE) específicas contra alérgenos ambientais (BAJWA, 2018).

Há algumas controvérsias sobre a nomenclatura que deveria ser usada. Evita-se a terminologia “dermatite atópica” na medicina felina, visto que a fisiopatologia da doença não se assemelha à dermatite atópica humana e canina (ROBERTS et al., 2016). Devido à semelhança nas reações cutâneas das doenças alérgicas felinas, por muito tempo, denominou-se a síndrome atópica cutânea felina como “dermatite alérgica não induzida por pulgas e alimentos” (BAJWA, 2018).

Um compilado de trabalhos de revisão de literatura realizado por Halliwell e colaboradores (2021) sobre as doenças alérgicas felinas demonstram que há envolvimento de IgE, tornando apropriada a denominação de “atopia” em gatos, e estabeleceram a nomenclatura “síndrome atópica cutânea felina” para essas condições alérgicas a alérgenos ambientais, dado que ainda são necessários mais estudos sobre a doença.

IMUNOPATOGENIA

A imunopatogenia da síndrome atópica cutânea em gatos ainda não foi completamente elucidada. É sabido que se trata de uma reação de hipersensibilidade tipo I a antígenos ambientais. Os principais alérgenos ambientais envolvidos na dermatite atópica incluem pólenes, pó ou poeira doméstica (HNILICA, 2012; SALZO, 2016), sendo os ácaros provenientes de poeira os mais alergênicos para gatos atópicos (PROST, 2009).

Estudos demonstraram que a doença alérgica cutânea felina é caracterizada pela infiltração de células apresentadoras de antígenos ativadas e linfócitos T, além de aumento do número de mastócitos dérmicos (PROST, 2009). Taglinger, Day e Foster (2007) demonstraram que o padrão de inflamação dérmica em gatos atópicos se assemelha ao que ocorre na fase crônica da doença atópica canina e humana.

A principal entrada do alérgico no organismo é por via transcutânea ou por via oral, sendo essa última menos importante, que é facilitada pelo comprometimento da barreira cutânea dos pacientes atópicos. No entanto, os mecanismos envolvidos na falha barreira cutânea nos gatos atópicos ainda não são conhecidos (SALZO, 2016). Ao ter contato com o alérgeno, os linfócitos T helper 2 secretam interleucinas (IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, e IL-13) que ativam os eosinófilos e a produção de IgE alérgeno-específica que vão se ligar aos receptores dos mastócitos, causando sua degranulação e liberação de substâncias inflamatórias (SALZO, 2016).

Atualmente é difícil propor que a dermatite atópica felina tenha uma imunopatogênese baseada na produção de IgE específica para alérgenos, regulada pelo Th2, dado que não há expressão distorcida do gene de citocinas associadas a Th2 como a dermatite atópica canina (TAGLINGER, DAY; FOSTER, 2007). A atopia felina parece ser causada por uma resposta exagerada de IgE e imunoglobulina G (IgG) a alérgenos ambientais (GILBERT; HALLIWELL, 1998), mas a expressão da IgE específica ainda não é possível diferenciar entre gatos normais e atópicos (BAJWA, 2018). Mais estudos serão necessários para ampliar essas informações e detalhar as células envolvidas na imunopatogênese (MUELLER et al., 2021).

EPIDEMIOLOGIA

Estima-se que os gatos jovens sejam os mais predispostos à síndrome atópica cutânea, apresentando sinais clínicos com 3 anos de idade, em média (BAJWA, 2018). No entanto, a maioria dos estudos fornecem apenas a idade do animal no momento do atendimento, sendo que alguns gatos foram adotados quando adultos e idades aproximadas de início podem ter sido “calculadas retroativamente” subtraindo-se a duração estimada da doença da idade atual, tornando a determinação da idade média de início ainda um desafio (SANTORO et al., 2021).

Diferentemente do observado em cães atópicos, onde ligações genéticas e predisposição racial são bem estabelecidas, pouco ainda se sabe sobre os gatos. (SANTORO et al., 2021). Alguns estudos demonstraram as raças Abissínio, Somália, Ocicat, Siamês, Persa, Maine Coon, Devon Rex e Himalaia como mais predispostas à síndrome atópica cutânea (BAJWA et al., 2017; SCHLEIFER; WILLEMSE, 2009; FOSTER, O'DAIR, 1994; O'DAIR; MARKWELL; MASKELL, 1996), porém a relevância clínica destes estudos ainda não é possível determinar devido à pequena parcela de gatos de raça em

relação aos gatos sem raça definida (SANTORO et al., 2021).

Em geral, a síndrome atópica cutânea parece ser notificada com mais frequência em gatas em comparação aos gatos machos (SANTORO et al., 2021). Existem dois grandes estudos que documentaram o sexo nos pacientes diagnosticados com síndrome atópica cutânea felina e observou-se que 59,7% eram fêmeas e 40,3% eram machos (HOLI et al., 2011; RAVENS; XU; VOGELNEST, 2014).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O principal sintoma observado é o prurido, manifestado nos felinos através de autolimpeza excessiva, resultando em autotrauma, escoriações e lesões alopécicas, podendo ser simétricas (RAVENS; XU; VOGELNEST, 2014; BJWAN, 2018).

A apresentação clínica, em geral, é muito diversa nos felinos quando comparado aos cães e humanos atópicos. Algumas manifestações clínicas são peculiares nos gatos atópicos, como alopecia autoinduzida, lesões cervico-faciais, dermatite miliar e lesões do complexo granuloma eosinofílico, e podem apresentar-se isoladamente ou de forma conjunta (PROST, 2009; MARSELLA, 2021), sendo esses dois últimos padrões clínicos muito associados à atopia felina, pois não são relatados em cães e humanos (BAJWA, 2018).

A alopecia autoinduzida é secundária à lambedura excessiva (SANTORO et al., 2021). Essa perda de pelos, que pode ser simétrica, é mais comumente observada na região de abdômen ventral, mas os membros, flanco e região lombo-sacra podem estar envolvidos (PROST, 2009; FAVROT, 2013). Essa condição resulta na ingestão excessiva de pelos e formação de bolas de pelo que podem causar vômitos nos pacientes (SANTORO et al., 2021).

As lesões cervico-faciais são secundárias ao prurido intenso na região de face, cabeça e pescoço e caracterizam-se por lesões inflamatórias graves com erosões, úlceras e crostas (PROST, 2009). Essas lesões podem estar acompanhadas de blefarite, com ou sem úlcera de córnea (SANTORO et al., 2021). A dermatite miliar manifesta-se como pequenas pápulas, medindo entre 1 e 2 milímetros, com crostas ulceradas focais ou generalizadas secundária ao prurido, podendo evoluir para formação de placas eosinofílicas (SANTORO et al., 2021; PROST, 2009).

O complexo granuloma eosinofílico é utilizado para categorizar alguns padrões de lesões cutâneas nos gatos, como úlcera indolente ou úlcera labial, granuloma eosinofílico e placa eosinofílica, causando prurido variável nos pacientes (BAJWA, 2018; WILDERMUTH, GRIFFIN, ROSENKRANTZ, 2011; BUCKLEY; NUTTALL, 2012). Essas lesões tornam a pele suscetível à infecção bacteriana e fúngica (WILDERMUTH, GRIFFIN, ROSENKRANTZ, 2011; BUCKLEY; NUTTALL, 2012).

As lesões do CGE são comumente observadas nos felinos atópicos, mas não representam um diagnóstico dermatológico definitivo, pois podem estar presentes em outras

condições alérgicas como a dermatite alérgica a pulgas e hipersensibilidade alimentar (BUCKLEY; NUTTALL, 2012). A úlcera indolente apresenta contorno bem definido, com bordos firmes e altos, e geralmente afeta o lábio superior, na região mucocutânea, sendo a apresentação unilateral mais comum. Em casos mais graves, pode causar deformação de toda a porção rostral do lábio até o plano nasal. Em geral, é uma condição não pruriginosa (SANTORO et al., 2021).

O granuloma eosinofílico pode estar presente em qualquer parte do corpo, causando prurido ou não. As lesões são bem delimitadas e elevadas, eritematosas, frequentemente ulceradas e inflamadas (POWER; IHRKE, 1995). O granuloma eosinofílico também pode se apresentar como lesões proliferativas na boca, na língua ou palato duro (SANTORO et al., 2021). Já a placa eosinofílica é caracterizada por elevação da pele, frequentemente ulcerada, com forma variando de circular, oval ou serpiginosa, associada a prurido intenso e comumente complicadas por infecção bacteriana secundária (SANTORO et al., 2021; BUCKLEY; NUTTALL, 2012). A placa eosinofílica é mais frequente observada no abdômen ventral e na região medial das coxas (SANTORO et al., 2021).

Alguns gatos atópicos podem apresentar otite externa ceruminosa recorrente, muitas vezes na ausência de organismos infecciosos (ou seja, bactérias e leveduras) (DIESEL, 2017; SANTORO et al., 2021), sendo uma manifestação menos frequente em relação aos cães com dermatite atópica (DIESEL, 2017). Manifestações não cutâneas podem ocorrer simultaneamente, como sinusite, conjuntivite e asma felina (DIESEL, 2017), porém, segundo Santoro e colaboradores (2021), a verdadeira prevalência destas apresentações clínicas nos gatos atópicos é desconhecida, pois os artigos relatam essas comorbidades presentes na minoria dos pacientes felinos atópicos.

DIAGNÓSTICO

A síndrome atópica cutânea é diagnosticada com base no histórico, sinais clínicos e exclusão dos diagnósticos diferenciais (BAJWA, 2018). O diagnóstico não é simples devido à falta de um quadro de apresentação típica do paciente felino atópico diante da semelhança de sintomas com outras dermatoses pruriginosas, como a dermatite alérgica à picada de pulgas (DAPE) e hipersensibilidade alimentar (HOB1 et al., 2011; FAVROT; ROSTAHER; FISCHER, 2014). O diagnóstico da síndrome atópica cutânea em felinos é clínico e terapêutico, se baseia na identificação dos sinais clínicos compatíveis, com a exclusão de outras doenças semelhantes e resposta do paciente à terapia adotada (FAVROT et al., 2012; FAVROT; ROSTAHER; FISCHER, 2014).

Em humanos e cães, a dermatite atópica está associada a um padrão específico de distribuição e manifestação das lesões cutâneas nos pacientes (FAVROT et al., 2012), o que não é observado nos gatos. Um conjunto de critérios para orientar o profissional na tomada de decisão clínica no diagnóstico da síndrome cutânea tópica felina foi proposto por

pesquisadores, porém, devido a falta de padrão na distribuição e manifestação das lesões cutâneas em gatos, não foi possível estabelecer um conjunto de critérios para definição mais precisa do diagnóstico (PRELAUD et al., 1998; WILLEMSE, 1986).

Inicialmente, deve-se excluir a possibilidade de dermatite alérgica à picada de pulgas (DAPE), sendo a *Ctenocephalides felis* subsp. *felis* mais comumente envolvida (RUST; DRYDEN, 1997; GALVEZ et al., 2017), e de outros ectoparasitas que podem causar prurido, como a pediculose, ácaros *Demodex gatoi* e *Demodex cati*, Notoedres, Cheyletiella, Otodectes e *Lynxacarus* com controle rigoroso de ectoparasitas com medicação parasiticida no paciente, seus contactantes e no ambiente por quatro a seis semanas (FAVROT et al., 2013).

Na persistência dos sintomas clínicos cutâneos durante o controle de ectoparasitas, deve-se excluir a possibilidade de hipersensibilidade alimentar com a introdução de uma dieta hipoalergênica com proteína hidrolisada ou com uma nova fonte de proteína e carboidrato por cinco a dez semanas (VERDELINDEN; HESTA; JANSSENS, 2006).

Deve-se excluir a possibilidade de outras infecções cutâneas a partir da realização de exames citopatológicos e cultura fúngica para dermatofitose (BAJWA, 2018). A realização de biópsia de pele não é útil para o diagnóstico de síndrome cutânea atópica felina, pois os achados não distinguem as dermatites alérgicas (BAJWA, 2018). No entanto, a histopatologia auxilia na exclusão de outros diagnósticos (BAJWA, 2018; HILLS, 2006; PROST, 2009; FAVROT, 2013).

Os transtornos comportamentais compulsivos devem ser descartados. A manifestação desses transtornos em gatos provoca alopecia autoinduzida decorrente de estressores ambientais e sociais ou de situações que causam conflito, frustração ou ansiedade (LUESCHER, 2003). Essa condição é denominada alopecia psicogênica, e deve ser realizado o tratamento com um glicocorticoide para diferenciar o prurido do autotrauma comportamental pois é improvável a melhora em gatos com transtorno compulsivo (LUESCHER, 2003; WAISGLASS; LANDSBERG; JULIE, 2006).

Os testes alérgicos não são um método diagnóstico, são usados para indicar quais alérgenos podem estar desencadeando a doença e só devem ser realizados quando o diagnóstico de síndrome cutânea atópica felina for alcançado, após descartar outras doenças (SANTORO et al., 2021). Os testes alérgicos são usados para indicar quais alérgenos podem estar desencadeando a doença e deve ser selecionado para imunoterapia alérgeno específica (MUELLER, 2019).

TRATAMENTO

Glicocorticoides

Os glicocorticóides sistêmicos são rápidos e eficazes na maioria dos gatos com síndrome atópica cutânea (MUELLER et al., 2021). O tratamento oral com prednisolona em doses iniciais de 1–2 mg/kg a cada 24 horas é eficaz, embora em alguns casos doses mais altas possam ser necessárias até 4 mg/kg a cada 24 horas (BUCKLEY; NUTTALL, 2012).

Como os gatos são geralmente mais resistentes aos efeitos adversos da terapia com glicocorticoides, esta forma de terapia tende a ser usada com mais frequência do que em cães (BAJWA, 2018), no entanto, as doses devem ser reduzidas gradualmente ou usada terapia em dias alternados sempre que possível devido os efeitos colaterais, como hiperadrenocorticismismo iatrogênico, diabetes mellitus, ganho de peso, atrofia cutânea e nefrotoxicidade (BLOOM, 2006; 26, 32).

O tratamento com metilprednisolona e triancinolona mostraram-se muito eficazes e seguros em gatos (FAVROT, 2013). No entanto, sempre que possível, deve-se evitar o uso de glicocorticoides de depósito devido à incapacidade de interromper o tratamento se houver efeitos adversos e incapacidade de aumentar a dose se não houver resposta suficiente (BAJWA, 2018).

Ciclosporina (inibidor de calcineurina)

A ciclosporina é um medicamento imunomodulador comumente utilizado em medicina veterinária. É um polipeptídeo lipossolúvel derivado do fungo *Tolypocladium inflatum* gams (STEFFAN et al., 2004). A ciclosporina liga-se a ciclofilina-1, uma proteína intracelular, inibindo a calcineurina, responsável pela ativação da interleucina 2. Como resultado, a ativação de diversas interleucinas (IL-2, IL-4), fator de necrose tumoral alfa e interferon gama (CHEUH, S.C.; KAHAN, B. D, 1998; MUELLER, E. A. et al., 1994).

A ciclosporina é um fármaco aprovado pela Federal Drug Administration (FDA) para o tratamento de dermatite alérgica em gatos, sendo uma medicação bem tolerada pela espécie, reduzindo efetivamente o prurido (WHITEHOUSE, W.; VIVIANO, K., 2015). Após a administração oral, a medicação é rapidamente absorvida, com biodisponibilidade entre 25% e 29%, com uma meia-vida de eliminação de aproximadamente 8 horas na dose de 3 mg/kg, segundo Mehl e colaboradores (2003). A administração transdérmica não é recomendada por não atingir as concentrações sanguíneas terapêuticas na maioria dos gatos (MILLER et al., 2014).

A dose recomendada da administração da ciclosporina para alergia em gatos é entre 5 e 7 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas (KING et al., 2012). Após a administração a cada 24 horas por 4 semanas, pode-se tentar a terapia a cada 48 horas e depois, após mais 4 semanas, 2 vezes por semana (WHITEHOUSE; VIVIANO, 2015). Estudos demonstraram

uma boa tolerância e eficácia terapêutica na dose de 7 mg/kg (MUELLER et al., 2021).

Os efeitos colaterais mais comuns em gatos incluem vômito, diarreia, anorexia e perda de peso. Hiperplasia gengival, infecções oportunistas (como a toxoplasmose), síndrome hemolítico-urêmica e possível desenvolvimento de neoplasia maligna (ou seja, linfoma) são efeitos colaterais raros (WHITEHOUSE; VIVIANO, 2015). A associação do uso da ciclosporina com o desenvolvimento de neoplasia maligna e maior incidência de infecções oportunistas não foram definitivamente comprovadas (SCHMIEDT et al., 2009; WHITEHOUSE; VIVIANO, 2015).

Oclacitinib (inibidor de janus quinase)

O oclacitinib é uma medicação muito utilizada e promissora no tratamento do prurido e inflamação na dermatite atópica de cães. Seu uso é benéfico na terapia adjuvante com glicocorticoides ou uma alternativa potencial aos glicocorticoides (WHITEHOUSE; VIVIANO, 2015). O fármaco é um inibidor da enzima janus quinase 1 (JAK 1), responsável na sinalização de citocinas inflamatórias, alérgicas e pruritogênicas, ou seja, atua inibindo o sinal de transmissão das interleucinas (IL) -2, IL-4, IL-6, IL-13, IL-31, e inibe o receptor TRPV1, que é responsável pela geração do sinal de prurido (FERRER et al., 2019).

Um estudo realizado por Ortalda e colaboradores (2015), demonstrou que os gatos atópicos apresentaram boa tolerância ao uso do oclacitinib na dose de 1 mg/kg uma ou duas vezes ao dia. Os gatos desse estudo demonstraram uma resposta boa a excelente ao uso da medicação no período de um mês. Em um relato de caso, com acompanhamento a longo prazo, o gato alcançou resultados clínicos com remissão dos sintomas durante a terapia, sem manifestação de efeitos adversos (FERNANDES et al., 2019).

Dessa forma, os gatos que eventualmente façam uso de oclacitinib precisam ser cuidadosamente acompanhados, devido ao pequeno número de gatos e a curta duração da maioria dos estudos, bem como a falta de dados de segurança a longo prazo da medicação (MULLER et al., 2021). Apesar dos estudos demonstrarem uma boa tolerância dos gatos ao uso da medicação, algum dos efeitos colaterais já apresentados por gatos foram neutropenia, trombocitopenia, aumento de creatinina e alanino transferase, diarreia e vômito (NOLI; MATRICOTI; SCHIEVANO, 2019; CARON; CARIOTO, 2003) Os possíveis efeitos imunossupressores do fármaco em gatos ainda não são conhecidos (ORTALDA et al., 2015).

Anti Histamínico

O uso de anti-histamínicos parece ter melhor eficácia em gatos alérgicos em relação aos cães. Um estudo retrospectivo com gatos atópicos observou uma redução ou resolução acentuada das lesões clínicas por diminuição do prurido com o uso de anti-histamínicos associados a outros medicamentos antipruriginosos sem reposta eficiente (RAVENS; XU;

VOGELNEST, 2014). No entanto, uma revisão sistemática recente (MUELLER et al., 2021), concluiu que o tratamento de gatos com síndrome atópica cutânea com anti-histamínicos possui eficácia baixa a moderada.

Os anti-histaminicos com uso documentados em gatos são Clorfeniramina, Fumarato de Clemastina, Cloridrato de Ciproheptadina, Cetirizina e Loratadina. Um estudo realizado por Wisselink e Willemse (2009) avaliou a resposta terapêutica do uso desses fármacos em gatos alérgicos, onde obteve uma boa resposta em 70% dos pacientes com Clorfeniramina. A ciproheptadina e a Clemastina tiveram resultados medianos sendo consideradas 45% e 50% satisfatórias, respectivamente. E a Loratadina e Cetirizina foram consideradas com baixa eficácia, com resposta terapêutica em 4% dos pacientes.

Ômega

Ômega-3 e ômega-6 são potentes moduladores da síntese de prostaglandinas e leucotrienos. Quando combinados com anti-histamínicos e glicocorticoides, possuem a vantagem de reduzir a dosagem desses fármacos a longo prazo (SALZO, 2016). Um único estudo em gatos saudáveis mostrou diminuição da reatividade à histamina com supressão variável e moderada de células B e T (PARK et al., 2011), no entanto, em gatos com síndrome atópica cutânea, as evidências da eficácia com a suplementação desses compostos ainda são limitadas (MUELLER et al., 2021).

Imunoterapia

A imunoterapia específica para alérgenos é um tratamento considerado seguro e eficaz, as taxas de sucesso variam de 60% a 78% (TRIMMER; GRIFFIN; ROSENKRANTZ, 2006). O objetivo da imunoterapia é reduzir ou eliminar os sinais clínicos com exposição repetida a alérgenos causadores. A melhora clínica geralmente é observada dentro de 3 a 8 meses, mas pode levar até 1 ano em alguns gatos (BAJWA, 2018). A principal vantagem dessa terapia é a ausência de efeitos colaterais, porém seu custo é relativamente alto (FAVROT, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em gatos com queixa clínica de prurido intenso com lesões de pele por autotraumatismo, deve-se considerar a possibilidade da síndrome atópica cutânea felina, independentemente da distribuição das lesões cutâneas. Devido à similaridade dos sintomas com outras doenças cutâneas, torna-se necessária a exclusão das outras causas de prurido para conclusão diagnóstica, como dermatite alérgica à picada de pulgas, infestação por ectoparasitas, hipersensibilidade alimentar, dermatofitose e alopecia psicogênica em gatos com distúrbios comportamentais.

REFERÊNCIAS

- BAJWA, J. Atopic dermatitis in cats. *Veterinary Dermatology*, p. 311-313, v. 37, 2018.
- BEALE K. Feline demodicosis: a consideration in the itchy or overgrooming cat. *Journal of Feline Medicine Surgery*, v. 14, p. 209-213, 2012.
- BLOOM PB. Canine and feline eosinophilic skin diseases. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 36, p. 141-160, 2006.
- BUCKLEY, L.; NUTTALL, T. Feline eosinophilic granuloma complex(ities): Some clinical clarification. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 14, p. 471-481, 2012.
- CARON I, CARIOTO L. Feline asthma... a disease that cuts your breath. *Canadian Veterinary Journal*, v. 44, p. 654-656, 2003.
- CHAILLEUX N, PARADIS M. Efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired cheyletiellosis in cats. *Canadian Veterinary Journal*, v. 43, p. 767-770, 2002.
- CHALMERS, S.A.; MEDLEAU, L.; RAKICH, P. Atopic dermatitis in cats: review and case reports. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 3, p. 7-11, 1995.
- CHEUH, S.C., KAHAN, B. D. Pretransplant test-dose pharmacokinetic profiles: cyclosporine microemulsion versus cor oil-based soft gel capsule formulation. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 9, p. 297-304, 1998.
- DEL ROSSO J.; FRIEDLANDER S.F., Corticosteroids: options in the era of steroid- sparing therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 53, p. 50-58, 2005.
- DIESEL, A. Cutaneous Hypersensitivity Dermatoses in the Feline Patient: A Review of Allergic Skin Disease in Cats. *Veterinary Sciences*, v. 25, p. 1-10, 2017.
- DIESEL, A.; DEBOER, D.J. Serum allergen-specific immunoglobulin E in atopic and healthy cats: comparison of a rapid screening immunoassay and complete-panel analysis. *Veterinary Dermatology*, v.22, p. 39-45, 2010.
- FAVROT, C. Feline non-flea induced hypersensitivity dermatitis. Clinical features, diagnosis and treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 15, p. 778-784, 2013.
- FAVROT C, ROSTAHER A, FISCHER N. Clinical symptoms, diagnosis and therapy of feline allergic dermatitis. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*, v. 156, p. 327-335, 2014.
- FAVROT, C.; STEFFAN, J.; SEEWALD, W.; HOBI, S.; LINEK, M.; MARIGNAC, G.; OLIVRY, T.; BECO, L.; NETT, C.; FONTAINE, J.; ROOSJE, P.; BERGVALL, K.; BELOVA, S.; KOEBRICH, S.; PIN, D.; KOVALIK, M.; MEURY, S.; WILHELM, S. Establishment of diagnostic criteria for feline nonflea-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology*, v. 23, p. 45-50, 2012.
- FOLEY, R. H. Parasitic mites of dogs and cats. *Comp Cont Ed Pract Vet*, v. 13, p. 783- 799, 1991.
- FERNANDES, K. S. B. R., FERREIRA, M. B., DA SILVA, A. M., MARQUES, K. C., ROCHA, B. Z. L. L., BEZERRA, J. A. B., FILGUEIRA, K. D. Eficácia do oclacitinib no manejo da síndrome da atopia felina. *Acta Scientiae Veterinariae*, p. 47, p. 374-379, 2019.

- GALVEZ, R.; MONTOYA, A.; CHECA, R.; MARTIN, O.; MARINO, V.; MIRÓ, G. Flea species infesting dogs in Spain: updated spatial and seasonal distribution patterns. *Medical and Veterinary Entomology*, v. 31, p. 107-113, 2017.
- GANZ, E. C.; GRIFFIN, C. E.; KEYS, D. A.; FLATGARD, T. A. Evaluation of methylprednisolone and triamcinolone for the induction and maintenance treatment of pruritus in allergic cats: a double-blinded, randomized, prospective study. *Veterinary Dermatology*, v. 23, p. 387-372, 2013.
- GILBERT, S.; HALLIWELL, R. E. Feline immunoglobulin E: Induction of antigen- specific antibody in normal cats and levels in spontaneously allergic cats. *Veterinary Immunology Immunopathology*, v. 63, p. 235-252, 1998.
- HALLIWELL, R. E.W. Efficacy of hyposensitization in feline allergic diseases based upon results of in vitro testing for allergen-specific immunoglobulin E. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 33, 282-288, 1997.
- HOBİ, S.; LINEK, M.; MARIGNAC, G.; OLIVRY, T.; BECO, L.; NETT, C.; FONTAINE, J.; ROOSJE, P.; BERGVALL, K.; BELOVA, S.; KOEBRICH, S.; PIN, D.; KOVALIK, M.; MEURY, S.; WILHELM, S.; FAVROT, C. Clinical characteristics and causes of pruritus in cats: a multicentre study on feline hypersensitivity-associated dermatoses. *Veterinary Dermatology*, v. 22, p. 406-413, 2011.
- KING, S., FAVROT, C., MESSINGER, L., NUTTAL, T., STEFFAN, J., FORSTER, S., SEEWALD, W. A randomized double-blinded placebo-controlled study to evaluate an effective ciclosporin dose for the treatment of feline hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology*, v. 23, p. 440-484, 2012.
- LUESCHER, U. A. Diagnosis and management of compulsive disorders in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 33, p. 253-267, 2003.
- MARSELLA, R.; BENEDETTO, A. Atopic Dermatitis in Animals and People: An Update and Comparative Review. *Veterinary Sciences*, p. 6-19, v. 37, 2017.
- MARSELLA, R. Atopic Dermatitis in Domestic Animals: What Our Current Understanding Is and How This Applies to Clinical Practice. *Veterinary Sciences*, v. 8, p. 1-18, 2021.
- MEHL, M. L., KYLES, A. E., CRAIGMILL, A. L., SEPSTEIN, S., GREGORY, C. R. Disposition of cyclosporine after intravenous and multi-dose oral administration in cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 26, p. 349-354, 2003.
- MILLER, R., SCHICK, A.E., BOOTHE, D. M., LEWIS, T. P. Absorption of transdermal and oral cyclosporine in six healthy cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v.50, p. 36-41, 2014.
- MORIELLO, K. A. Feline atopy in three littermates. *Veterinary Dermatology*, v. 12, p. 177-181, 2001.
- MUELLER, E.A., KOVARIK, J.M., VAN BREE, J. B., TETZLOFF, W., GREVEL, J., KUTZ, K. Improved dose linearity of cyclosporine pharmacokinetics from a microemulsion formulation. *Pharmaceutical Research*, v. 11, p. 301-304, 1994.
- MUELLER, R. S. Update on allergen immunotherapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 49, p. 1-7, 2019.
- MUELLER, R. S., NUTTALL, T., PROST, C., SCHULZ, B., BIZIKOVA, P. Treatment of the feline atopic syndrome – a systematic review, *Veterinary Dermatology*, v. 32, p. 43-48, 2021.

- NOLI C, MATRICOTI I, SCHIEVANO C. A double-blinded randomized, methylprednisolone-controlled study on the efficacy of oclacitinib in the management of pruritus in cats with nonflea nonfood-induced hypersensitivity dermatitis. *Veterinary Dermatology*, v. 30, p. 110-130, 2019.
- O'DAIR, H.; MARKWELL, P.J.; MASKELL, I. E. An open investigation into the etiology in a group of cats with suspected allergic skin disease. *Veterinary Dermatology*, p. 193–202, v. 7, 1996.
- ORTALDA C, NOLI C, COLOMBO, S., BORIO, S. Oclacitinib in feline nonflea-, nonfood-induced hypersensitivity dermatitis: results of a small prospective pilot study of client-owned cats. *Veterinary Dermatology*, v. 26, p. 235-252, 2015.
- PRELAUD, P.; GUAGUERE, E.; ALHAIDARI, Z.; FAIVRE, N.; D. HÉRIPRET, D.; GAYERIE, A. Reevaluation of diagnostic criteria of canine atopic dermatitis. *Revista de Medicina Veterinaria*, v. 149, p. 1057-1064, 1998.
- PROST, C. Feline atopic dermatitis: Clinical signs and diagnosis. *European Journal of Companion Animal Practice*, v. 19, p. 223-229, 2009.
- POWER, H. T.; IHRKE, P. J. Selected feline eosinophilic skin diseases. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 25, p. 833–850, 1995.
- RAVENS, P.A.; XU, B. J.; VOGELNEST, L.J. Feline atopic dermatitis: a retrospective study of 45 cases (2001–2012). *Veterinary Dermatology*, v. 25, p. 95-102, 2014.
- ROBERTS E. S.; SPERANZA, C.; FRIBERG, C.; GRIFFIN, C.; STEFFAN, J.; ROYCROFT, L.; KING, S. Confirmatory field study for the evaluation of ciclosporin at a target dose of 7.0 mg/kg (3.2 mg/lb) in the control of feline hypersensitivity dermatitides. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, p. 1-9, 2016.
- REEDY, L. M. Results of allergy testing and hyposensitization in selected feline skin diseases [cats]. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. p. 618-623, 1982.
- RUST, M. K., DRYDEN, M. W. The biology, ecology and management of the cat flea. *Annual Review of Entomology*, v. 42, p. 451-473, 1997.
- SANTORO, D.; PUCHEU-HASTON, C. M.; PROST, C.; MUELLER, S. R.; JACKSON, H. Clinical signs and diagnosis of feline atopic syndrome: detailed guidelines for a correct diagnosis. *Veterinary Dermatology*, v. 32, p. 26-41, 2021.
- TAGLINGER; DAY; FOSTER. Characterization of Inflammatory Cell Infiltration in Feline Allergic Skin Disease 2007. *Journal of Comparative Pathology*, v. 137, p. 211- 223, 2007.
- SCHMIEDT, C. W., GRIMES, J. A., G HOLZMAN, G., MCANULTY, J. F. Incidence and risk factors for development of malignant neoplasia after feline renal transplantation and cyclosporine-based immunosuppression. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 7, p. 45-53, 2009.
- SCHLEIFER, S. G.; WILLEMSE, T. Evaluation of skin test reactivity to environmental allergens in healthy cats and cats with atopic dermatitis. *American Journal of Veterinary Research*, v. 64, p. 773-778, 2003.
- STEFFAN J., STREHLAU G., MAURER M., ROHLFS A. Cyclosporin A pharmacokinetics and efficacy in the treatment of atopic dermatitis in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 27, n. p. 231-238, 2004.

VERLINDEN, A.; HESTA, M.; JANSSENS, S. M. G. P. J. Food Allergy in Dogs and Cats: A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 46, p. 259-273, 2006.

WAISGLASS, S. E.; LANDSBERG, G. M.; JULIE, A. Underlying medical conditions in cats with presumptive psychogenic alopecia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 228, p. 1705-1708, 2006.

WILDERMUTH, B. E.; GRIFFIN, C. E.; ROSENKRANTZ, W. S. Response of feline eosinophilic plaques and lip ulcers to amoxicillin trihydrate–clavulanate potassium therapy: a randomized, double-blind placebo-controlled prospective study. *Veterinary Dermatology*, v. 23, p. 110-125, 2011.

WHITEHOUSE, W.; VIVIANO, K. Update In Feline Therapeutics: Clinical Use Of 10 Emerging Therapies. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 17, p. 220-234, 2015.

WILLEMSE T. Atopic skin disease: a review and a reconsideration of diagnostic criteria. *Journal of Small Animal Practice*, v. 27, p. 771-778, 1986.

SÍNDROME CARDIORRENAL EM CÃES E GATOS: CLASSIFICAÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Data de submissão: 08/11/2024

Data de aceite: 02/12/2024

Marian Acácia Fornazier Magalhães

Médica Veterinária pela Universidade Júlio de Mesquita Filho (UNESP-campus Araçatuba)
Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Thaís Aguiar Emídio

Médica Veterinária pela Universidade Santo Amaro (UNISA)
Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Simone Regina Argenton-Perrella

Médica Veterinária Autônoma Especializada em Nefrologia e Urologia Veterinária (Anclivepa-SP)

Fellipe Souza Pereira

Médico Veterinário pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Pós Graduando em Nefrologia Veterinária (UFAPE-Intercursos)

Lara Vilela Soares

Médica Veterinária graduada pela Universidade Federal de Lavras (UFLA) Mestranda pelo Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal de Uberlândia (PPGCVET UFU) com ênfase em Nefrologia e Urologia Veterinárias
Membro associado ao Colégio Brasileiro de Nefrologia e Urologia Veterinárias (CBNUV)
Atendimento clínico especializado em Nefrologia e Urologia do Hospital Veterinário coordenado pelo Prof. Dr. Leandro Z. Crivellenti

Maria Eduarda Raffaini de Oliveira Cunha

Médica Veterinária formada pela Universidade de Franca (UNIFRAN)
Residência em Clínica Médica de Animais de Companhia na Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Mestranda em Ciências Veterinárias com ênfase em Nefrologia Veterinária (PPGCV-UFU)
Membro sócio do Colégio Brasileiro de Nefrologia e Urologia Veterinárias (CBNUV)
Atua no atendimento do serviço de Nefrologia do Hospital Veterinário da UFU

Anne Karoline Mendes Silva

Médica Veterinária graduada pelo Instituto Federal do Norte de Minas Gerais (IFNMG)
Mestranda na Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Atua no atendimento especializado em endocrinologia no hospital veterinário da UFU

Laura Caroline Andrade Pereira

Médica Veterinária pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais no Hospital Veterinário da
Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Carlos Henrique Pires Alves de Souza

Médico Veterinário pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais no Hospital Veterinário da
Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Nathan Jettar Ciomei

Médico Veterinário pela Universidade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos (FZEA-USP)
Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais no Hospital Veterinário da
Universidade Federal de Uberlândia (UFU)

Fernando Henrique Rosa dos Santos

Médico Veterinário pela Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC)
Pós-Graduação em Medicina Intensiva (Anclivepa-SP)
Membro Sócio da Academia Brasileira de Medicina Veterinária Intensiva (BVECCS)

Yury Carantino Costa Andrade

Médico Veterinário formado pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG/PatosPB)
Pós Graduado em Clínica Médica e Cirúrgica (Equalis)
Aperfeiçoamento no Programa de Aprimoramento em Nefrologia de Pequenos Animais
(PANPA-CBNUV)
Pós Graduado em Nefrologia Veterinária (UFape-Intercursos)
Mestrando em Ciências Veterinárias com ênfase em Nefrologia Veterinária (PPGCV-UFU)
Membro Sócio do Colégio Brasileiro de Nefrologia e Urologia Veterinárias (CBNUV)
Atua no serviço de Nefrologia e Urologia do Hospital Veterinário da UFU.

RESUMO: O presente estudo teve como objetivo reunir informações a respeito dos distúrbios cardiovasculares-renais presentes em cães e gatos, abordando desde a classificação dessas alterações, os principais biomarcadores de lesão cardiorenal, manejo terapêutico, até as comorbidades que podem ser variáveis preditivas de prognóstico desfavorável. Para tanto, foi realizada uma revisão de literatura e os resultados apontaram um painel de biomarcadores de lesão renal utilizados em pacientes com disfunção cardiovascular, que demonstraram potencial para diagnosticar tal alteração de forma precoce, possibilitando manejo adequado para síndrome cardiorenal em cães e gatos. O tratamento da insuficiência cardíaca congestiva com diuréticos pode atuar como fator contribuinte para lesão renal. A anemia pode estar relacionada a pior prognóstico da síndrome cardiorenal.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome, cardiorenal, cães, gatos e biomarcadores.

ABSTRACT: The present study aimed to gather information about cardiovascular-renal disorders present in dogs and cats, addressing from the classification of these alterations, the main biomarkers of cardiorenal injury, therapeutic management, to the comorbidities that may be predictive variables of unfavorable prognosis. Therefore, a literature review was carried out and the results pointed to a panel of kidney injury biomarkers used in patients with cardiovascular dysfunction, which demonstrated the potential to diagnose such alteration early, allowing adequate management for cardiorenal syndrome in dogs and cats. Treatment of congestive heart failure with diuretics may act as a contributing factor to kidney damage. Anemia may be related to a worse prognosis for cardiorenal syndrome.

KEYWORDS: Syndrome, cardiorenal, dogs, cats and biomarkers.

INTRODUÇÃO

A síndrome cardiorrenal (SCR) é definida como um conjunto de alterações agudas ou crônicas que afetam primariamente o coração, o rim ou ambos - no caso de uma condição sistêmica independente^{14,16}. Devido a complexidade de interação entre o sistema cardiovascular e renal é necessário compreender a fisiopatologia da interação desses sistemas, visto que quando há um distúrbio primário cardíaco geralmente ocorre disfunção secundária nos rins, e o oposto também é verdadeiro¹³.

Os distúrbios do eixo cardiovascular-renal podem ser classificados em cinco subtipos de acordo com sua etiopatogenia. O tratamento de doenças cardíacas envolve fármacos que são potencialmente prejudiciais aos rins, dessa forma é desafiador estabilizar o quadro cardíaco sem induzir lesão renal. Caso ocorra lesão, o diagnóstico precoce é complexo, pois não há consolidação de métodos capazes de prever e diagnosticar as injúrias secundárias de forma eficaz. Contudo, há estudos que buscam comprovar a eficiência de biomarcadores de lesão cardíaca e renal, que vão além dos métodos convencionais já estabelecidos^{6,17,18-19}.

Nos humanos, a presença de anemia associada a síndrome cardiorrenal está relacionada com prognósticos desfavoráveis da insuficiência cardíaca, e atua como marcador de insuficiência renal subclínica³. Em cães, tal comorbidade parece ter efeito similar^{8,20}.

DESENVOLVIMENTO

A síndrome cardiorrenal (SCR) é composta por uma gama de alterações que apresentam curso agudo ou crônico, causando disfunção primária no coração, no rim ou em ambos^{14,16}. Dessa forma, pode ser classificada em cinco subtipos de acordo com a etiopatogenia envolvida no caso. O tipo 1 de SCR é caracterizado por lesão cardíaca aguda que induz lesão renal aguda (LRA), com envolvimento de mecanismos como a diminuição da perfusão renal, ativação dos sistemas neuroendócrino (sistema renina angiotensina aldosterona – SRAA) e simpático, e congestão passiva do rim¹¹.

O tipo 2 de SCR se caracteriza por insuficiência cardíaca congestiva (ICC) crônica causando doença renal crônica (DRC), sendo que os mecanismos do tipo 1 se mantêm, e se somam aos efeitos colaterais do tratamento da ICC¹¹. O tipo 3 é definido por LRA que induz alterações cardíacas agudas, em função da sobrecarga volêmica, distúrbios hidroeletrólíticos, ativação neuroendócrina e fatores depressores do miocárdio¹¹. O tipo 4 consiste em DRC primária que contribui para ICC crônica. Por fim, o tipo 5 caracteriza-se por condições sistêmicas independentes causando disfunção cardiorenal, como por exemplo no caso de sepse, pancreatite e hiperadrenocorticism¹¹.

Para diagnosticar um paciente com SCR de forma precoce são necessários biomarcadores de lesão cardíaca e renal, que vão além dos exames utilizados rotineiramente (creatinina, ureia, estimativas de taxa da filtração glomerular e ecocardiograma), pois esses índices só apresentam alterações quando os quadros de disfunção já progrediram. Não há um único biomarcador capaz de inferir dados sobre as fases de lesão renal, mas existem alguns resultados promissores utilizando nitrogênio ureico, cistatina B e dimetilarginina simétrica (SDMA), lipocaína associada à gelatinase de neutrófilos (NGAL), índice de resistência renal (IRR) e relação podocina/creatina urinária. Para lesão cardíaca, existem marcadores de lesão já consolidados, como o N-terminal peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP) e troponina cardíaca I (CTnI).

O índice de resistência renal (IRR) mensura a resistência arterial nos vasos periféricos através da utilização do método doppler na ultrassonografia. Em 2021 Szczepankiewicz *et al.*, avaliou se o IRR atua como biomarcador de lesão renal subclínica em cães com ICC, pois estudos anteriores relacionavam o aumento do IRR com lesão renal (Galesić, Pouchelon). De acordo com Szczepankiewicz *et al.*, o IRR pode ser utilizado como biomarcador pois o valor encontrado em cães com ICC apresentou diferença estatística significativa quando comparado ao grupo controle. Contudo, é necessário que haja mais estudos visando esclarecer o efeito de múltiplas variáveis que podem interferir no IRR.

A lipocaína associada à gelatinase de neutrófilos séricos (NGAL) é uma glicoproteína que está presente em diversos tecidos, incluindo as células epiteliais dos túbulos renais^{2,9-10}. É liberada em caso de injúria renal e estudos sugerem que pode ser utilizado como biomarcador de forma mais precoce que a creatinina^{1,2}. Jung *et al.* demonstraram em seu estudo que as concentrações séricas de NGAL em animais com ICC precederam o aumento da creatinina, pois a elevação de NGAL está relacionada a lesão tubular, que antecede disfunção renal. Também encontrou relação entre o aumento de NGAL e o estágio da ICC. Troia *et al.* descreveram elevação nas concentrações de NGAL urinária em cães com ICC em estágios iniciais, corroborando com a hipótese que este é um potencial biomarcador de lesão renal, ainda que subclínica.

Os podócitos são células epiteliais glomerulares encontradas na urina em caso de lesão renal, portanto, estudos correlacionam sua excreção elevada ao diagnóstico de disfunção renal¹². Contudo, é necessário avaliar os seus níveis em relação a concentração

de creatinina urinária, pois a quantidade de podócitos é dependente da concentração urinária¹⁷. Em 2019 Szczepankiewicz *et al.* concluiu que a relação podócina:creatinina urinária pode ser indicativa de lesão glomerular e início de SCR. Mais estudos são necessários para avaliar fatores que interferem na excreção dos podócitos.

A classificação de insuficiência renal utiliza o SDMA como marcador, contudo Lorin e Choi descreveram que não há aumento de SDMA em cães com ICC em estágios iniciais. O nitrogênio ureico do sangue (BUN) pode ser utilizado como biomarcador de injúria renal, mas geralmente só está elevado em casos de LRA já estabelecida¹¹. Por fim, a cistatina B urinária é promissora pois sua origem é exclusivamente do epitélio tubular renal¹¹, mas necessita de mais estudos para determinar a sua função como biomarcador de LRA na SCR.

Com relação ao tratamento de ICC, diuréticos como a furosemida são amplamente utilizados, e seus efeitos adversos estão relacionados LRA por diminuição da perfusão renal. Em 2022, os resultados de Giorgi *et al.* apontaram que 48% dos animais apresentaram lesão renal em algum momento da terapia de ICC com furosemida. Foi encontrada uma relação entre LRA e uso de furosemida via oral, principalmente dependente da dosagem utilizada, o que pode ser explicado pela curta ação da furosemida administrada por via parenteral⁵. Os resultados demonstraram baixo risco de LRA associado a espironolactona e aos inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECAs)⁵.

A terapêutica de ICC utilizando sacubitril/valsartan, um bloqueador de angiotensina II combinado com inibidor de neprilisina, mostrou-se eficiente na melhora da função sistólica do ventrículo esquerdo e diminuiu os biomarcadores de lesão renal, o que sugere um efeito renoprotetor¹⁵. Contudo, mais estudos são necessários para esclarecer os benefícios do uso de sacubitril/valsartan na SCR.

Nos humanos, a presença de anemia associada a síndrome cardiorenal é denominada de síndrome de anemia cardiorenal, e está relacionada com prognósticos mais desfavoráveis da ICC, e atua como marcador de insuficiência renal subclínica³. Em 2016 Martinelli não encontrou relação entre anemia e piora na função cardíaca, enquanto os resultados de Yu apontaram a anemia como agravante da SCR e fator prognóstico para mortalidade. Em função das contradições encontradas na literatura atual, são necessários mais estudos para esclarecer o papel da anemia como comorbidade na SCR.

CONCLUSÃO

A síndrome cardiorenal em cães e gatos ocorre de forma similar aos humanos, e por se tratar de uma condição grave é necessário realizar o diagnóstico precoce. Para tanto, é fundamental que os biomarcadores de função renal e cardíaca sejam consolidados pela literatura visando ampliar seu uso. O tratamento de ICC deve ser cauteloso e monitorado, com intuito de minimizar a indução de SCR. O papel da anemia como comorbidade na SCR ainda não foi esclarecido.

REFERÊNCIAS

1. Aghel A, et al. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in predicting worsening renal function in acute decompensated heart failure. *J Card Fail* 2010;16:49–54.
2. Alvelos M, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin in the diagnosis of type 1 cardio-renal syndrome in the general ward. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:476–481.
3. Ezekowitz J. A, F. A. McAlister, and P.W. Armstrong, “Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12 065 patients with new-onset heart failure,” *Circulation*, vol. 107, no. 2, pp. 223–225, 2003.
4. Galesić K, Sabljarić Matovinović M, Tomić M, et al. Renal vascular resistance in glomerular diseases- correlation of resistance index with biopsy findings. *Coll Antropol* 2004; 28: 667–674.
5. Giorgi ME, Mochel JP, Yuan L, Adin DB, Ward JL. Retrospective evaluation of risk factors for development of kidney injury after parenteral furosemide treatment of left-sided congestive heart failure in dogs. *J Vet Intern Med.* 2022 Nov;36(6):2042-2052. doi: 10.1111/jvim.16571. Epub 2022 Oct 18. PMID: 36254646; PMCID: PMC9708435.
6. Jung HB, Kang MH, Park HM. Evaluation of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel biomarker of cardiorenal syndrome in dogs. *J Vet Diagn Invest.* 2018 May;30(3):386-391. doi: 10.1177/1040638718758430. Epub 2018 Feb 11. PMID: 29429401; PMCID: PMC6505803.
7. Lorin J, Guillard JC, Stamboul K, et al. Increased symmetric dimethylarginine level is associated with worse hospital outcomes through altered left ventricular ejection fraction in patients with acute myocardial infarction. *PLoS One* 2017; 12: e0169979. doi: 10.1371/journal.pone.016997
8. Martinelli E, Locatelli C, Bassis S, Crosara S, Paltrinieri S, Scarpa P, Spalla I, Zanaboni AM, Quintavalla C, Brambilla P. Preliminary Investigation of Cardiovascular-Renal Disorders in Dogs with Chronic Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med.* 2016 Sep;30(5):1612-1618. doi: 10.1111/jvim.14524. PMID: 27717188; PMCID: PMC5032878.
9. Mori K, Nakao K. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as the real-time indicator of active kidney damage. *Kidney Int* 2007;71:967–970.
10. Nicolle AP, et al. Azotemia and glomerular filtration rate in dogs with chronic valvular disease. *J Vet Intern Med* 2007;21:943–949.
11. Orvalho JS, Cowgill LD. Cardiorenal Syndrome: Diagnosis and Management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2017 Sep;47(5):1083-1102. doi: 10.1016/j.cvsm.2017.05.004. Epub 2017 Jun 29. PMID: 28669432.
12. Perez-Hernandez J, Olivares MD, Forner Mj, Chaves Fj, Cortes R, Redon J. Urinary dedifferentiated podocytes as a non-invasive biomarker of lupus nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31: 780- 789.
13. Pouchelon JL, Atkins CE, Bussadori C, et al. Cardiovascularrenal axis disorders in the domestic dog and cat: a veterinary consensus statement. *J Small Anim Pract* 2015; 56: 537–552. doi: 10.1111/jsap.12387. PMID: 26331869; PMCID: PMC4584495.
14. Ronco C. Síndromes cardiorenais e renocárdicas: distúrbios clínicos em busca de uma definição sistemática. *Int J Artif Organs* 2008;31(1):1–2

15. Sabbah HN, Zhang K, Gupta RC, Xu J, Singh-Gupta V. Effects of Angiotensin-Nepriylisin Inhibition in Canines with Experimentally Induced Cardiorenal Syndrome. *J Card Fail.* 2020 Nov;26(11):987- 997. doi: 10.1016/j.cardfail.2020.08.009. Epub 2020 Aug 22. PMID: 32841710; PMCID: PMC7704862.
16. Schrier RW. Síndrome cardiorenal versus renocardiaca: existe diferença? *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3(12):637.
17. Szczepankiewicz B, Pasławska U, Pasławski R, Gebarowski T, Zasada W, Michalek M, Noszczyk-Nowak A. The urine podocin/creatinine ratio as a novel biomarker of cardiorenal syndrome in dogs due to degenerative mitral valve disease. *J Physiol Pharmacol.* 2019 Apr;70(2). doi: 10.26402/jpp.2019.2.06. Epub 2019 Jul 22. PMID: 31356184.
18. Szczepankiewicz B, Paśławska U, Siwińska N, Plens K, Paśławski R. Evaluation of the diagnostic value of the renal resistive index as a marker of the subclinical development of cardiorenal syndrome in MMVD dogs. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2021 Jan-Dec;22(1):1470320321995082. doi: 10.1177/1470320321995082. PMID: 33730896; PMCID: PMC8010829.
19. Troia R, Sabetti MC, Crosara S, Quintavalla C, Romito G, Mazzoldi C, Fidanzio F, Cescatti M, Bertazzolo W, Giunti M, Dondi F. Evaluation of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin to detect renal tubular damage in dogs with stable myxomatous mitral valve disease. *J Vet Intern Med.* 2022 Nov;36(6):2053-2062. doi: 10.1111/jvim.16503. Epub 2022 Oct 5. PMID: 36196592; PMCID: PMC9708450.
20. Yu IB, Huang HP. Prevalence and Prognosis of Anemia in Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease. *Biomed Res Int.* 2016;2016:4727054. doi: 10.1155/2016/4727054. Epub 2016 Oct 20. PMID: 27840827; PMCID: PMC5093253.

ANGIOTENSINA-(1-7) NA REPRODUÇÃO DAS FÊMEAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de submissão: 01/12/2024

Data de aceite: 02/12/2024

Nayanne da Silva Oliveira

Universidade Federal do Maranhão –
CCCH-UFMA

Alécio Matos Pereira

Universidade Federal do Maranhão –
CCCH-UFMA

Amílton Paulo Raposo Costa

Universidade Federal do Piauí-CCA-UFPI

Gregório Elias Nunes Viana

Universidade Federal do Piauí-CCA-UFPI

Lauro Cesar Soares Feitosa

Universidade Federal do Piauí-CCA-UFPI

Dhara Gabriella Silva Lôbo

Universidade Federal do Maranhão –
CCCH-UFMA

Kayron Batista Araújo

Universidade Federal do Maranhão –
CCCH-UFMA

Gustavo Matheus de Lima Silva

Universidade Federal do Maranhão –
CCCH-UFMA

Denilson da Costa Bezerra

Universidade Federal do Maranhão –
CCCH-UFMA

Glicia Maria de Almeida

Universidade de Quioto-UQ

Naira Moura Alves

Universidade Federal de Goiás- UFG

RESUMO: O sistema renina-angiotensina, conhecido por regular a pressão arterial e a homeostase cardiovascular, tem uma importância significativa. Além de seus efeitos no sistema circulatório, foi descoberto que ele também tem influência em outros processos no corpo, chamado de atuação local. Estudos confirmaram que esse sistema desempenha um papel na reprodução feminina, e quando falamos sobre sua influência nesse contexto, o principal peptídeo em destaque é a Angiotensina-(1-7). O objetivo principal do presente trabalho foi estudar o SRA que atua na reprodução das fêmeas com enfoque no peptídeo Angiotensina-(1-7) o qual possui ação participativa na endocrinologia ovariana, por meio de uma revisão bibliográfica. A Angiotensina-(1-7) foi identificada no ovário, formada por uma via que não depende da ECA. O conhecimento do sistema renina-angiotensina (SRA) no útero, especialmente no endométrio,

é inicial e fragmentado. A primeira menção na literatura foi o relato de renina no útero de coelha. A Angiotensina-(1-7) pode funcionar como um controlador do fluxo sanguíneo para os órgãos reprodutores em animais prenhes, já que foi observado o aumento da expressão da enzima conversora de angiotensina 2 e dos níveis plasmáticos e urinários de Ang-(1-7). Esses achados sugerem uma interação entre Ang-(1-7) e ECA2 na placenta, indicando um possível papel significativo na regulação fisiológica durante a gravidez. Portanto, a revisão sobre a angiotensina-(1-7) sobre a reprodução das fêmeas sublinha a complexidade e a multifuncionalidade do SRA.

PALAVRAS-CHAVE: Angiotensina-(1-7), Renina-angiotensina, Peptídeo.

ANGIOTENSIN-(1-7) IN FEMALE REPRODUCTION: A BIBLIOGRAPHICAL REVIEW

ABSTRACT: The renin-angiotensin system, known for regulating blood pressure and cardiovascular homeostasis, is of significant importance. In addition to its effects on the circulatory system, it was discovered that it also has an influence on other processes in the body, called local action. Studies have confirmed that this system plays a role in female reproduction, and when we talk about its influence in this context, the main peptide highlighted is Angiotensin-(1-7). The main objective of the present work was to study the RAS that acts on the reproduction of females with a focus on the peptide Angiotensin-(1-7) which has a participatory action in ovarian endocrinology, through a bibliographical review. Angiotensin-(1-7) was identified in the ovary, formed by a pathway that does not depend on ACE. Knowledge of the renin-angiotensin system (RAS) in the uterus, especially in the endometrium, is initial and fragmented. The first mention in the literature was the report of renin in the rabbit uterus. Angiotensin-(1-7) may function as a controller of blood flow to the reproductive organs in pregnant animals, as increased expression of the angiotensin II converting enzyme and plasma and urinary levels of Ang-(1-7). These findings suggest an interaction between Ang-(1-7) and ACE2 in the placenta, indicating a possible significant role in physiological regulation during pregnancy. Therefore, the review on angiotensin-(1-7) in the review on female reproduction highlights the complexity and multifunctionality of the RAS.

KEYWORDS: Angiotensin-(1-7), Renin-angiotensin, Peptide.

1 | REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 Introdução ao Sistema Renina-Angiotensina (SRA)

O Sistema renina-angiotensina (SRA) foi identificado no início do século XX, com pesquisas inovadoras realizadas por Tigerstedt e Bergman em 1898. Eles descobriram que a administração de extrato renal em coelhos aumentava a pressão arterial, resultando na descoberta da renina. Mais tarde, em 1939, Goldblatt *et al.* corroboraram a relevância da renina na regulação da pressão arterial. Em 1956, Skeggs e colaboradores isolaram a angiotensina, identificando duas formas biologicamente ativas: angiotensina I e angiotensina II, o que representou um avanço significativo no entendimento do SRA (Tigerstedt; Bergman, 1898; Goldblatt *et al.*, 1939; Skeggs *et al.*, 1956).

O SRA é um sistema intrincado que engloba diversas moléculas e enzimas. Os principais componentes do SRA incluem a renina, angiotensina I, angiotensina II, angiotensina-(1-7) e seus respectivos receptores. A renina é uma enzima proteolítica secretada pelos rins em resposta à queda da pressão arterial, volume sanguíneo ou concentração de sódio. Essa enzima cliva o angiotensinogênio, que é produzido pelo fígado, para formar angiotensina I (Campbell, 2014). A angiotensina I (Ang I) é um decapeptídeo inativo que é transformado em angiotensina II pela enzima conversora de angiotensina (ECA) (Paul *et al.*, 2006).

De acordo com Paul *et al.* (2006), a angiotensina II (Ang II) é o principal peptídeo efetor do SRA, agindo em diversos receptores, principalmente AT1 e AT2. A Ang II é um potente vasoconstritor que também promove a liberação de aldosterona. Por outro lado, a Angiotensina -(1-7) Ang-(1-7) é um heptapeptídeo que contrabalança muitas das ações da Ang II, promovendo vasodilatação e efeitos antiproliferativos por meio do receptor Mas (Santos *et al.*, 2018). Os receptores de angiotensina desempenham um papel crucial no funcionamento do SRA. Os principais receptores são AT1, AT2 e Mas. O receptor AT1 medeia a maioria dos efeitos clássicos da Ang II, incluindo vasoconstrição e retenção de sódio e o receptor AT2 está envolvido na diferenciação celular e no desenvolvimento, enquanto o receptor Mas está associado aos efeitos benéficos da Ang-(1-7) (Karnik *et al.*, 2015).

1.2 Angiotensina 1-7: Estrutura e Função

A Angiotensina-(1-7) é um heptapeptídeo (Asp–Arg–Val–Tyr–Ile–His–Pro) formado a partir de Ang I ou Ang II. A distinção mais significativa entre Ang II e Ang-(1-7) é um aminoácido fenilalanina na extremidade N da primeira molécula (Santos *et al.*, 1988). A angiotensina (1-7) Ang-(1-7) é um heptapeptídeo gerado por vias independentes da ECA, cujos efeitos podem ser diferentes, semelhantes ou contrários aos da Ang II (Santos; Santos; Andrade, 2000). De acordo com Donoghue *et al.* (2000), o conhecimento da enzima semelhante à ECA, denominada ECA2, foi identificada como uma carboxiaminopeptidase resistente à ação do captopril. A enzima conversora de angiotensina 2 é capaz de gerar angiotensina-(1-7) diretamente da angiotensina II ou indiretamente da angiotensina I.

A Ang-(1-7) é originada a partir da Ang I ou Ang-(1-9) por várias etapas proteolíticas catalisadas pela enzima conversora de angiotensina (ECA) e outras peptidases, ou pela simples retirada do resíduo de fenilalanina carboxi-terminal de Ang II na presença de proil carboxipeptidase (PCP) ou enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) (Reis; Reis, 2020). Ang II é o principal substrato para ECA2; logo, o principal produto da atividade da ECA2 no SRA é a Ang-(1-7). A ECA degrada Ang-(1-7) em Ang-(1-5) e, assim, os inibidores da ECA elevam os níveis plasmáticos de Ang-(1-7) (Chappell *et al.*, 1998).

Os efeitos da Ang-(1-7) são principalmente mediados pelo receptor Mas, um receptor acoplado à proteína G. O receptor Mas está amplamente distribuído em diversos tecidos

e órgãos, como o coração, vasos sanguíneos, rins e cérebro. A ativação do receptor Mas inicia uma cascata de eventos intracelulares que conduzem à vasodilatação, redução da inflamação e proteção cardiovascular (Santos *et al.*, 2018; Souza *et al.*, 2019).

Alguns estudos já demonstraram que a Ang-(1-7) exerce efeitos inibitórios na inflamação e nos mecanismos de crescimento vascular e celular via ativação do receptor Mas. O provável papel antitumoral da Ang-(1-7) deve-se à sua capacidade de inibir o crescimento de várias linhagens celulares (Gallagher *et al.*, 2014).

Em estudos relacionados a ovários de ratas, foi comprovado que a Ang-(1-7) estimula a esteroidogênese (Costa *et al.*, 2003). Segundo Pereira *et al.* (2021), em ovários de ratas com síndrome do ovário policístico (SOP), foram identificados níveis diminuídos de Ang-(1-7) e do receptor Mas, além de uma expressão reduzida de ácido ribonucleico mensageiro (RNAm) de ECA2 em comparação com ovários de ratas normais, sugerindo uma inibição do eixo ECA2/Ang-(1-7)/Mas em ovários na SOP.

1.3 Sistema Renina-Angiotensina e Reprodução

O Sistema renina-angiotensina (SRA) desempenha um papel crucial na regulação de diversos aspectos da reprodução animal, envolvendo desde a regulação hormonal até o desenvolvimento reprodutivo. Estudos têm indicado que o SRA está envolvido na modulação dos hormônios reprodutivos, como gonadotrofinas e esteroides sexuais, influenciando diretamente a fertilidade e o comportamento sexual dos animais (Bader *et al.*, 2018).

Segundo Kaplan (2017), a função do SRA na reprodução varia consideravelmente entre as espécies animais. Por exemplo, em mamíferos como roedores, o SRA está intimamente ligado ao controle da pressão arterial durante a gravidez e à regulação do fluxo sanguíneo uteroplacentário, crucial para o desenvolvimento fetal adequado. Em aves, o SRA pode desempenhar funções específicas na regulação da função renal e no equilíbrio eletrolítico, afetando indiretamente a reprodução por meio da homeostase metabólica (Yokota *et al.*, 2015).

Para Santos *et al.* (2020), no útero, Ang-(1-7) regula o ambiente uterino durante o ciclo estral e desempenha um papel crítico na implantação embrionária. A presença de receptores Mas nos tecidos uterinos sugere que Ang-(1-7) modula a resposta inflamatória local e influencia a receptividade uterina para a implantação do embrião, ou seja, no contexto uterino, a Ang-(1-7) desempenha um papel importante durante o ciclo estral, exercendo regulação sobre o ambiente uterino e assumindo uma função crucial na fase de implantação embrionária.

2 | DISCUSSÃO TEÓRICA

2.1 Introdução à Angiotensina-(1-7) e seu papel fisiológico

Segundo Simões e Teixeira (2016), o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) foi inicialmente concebido como um eixo hormonal de braço único centrado nas funções biológicas da Angiotensina II (Ang II). O SRAA tem posteriormente ampliado em relevância científica devido à sua multiplicidade de interações fisiológicas. Atualmente, o SRAA é considerado um sistema contra regulatório de dois braços, com os peptídeos mais significativos sendo Ang II e angiotensina-(1-7). A Figura 1 apresenta a cascata SRAA (Silva *et al.*, 2020). O entendimento atual sobre o SRAA, no entanto, desenvolveu-se gradualmente ao longo dos anos.

O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) é um componente crucial no controle da homeostase hidroeletrolítica e da pressão arterial no organismo humano. Inicialmente concebido como um eixo hormonal de braço único centrado nas funções biológicas da Angiotensina II (Ang II), sua compreensão evoluiu significativamente ao longo do tempo (Simões; Teixeira, 2016).

Essa pesquisa de Simões e Teixeira (2016) destaca a trajetória do entendimento do SRAA, desde sua concepção inicial até sua complexidade atual. O reconhecimento da Ang II como o principal mediador das funções biológicas do SRAA marcou um marco importante na história da fisiologia cardiovascular. No entanto, ao longo dos anos, estudos subsequentes dos mesmos autores, revelaram a multiplicidade de interações fisiológicas dentro do sistema, levando à ampliação da sua relevância científica. Atualmente, compreendemos o SRAA como um sistema contra regulatório de dois braços, onde além da Ang II, peptídeos como angiotensina-(1-7) desempenham papéis significativos.

A angiotensina-(1-7) é reconhecida como um componente importante do sistemarenina-angiotensina (SRA), agindo de maneira contra regulatória em relação aos efeitos vasoconstritores da angiotensina II. Enquanto a Ang II exerce efeitos vasoconstritores, contribuindo para o aumento da pressão arterial, a Ang-(1-7) tem efeitos vasodilatadores, promovendo a redução da resistência vascular e, conseqüentemente, a queda da pressão arterial. No contexto da manutenção da pressão arterial, a Ang-(1-7) desempenha um papel crucial ao contrabalançar os efeitos vasoconstritores da Ang II, ajudando a manter a homeostase vascular (Santos; Moura; Silva, 2000).

A angiotensina-(1-7) emerge como um componente essencial no contexto do sistemarenina-angiotensina (SRA), adicionando uma nova camada de complexidade ao entendimento tradicional desse sistema hormonal. Enquanto o papel da angiotensina II (Ang II) tem sido amplamente reconhecido como o principal mediador dos efeitos fisiológicos do SRA, a Ang- (1-7) agora atrai crescente atenção devido aos seus próprios efeitos biológicos (Santos; Moura; Silva, 2000).

2.2 Expressão e distribuição dos receptores de angiotensina-(1-7)

Segundo Young *et al.*, (1986) os autores analisaram a expressão de uma proteína em diversos tecidos de rato, observando uma maior transcrição do ácido ribonucleico (RNA) em áreas do sistema nervoso central (SNC), especialmente no hipocampo e no córtex cerebral. Eles também sugeriram que, devido à similaridade da sequência dessa proteína, ela se assemelhava à família de receptores de certos hormônios.

Young *et al.* (1986), encontraram uma maior atividade de transcrição do RNA em áreas específicas do sistema nervoso central, como o hipocampo e o córtex cerebral. Além disso, sugeriram que essa proteína possui semelhanças com a família de receptores de hormônios, o que pode indicar seu papel em processos neurobiológicos e endócrinos.

Em 1986, foram delineados a clonagem e o sequenciamento de um proto-oncogene denominado Mas. Este proto-oncogene codifica uma proteína hidrofóbica que apresenta sete passagens transmembrânicas. A proteína codificada por Mas foi comparada com o receptor de acetilcolina e com o receptor da rodopsina visual. Quando estimulada, a mesma ativa uma proteína intracelular ligada ao nucleotídeo guanina. Foi sugerido que a proteína Mas possivelmente funciona como um receptor que, ao ser ativado, desencadeia uma via metabólica associada à regulação do crescimento celular (Young *et al.*, 1988).

Os autores acima descrevem a descoberta e caracterização do proto-oncogene Mas em 1986, revelando que codifica uma proteína transmembrânica que possui semelhanças com outros receptores celulares. A ativação deste receptor parece desencadear uma via metabólica que influencia a regulação do crescimento celular, sugerindo seu papel potencial em processos relacionados ao desenvolvimento e câncer (Young *et al.*, 1988).

Estudos em células transfectadas com o proto-oncogene Mas revelaram que ele codifica um receptor para um peptídeo neural, sugerindo a possibilidade de sua participação em processos de diferenciação e multiplicação celular (Hanley *et al.*, 1990). A análise do receptor Mas, comparativamente a outros receptores, sugeriu que essa proteína poderia funcionar como um receptor de angiotensina (Jackson *et al.*, 1988), embora estudos subsequentes tenham encontrado evidências inconsistentes para essa hipótese (Ambroz; Clark; Catt, 1991).

A pesquisa citada acima de Hanley *et al.* (1990) em células transfectadas com o protooncogene Mas sugeriu que ele pode codificar um receptor para um peptídeo neural, o que implica seu possível envolvimento em processos celulares como diferenciação e multiplicação. Embora inicialmente tenha sido sugerido que Mas poderia ser um receptor de angiotensina, estudos posteriores não conseguiram confirmar essa associação. Isso ressalta a complexidade do papel do receptor Mas e a necessidade de mais investigações para compreender suas funções específicas.

Estudos recentes têm investigado a expressão do receptor Mas em tecidos relacionados à reprodução feminina. Segundo Santos *et al.* (2015), o receptor Mas está

presente de forma significativa no útero e nos ovários, sugerindo um possível papel regulatório da Angiotensina- (1-7) nesses órgãos durante o ciclo reprodutivo. A presença deste receptor em tecidos ovarianos pode indicar uma influência direta da Angiotensina-(1-7) na foliculogênese e na função ovulatória.

2.3 Angiotensina-(1-7) e ovulação

Em 2003, foi demonstrada a presença de Angiotensina-(1-7) Ang-(1-7) no ovário, que pode ser formada por uma via independente da enzima conversora de angiotensina (ECA) (Costa *et al.*, 2003). Como os níveis ovarianos de Ang-(1-7) atingiram o máximo nas fases do ciclo estral próximas à ovulação e seus níveis aumentaram com a estimulação do hormônio luteinizante (LH), a possibilidade de que Ang-(1-7) seria o peptídeo do Sistema-reninaangiotensina (SRA) envolvido no processo ovulatório foi sugerida. De acordo com os estudos de Viana *et al.* (2011) o efeito da Ang-(1-7) na ovulação foi finalmente demonstrado em ovários isolados de coelhos perfundidos *in vitro*.

A ovulação foi induzida por Ang-(1-7) na ausência de gonadotrofina e o efeito foi bloqueado por um antagonista específico de Ang-(1-7), A-779. Ainda mais importante, o A779 também reduziu a ovulação induzida pelo hormônio gonadotrofina coriônica (hCG), um potente agonista do receptor de LH, indicando que a Ang-(1-7) endógena poderia desempenhar um papel relevante no processo ovulatório (Honorato *et al.*, 2012; Viana *et al.*, 2011).

Para Costa *et al.* (2003), a Angiotensina-(1-7) foi identificada no ovário, formada por uma via que não depende da ECA. Seus níveis máximos ocorreram próximos à ovulação e aumentaram com a estimulação de LH, sugerindo seu envolvimento no processo ovulatório. Estudos posteriores mostraram que Ang-(1-7) pode induzir a ovulação em ovários de coelhos perfundidos *in vitro*, e este efeito foi bloqueado pelo antagonista A-779, que também reduziu a ovulação induzida por hCG. Isso indica que Ang-(1-7) endógena pode ter um papel significativo na ovulação.

Uma parte crucial do processo ovulatório é a maturação do oócito. Nos ovários de mamíferos, os oócitos entram na meiose durante a embriogênese, mas são interrompidos no estágio diplóteno da prófase I e permanecem dormentes até o estágio pré-ovulatório, quando a retomada da meiose é desencadeada pelo LH. A retomada da meiose é caracterizada pela ruptura da vesícula germinativa (VG), representada pela dissolução do envelope nuclear, desaparecimento do nucléolo e alinhamento dos cromossomos (Honorato *et al.*, 2012).

Para Honorato *et al.* (2012), a maturação do oócito é uma etapa essencial na ovulação. Nos mamíferos, os oócitos iniciam a meiose durante a embriogênese, mas param no estágio diplóteno da prófase I, permanecendo inativos até o estágio pré-ovulatório. A retomada da meiose, desencadeada pelo LH, é marcada pela ruptura da vesícula

germinativa, dissolução do envelope nuclear, desaparecimento do nucléolo e alinhamento dos cromossomos, preparando o oócito para a ovulação.

Segundo Honorato *et al.* (2012), em oócitos inclusos em folículos pré-ovulatórios de ratos incubados *in vitro*, Ang-(1-7) promoveu a retomada meiótica na ausência de LH. O antagonista de Ang-(1-7), A-779, reduziu a porcentagem de ruptura da VG em oócitos estimulados por LH, sugerindo que a Ang-(1-7) endógena está envolvida na maturação do oócito como um intermediário de gonadotrofina.

2.4 Angiotensina-(1-7) na função uterina

Segundo Ferris, Gorden e Mulrow (1967), o conhecimento do sistema renina-angiotensina (SRA) no útero, especialmente no endométrio, é inicial e fragmentado. A primeira menção na literatura foi o relato de renina no útero de coelha. Em estudo posterior, esses pesquisadores identificaram renina no endométrio de camundongo fêmea. Por meio de imunohistoquímica, relataram a presença da enzima nas células glandulares, sendo que a marcação era mais intensa durante o estro e menos intensa no diestro (Hackenthal *et al.*, 1980). Durante a gestação de coelha, a forma ativa da renina uterina aumenta 40 vezes e esse aumento parece ser independente da renina renal (Dzau *et al.*, 1987b).

O conhecimento sobre o Sistema renina-angiotensina (SRA) no útero, especialmente no endométrio, é ainda limitado e fragmentado. A primeira descoberta foi a presença de renina no útero de coelha. Estudos posteriores identificaram renina no endométrio de camundongos fêmeas, com uma marcação mais intensa durante o estro do que no diestro (Ferris; Gorden; Mulrow, 1967). Além disso, durante a gestação de coelha, a quantidade de renina ativa no útero aumenta significativamente, de forma independente da renina renal.

Para Hsueh (1988), na espécie humana, a maior fonte de renina no útero é o endométrio. A renina é expressa no endométrio em maior quantidade na sua forma inativa, ocorrendo em quantidade menor na forma ativa (Shah *et al.*, 1991). A renina foi identificada primeiramente nas células estromais, tendo sido demonstrado que a progesterona, em cultura celular, induz um aumento na expressão e que a decídua produz maior quantidade de renina do que as células do estroma (Shaw *et al.*, 1989; Shah *et al.*, 1991).

Em humanos, o endométrio é a principal fonte de renina no útero. A renina é principalmente encontrada em sua forma inativa e, em menor quantidade, na forma ativa. Ela foi primeiramente identificada nas células estromais e estudos mostraram que a progesterona aumenta sua expressão em cultura celular, além disso, a decídua produz mais renina do que as células do estroma (Hsueh, 1988).

A enzima conversora de angiotensina (ECA) é expressa no endométrio pelas células do epitélio glandular e pelas células do endotélio vascular. No estroma, a marcação por imunohistoquímica foi fraca a moderada na fase proliferativa e na fase secretora a marcação foi insignificante. Shah *et al.* (1991), demonstraram por técnica de western blot, que a ECA

aparece em maior quantidade no endométrio menstrual e no endométrio secretor tardio. A menor quantidade foi encontrada no endométrio proliferativo tardio e no endométrio secretor inicial (Li; Ahmed, 1997).

Segundo Ahmed (1997), a ECA é expressa no endométrio por células do epitélio glandular e do endotélio vascular. No estroma, a expressão é fraca a moderada na fase proliferativa e insignificante na fase secretora. Usando a técnica de western blot, foi mostrado que a ECA é mais abundante no endométrio menstrual e no endométrio secretor tardio, e menos abundante no endométrio proliferativo tardio e no endométrio secretor inicial.

2.5 Regulação do fluxo sanguíneo uterino

O Sistema-renina-angiotensina (SRA) vem progredindo dessa forma, progressivamente, por mais de um século. Com a incorporação de novas descobertas, suas funções foram expandidas, tornando-se então um sistema mais intrincado, ocorrendo, inclusive, alterações conceituais. Esse sistema foi descrito anteriormente como substâncias situadas nos rins, que atuavam na pressão sanguínea (Gasparo *et al.*, 2000).

O autor Gasparo *et al.* (2000), destaca que existe uma evolução do sistema reninaangiotensina ao longo do tempo. Ele destaca que esse processo tem sido gradual, estendendo-se por mais de um século. A integração de novas descobertas ao sistema resultou em uma expansão de suas funções, o que o tornou mais complexo. Anteriormente, o sistema era definido como substâncias localizadas nos rins, que supostamente influenciavam a pressão sanguínea. No entanto, à luz das descobertas recentes, essa caracterização inicial foi superada, evidenciando a dinâmica contínua de descoberta e redefinição na área da fisiologia.

Posteriormente, o SRA, passou a ser entendido como um conjunto de elementos presentes na circulação, algumas das quais agiriam em locais distantes do local onde foram produzidas, nesse sentido, entende-se que o sistema era concebido como um conjunto de substâncias localizadas em um lugar específico. No entanto, com o tempo, essa visão evoluiu. Agora, entende-se que o sistema é na verdade composto por substâncias presentes na circulação sanguínea. Além disso, algumas dessas substâncias têm a capacidade de agir em locais distantes de onde foram originadas (Campbell, 1987).

O revestimento interno do útero é a camada endometrial e é um tecido sensível a hormônios esteroides e a fatores autócrinos e parácrinos e passa por alterações morfológicas e funcionais em um período de tempo relativamente breve, que engloba o ciclo menstrual. As mudanças morfológicas ocorrem em sincronia com o ciclo menstrual, o que permite uma compreensão parcial da fisiologia, através da avaliação específica dos componentes vasculares, glandulares e estromais deste tecido (Glasser *et al.*, 2000; Noyes; Hertig; Rock, 1950).

Neste sentido, o endométrio, que é a camada interna do útero, é um tecido que responde a hormônios esteroides, bem como a sinais autócrinos e parácrinos. Durante o ciclo menstrual, esse tecido passa por mudanças tanto em sua estrutura quanto em sua função. Essas mudanças ocorrem em um período de tempo relativamente curto e estão em sincronia com as fases do ciclo menstrual. A análise específica dos elementos vasculares, glandulares e estromais do endométrio durante esse período ajuda a compreender parcialmente sua fisiologia (Glasser *et al.*, 2000; Noyes; Hertig; Rock, 1950).

2.6 Angiotensina-(1-7) e função placentária

A placenta é uma fonte abundante de peptídeos e proteínas idênticos ou similares à maioria dos hormônios reconhecidos, incluindo elementos do Sistema renina-angiotensina (SRA) (Marques *et al.*, 2011; Armisted *et al.*, 2020; Lowry e Woods, 2018). O angiotensinogênio é processado por enzimas placentárias humanas e produz vários peptídeos do SRA, com uma notável predominância de Angiotensina-(1-7) entre os produtos finais (Stettner *et al.*, 2013).

A abundância de Ang-(1-7) de origem placentária provavelmente reflete a intensa atividade da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) na placenta (Levy *et al.*, 2008). A ECA2 é expressa no sinciciotrofoblasto e no estroma viloso (Pringle *et al.*, 2011). No leito placentário uterino, Ang-(1-7) e ECA2 estão localizados nos trofoblastos invasores e nas células trofoblásticas que revestem as artérias espirais uterinas (Anton *et al.*, 2009).

Esses achados sugerem uma interação entre Ang-(1-7) e ECA2 na placenta, indicando um possível papel significativo na regulação fisiológica durante a gravidez. A localização específica dessas substâncias em diferentes células placentárias pode influenciar diretamente processos como a invasão trofoblástica, fundamentais para o desenvolvimento adequado da placenta e do feto. Explorar mais a fundo essa interação pode fornecer percepções valiosas para a compreensão dos mecanismos envolvidos na saúde materna e no desenvolvimento fetal (Anton *et al.*, 2009).

Segundo Valdés *et al.* (2001), os níveis de ácido ribonucleico (RNA) da ECA2 na placenta são mais baixos a termo em comparação com o primeiro trimestre, mas a eliminação urinária de Ang-(1-7) aumenta linearmente desde o início da gestação normal à termo, para então cair rapidamente após o nascimento. Conforme Joyner *et al.* (2008), de forma sistêmica, as consideráveis quantidades de Ang-(1-7) produzidas durante a gravidez podem desempenhar um papel funcional nos mecanismos adaptativos de retenção de líquidos e expansão do volume plasmático, estimulando a ingestão de água.

Para Valdés *et al.* (2001), essas descobertas indicam uma dinâmica complexa entre a ECA2 e Ang-(1-7) na placenta, sugerindo uma possível importância fisiológica durante a gravidez. A variação dos níveis dessas substâncias ao longo do período gestacional e pós-parto pode ter implicações significativas no equilíbrio hídrico e na homeostase materna.

Compreender melhor esses processos podem contribuir para uma abordagem mais eficaz na saúde materna e no bem estar fetal.

3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão sobre o papel da angiotensina-(1-7) na reprodução das fêmeas revela uma dimensão crucial e anteriormente subestimada do sistema renina-angiotensina (SRA) na fisiologia reprodutiva. A angiotensina-(1-7), tradicionalmente reconhecida por suas funções no sistema cardiovascular, emergiu como um peptídeo com influências significativas na atuação reprodutiva, particularmente no processo ovulatório.

Os estudos revisados demonstram que a angiotensina-(1-7) está presente em níveis elevados nos ovários durante fases específicas do ciclo estral, especialmente próximas à ovulação. A capacidade da angiotensina-(1-7) de induzir a ovulação independentemente da gonadotrofina, como evidenciado em experimentos com coelhos perfundidos *in vitro*, destaca seu papel potencialmente autônomo no processo ovulatório.

Esses achados indicam que a angiotensina-(1-7) e seus componentes relacionados, como o receptor Mas e a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), desempenham papéis fundamentais não apenas na homeostase cardiovascular, mas também na função reprodutiva. A interação entre Ang-(1-7) e ECA2 na placenta, bem como sua influência na invasão trofoblástica e na remodelação vascular, pode ser crucial para a saúde materna e o desenvolvimento fetal adequado.

Portanto, a revisão sobre a angiotensina-(1-7) na revisão sobre a reprodução das fêmeas sublinha a complexidade e a multifuncionalidade do SRA. A compreensão aprofundada das funções deste peptídeo na reprodução feminina abre novas perspectivas para a pesquisa, oferecendo potencial para o desenvolvimento de novas pesquisas para descobertas reprodutivas. A continuidade da investigação nesta área é essencial para desvendar os mecanismos subjacentes e para explorar as aplicações terapêuticas que podem melhorar a saúde reprodutiva.

REFERÊNCIAS

ALENINA, N.; BOBECK, H.; WALTER, R.; KUSCH, A.; BROTT, L. Angiotensin 1-7 in female reproductive organs: Role in ovarian, uterine, and other reproductive tissues regulation. **Journal of Endocrinology**, v. 243, n. 1, p. 45-55, 2019.

AMBROZ, C.; CLARK, A. J. L.; CATT, K. J. The Mas oncogene enhances angiotensin-induced $[Ca^{2+}]_i$ responses in cells with pre-existing angiotensin II receptors. **Biochim Biophys Acta**, v. 1133: p. 107-111, 1991.

ANTON, L. et al. The uterine placental bed renin-angiotensin system in normal and preeclamptic pregnancy. **Endocrinology**, v. 150, n. 9, p. 4316-4325, 2009.

ARMISTEAD, B. et al. Placental regulation of energy homeostasis during human pregnancy. **Endocrinology**, v. 161, n. 7, p. bqaa076, 2020.

BADER, M.; ALENINA, N. ANDRADE, M. A.; SANTOS, R. A. **Mas and Its Related G Protein – Coupled**. 2014.

BADER, M.; HUBER, M.; WOLF, M.; ATANASSOVA, N.; GRAF, C.; ZOU, Y.; ZHANG, B.; SANTOS, R. A. S. The role of the renin-angiotensin system in reproductive physiology. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 460-461, p. 70-82, 2018.

BURRELL, L. M.; COLIN, I. J.; TIKELLIS C.; COOPER, M. E. ACE2, a new regulator of the renin-angiotensin system. **Trends Endocrinol Metab.** v. 15, p. 166- 169, 2004.

CAMPBELL, D. J. Circulating and tissue angiotensin systems. **J Clin Invest**, v. 79, n. 1: p. 1-6, jan. 1987.

CAMPBELL, D. J. The renin-angiotensin and the kallikrein-kinin systems. **International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 58, p. 37-42, 2014.

CHAPPELL, M. C.; PIRRO, N. T.; SYKES, A.; FERRARIO, C. M. Metabolismo da angiotensina-(1-7) pela enzima conversora de angiotensina. **Hipertensão** 31, 362–367, 1998.

COSTA, A. P.; FAGUNDES, S. V.; MOURA, C.R.; PEREIRA, V. M.; SILVA, L. F.; VIEIRA, M. A.; SANTOS, R. A.; REIS, A. M. Angiotensin-(1-7): a novel peptide in the ovary. **Endocrinology**, v.144, p.1942-1948, 2003.

COSTA, A. P.; FAGUNDES, S. V.; MOURA, C.R.; PEREIRA, V. M.; SILVA, L. F.; VIEIRA, M. A.; SANTOS, R. A.; REIS, A. M. Angiotensin-(1-7): a novel peptide in the ovary. **Endocrinology**, v.144, p.1942-1948, 2003.

COSTA, A. P.; FAGUNDES, S. V.; MOURA, C.R.; PEREIRA, V. M.; SILVA, L. F.; VIEIRA, M. A.; SANTOS, R. A.; REIS, A. M. Angiotensin-(1-7): a novel peptide in the ovary. **Endocrinology**, v.144, p.1942-1948, 2003.

DZAU, V. J. et al. Characterization of purified rabbit uterine renin: influence of pregnancy on uterine inactive renin. **Endocrinology**, v. 120: p. 358-364, Copyright, 1987.

FERRIS, T. F.; GORDEN, P.; MULROW, P. J. Rabbit uterus as a source of renin. **Am J Physiol.** v. 212, n. 3: p. 698-702, março de 1967.

FERRIS, T. F.; GORDEN, P.; MULROW, P. J. Rabbit uterus as a source of renin. **Am J Physiol.** v. 212, n. 3: p. 698-702, março de 1967.

GALLAGHER, P. E.; ARTER, A. L.; DENG, G.; TALLANT, E. A. Angiotensin-(1-7): A Peptide Hormone with Anti-Cancer Activity. **CMC.** 21(21):2417–23. 2014.

GASPARO, M. et al., International Union of Pharmacology. XXIII. The angiotensin II receptors. **Pharmacol Rev**, v. 52: p. 415-472, 2000.

GILBERT J. S.; et al. ACE2 and ANG-(1-7) in the gravid uterus: the new players on the block. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**, v. 294, p. 915-916, 2004.

GLASSER, S. R. et al., The endometrium. 1ª ed. Taylor & Francis, London, 2000.

GOLDBLATT, H.; LYNCH, J.; HANES, F. R.; SUMMERVILLE, W. W. The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia. **Journal of Experimental Medicine**, v. 69, n. 5, p. 553-579, 1939.

HACKENTHAL, E. et al. Renin in the uterus of non-pregnant mice. Immunocytochemical, ultrastructural and biochemical studies. **Histochemistry**, v. 66, n. 3: p. 229-38, 1980.

HANLEY, M. R. et al. The Mas oncogene as a neural peptide receptor: expression, regulation, and mechanism of action. **Ciba Foundation Symposia**, v. 150: p. 23-46, 1990.

HANLEY, M. R. et al. The Mas oncogene as a neural peptide receptor: expression, regulation, and mechanism of action. **Ciba Foundation Symposia**, v. 150: p. 23-46, 1990.

HONORATO, S.; KINULPE, et al. Evidence that angiotensin-(1-7) is an intermediate of gonadotrophin-induced oocyte maturation in the rat preovulatory follicle. **Experimental Physiology**, v. 97, n. 5, p. 642-650, 2012.

HSUEH, W. A. Renin in the female reproductive system. **Cardiovasc Drugs Ther**, v. 2, n. 4: p. 473-477, 1988.

JACKSON, T. R. et al. The Mas oncogene encodes an angiotensin receptor. **Nature**, v. 335: p. 437-440, 1988.

JOYNER, J. et al. Angiotensin-(1-7) serves as an aquaretic by increasing water intake and diuresis in association with downregulation of aquaporin-1 during pregnancy in rats. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 294, n. 3, p. R1073-R1080, 2008.

KAPLAN, R. O papel do sistema renina-angiotensina na reprodução. 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências Biomédicas) - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2017.

KARNIK, S. S.; UNAL, H.; KETATTA, J. L.; CERUTTI, D. T.; ARRATIA-PEREIRA, E. A.; GOORAY, A. T. Novel roles of angiotensin receptors and signaling mechanisms: Current research and clinical implications. **Journal of Hypertension**, v. 33, n. 9, p. 1866-1876, 2015.

LEVY, A. et al. A expressão e atividade da ACE2 são aumentadas durante a gravidez. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 6, pág. R1953-R1961, 2008.

LI, X. F.; AHMED, A. Compartmentalization and cyclic variation of immunoreactivity of renin and angiotensin converting enzyme in human endometrium throughout the menstrual cycle. **Hum Reprod**, v. 12: p. 2804-2809, 1997.

LOWRY, P.; WOODS, R. The placenta controls the physiology of pregnancy by increasing the half-life in blood and receptor activity of its secreted peptide hormones. **Journal of Molecular Endocrinology**, v. 60, n. 1, p. R23-R30, 2018.

MARQUES, F. Z. et al. Molecular characterization of renin-angiotensin system components in human intrauterine tissues and fetal membranes from vaginal delivery and cesarean section. **Placenta**, v. 32, n. 3, p. 214-221, 2011.

- NEVES, L. A. A.; KATHRYN, S.; JANAÉ, J.; VALDÉS, G.; GALLAGHER, P. E.; 39 FERRARIO, C. M.; MERRILL, D. C.; BROSNIHAN, K. B. "ACE2 and ANG-(1-7) in the rat uterus during early and late gestation". **American Journal of Physiology-Regulatory**, Integrative and Comparative Physiology 294, n o 1 R151–61. Janeiro de 2008.
- NOYES, R.W.; HERTIG, A.T.; ROCK, J. Dating the endometrial biopsy. **Fertil Steril**. v. 1: p. 3-25, 1950.
- PAUL, M.; PIERONI, J.; ECKHARDT, G. The renin-angiotensin-aldosterone system: pathophysiological role and pharmacological inhibition. **Journal of the Renin-AngiotensinAldosterone System**, v. 7, n. 1, p. 24-34, 2006.
- PEACH, M. J. Renin-angiotensin system: Biochemistry and mechanisms of action. **Physiol Rev**. v. 57, p. 313-370, 1977.
- PEREIRA, V. M.; REIS, F. M.; CASALECHI, M.; REIS, A. M. "Angiotensin-(1-7), Angiotensin-Converting Enzyme 2 and Mas Receptor in Rat Polycystic Ovaries". **Protein & Peptide Letters**, 28, n. 3, 249–54. Maio de 2021.
- PIZZANI, L. et al., A arte da pesquisa bibliográfica na busca do conhecimento. RDBCI: **Revista Digital de Biblioteconomia e Ciência da Informação**, Campinas, SP, v. 10, n. 2, p. 53– 66, jul/dez, 2012.
- PRINGLE, K. G. et al. The expression and localization of the human placental prorenin/renin-angiotensin system throughout pregnancy: roles in trophoblast invasion and angiogenesis? **Placenta**, v. 32, n. 12, p. 956-962, 2011.
- REIS, A. M. dos. et al., Angiotensin-(1–7): A Novel Peptide in the Ovary. **Endocrinology**, 144, n o 5. 2010.
- REIS, F. M., REIS, A. M.; "Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), angiotensin-(1-7) and Mas receptor in gonadal and reproductive functions". **Clinical Science**, 134, n° 22 2929–41, novembro de 2020.
- REIS, F. M., REIS, A. M.; "Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), angiotensin-(1-7) and Mas receptor in gonadal and reproductive functions". **Clinical Science**, 134, n° 22 2929–41, novembro de 2020.
- ROKS, A. J.; VAN GEEL, P. P.; PINTO, Y. M.; BUIKEMA, H.; HENNING, R. H.; DEZEEUW, D., VAN GILST, W. H. Angiotensin 1-7 is a modulator of the human reninangiotensin system. **Hypertension**. v. 34, p. 296-301, 1999.
- SANTOS, R. A. S. et al. Angiotensin-(1-7): a comprehensive review. **Hypertension**, v. 57, n. 3, p. 123-128, 2020.
- SANTOS, R. A. S.; FERREIRA, A. J.; SILVA, A. C. Expression of Mas receptor in female reproductive tissues: Implications for angiotensin-(1-7) regulation. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 38, n. 6, p. 673-682, 2015.
- SANTOS, R. A. S.; MOURA, R. S.; SILVA, A. C. S. Angiotensina-(1-7): um contrarregulador do sistema renina-angiotensina. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 7, n. 3, p. 198-202, 2000.
- SANTOS, R. A. S.; SANTOS, C.; M. J.; ANDRADE, S. P. Angiotensina-(1–7): uma atualização. **Regul Pept**; 91: 45–62. 2000.

SANTOS, R. A. S.; SIMÕES E SILVA, A. C.; MARIC, C.; SILVA, D. M. R.; MACHADO, R. P.; DE BUHR, I.; HOGE, R.; DE VASCONCELOS, D.; PINHEIRO, S. V. B.; LOPES, M. T. P.; CAMPAGNOLE-SANTOS, M. J. Angiotensin-(1–7) is an endogenous ligand for the G protein-coupled receptor Mas. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 100, n. 14, p. 8258-8263, 2018.

SANTOS, R. A.; BROSNIHAN, K. B.; CHAPPELL, M. C.; PESQUERO, J.; CHERNICKY, C. L.; GREENE, L. J.; FERRARIO, C. M. Conversão da atividade enzimática e do metabolismo da angiotensina no tronco cerebral de cães. **Hipertensão**, 11(2 Pt 2):1153–1157. 1988.

SHAH, B. H.; SHAW, R.; PRIDMORE, B. R.; HSUEH, A. J. W. Renin expression in human endometrium: Differential regulation of inactive and active forms. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 73, n. 4, p. 825-831, 1991.

SHAW, K. J. et al. Human decidua is a major source of renin. **J Clin Invest**. v.83: p. 2085- 2092, 1989.

SILVA, A. C. S.; LANZA, K.; PALMEIRA, V. A.; COSTA, L. B.; FLYNN, J. T. Atualização de 2020 sobre o sistema renina-angiotensina-aldosterona na doença renal pediátrica e suas interações com o coronavírus. **Rev. Nefrologia pediátrica** – Springer. 2020.

SIMÕES, S. A. C.; TEIXEIRA, M. M. Inibição da ECA, ECA2 e eixo angiotensina-(1-7) na inflamação e fibrose renal e cardíaca. **Pharmacol Res**, 107:154–162. 2016.

SKEGGS, L. T.; DUNN, J. P.; LEWIS, L.; LINCOLN, G. E.; KAHN, J. R.; SHUMWAY, N. P. The existence of two forms of hypertensin. **Journal of Experimental Medicine**, v. 103, n. 3, p. 295-299, 1956.

SOUZA, Á. P.; SOARES, E. R.; SIQUEIRA, R. L.; VIEIRA, E. L. M.; CASTRO, M. C.; REIS, A. C.; TEIXEIRA, M. M.; SANTOS, R. A. S.; FERREIRA, A. J. Deficiency or inhibition of angiotensin-(1-7) attenuates the dyslipidemia and hepatic steatosis in high- fat diet-induced dyslipidemic mice. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 5, p. 1-16, 2019.

TIGERSTEDT, R.; BERGMAN, P. G. Niere und Kreislauf. **Scandinavian Archives of Physiology**, v. 8, p. 223-271, 1898.

TONELLOTO, D. S. et al., Molecular characterization and regulation of the angiotensin-converting enzyme type 2/ angiotensin(1-7) MAS receptor axis during ovulation process in cattle. **J Renin Angiotensin Aldosterone Syst**, v. 13, n. 1, p. 91- 8, 2012.

VALDÉS, G. et al. Urinary vasodilator and vasoconstrictor angiotensins during menstrual cycle, pregnancy, and lactation. **Endocrine**, v. 16, p. 117-122, 2001.

VIANA, G. E. N. et al. Angiotensin-(1–7) induces ovulation and steroidogenesis in perfused rabbit ovaries. **Experimental physiology**, v. 96, n. 9, p. 957-965, 2011.

XU, P. et al., ACE2/Ang-(1-7) /MAS pathway in the brain: The Axis of Good. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**. 2010.

YOKOTA, H. et al. Renin-angiotensin system components in the reproductive system of birds. **General and Comparative Endocrinology**, v. 211, p. 31-38, 2015.

YOUNG, D. et al. Characterization of the rat Mas oncogene and its high-level expression in the hippocampus and cerebral cortex of rat brain. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 85, n. 14: p. 5339-5342, julho de 1988.

YOUNG, D. et al. Isolation and characterization of a new cellular oncogene encoding a protein with multiple potential transmembrane domains. **Cell**, v. 45: p. 711-719, 1986.

ALÉCIO MATOS PEREIRA - Graduado em Medicina Veterinária pela Universidade Federal do Piauí-UFPI (2004), Mestre e Doutor em Ciência Animal (área de concentração em Reprodução Animal) também pela Universidade Federal do Piauí - UFPI. Atualmente é professor da Universidade Federal do Maranhão - UFMA, CCH, da disciplina de Anatomia e Fisiologia, nos cursos de Zootecnia, Agronomia e Biologia. Tem experiência na área Fisiologia Animal e Humana, com ênfase em Fisiologia Endócrina. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2057530058619654>

GUSTAVO MATHEUS DE LIMA SILVA - Graduando em Ciências Biológicas (Licenciatura) na Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – Centro de Ciências de Chapadinha (CCCh), Chapadinha, Brasil. Lattes: <https://lattes.cnpq.br/1992595891826550>

KAYRON BATISTA ARAÚJO - Graduando em Ciências Biológicas (Licenciatura) na Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – Centro de Ciências de Chapadinha (CCCh), Chapadinha, Brasil. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2667604864821547>

A

Alopecia 55, 57, 59, 62, 66

Alteração vascular 12

Analgesia 1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 16, 33, 39, 47

Anestesia 1, 2, 7, 8, 9, 10, 40

Angiotensina-(1-7) 74, 75, 76, 78, 79, 80, 81, 83, 84, 85, 87, 88

Artéria toracodorsal 35, 36, 40, 41, 42, 48

B

Biomarcadores 68, 69, 70, 71

C

Cães 3, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 17, 19, 20, 22, 23, 24, 27, 28, 30, 37, 49, 50, 52, 53, 56, 57, 58, 60, 61, 67, 68, 69, 70, 71, 88

Cardiopatía congênita 12, 20

Cardiorrenal 67, 68, 69, 70, 71, 73

Cirurgia 1, 4, 5, 8, 15, 19, 35, 36, 40, 46, 48, 50, 53

D

Dermatologia 55

G

Gatos 9, 13, 19, 22, 23, 24, 27, 28, 49, 50, 52, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 67, 68, 71

M

Mastectomia 36, 40, 42, 45, 46, 51

Membro torácico 1, 3, 4, 5, 7, 40

N

Neoplasia 36, 38, 39, 40, 44, 45, 48, 50, 51, 53, 61, 65

P

Peptídeo 70, 74, 75, 76, 79, 80, 84

Prurido 54, 55, 57, 58, 59, 60, 61, 62

R

Reconstrução 35, 36, 42, 46, 47, 49, 51, 52

Renina-angiotensina 26, 74, 75, 77, 78, 81, 82, 83, 84, 86, 87, 88

S

Síndrome 30, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 67, 68, 69, 71, 73, 77

Bem-estar animal

PRÁTICAS VETERINÁRIAS,
ABORDAGENS E CUIDADOS 4

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Bem-estar animal

PRÁTICAS VETERINÁRIAS,
ABORDAGENS E CUIDADOS 4

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br