LUMEN ET VIRTUS
ISSN: 2177-2789

ESTUDO DA MORFOMETRIA VASCULAR E ALTERAÇÕES ENDOTELIAIS EM CORAÇÕES DE CÃES COM HIPERTENSÃO PULMONAR

STUDY OF VASCULAR MORPHOMETRY AND ENDOTHELIAL CHANGES IN THE HEARTS OF DOGS WITH PULMONARY HYPERTENSION

ESTUDIO DE LA MORFOMETRÍA VASCULAR Y LAS ALTERACIONES ENDOTELIALES COM CORAZONES DE PERROS COM HIPERTENSIÓN PULMONAR

https://doi.org/10.56238/levv16n51-087

Data de submissão: 27/07/2025 **Data de publicação:** 27/08/2025

Apolônia Agnes Vilar de Carvalho Bulhões
Doutorado em Ciência Veterinária
Instituição: Universidade Federal Rural de Pernambuco – (UFRPE)
E-mail: agnes.carvalho.14@gmail.com

Jovone Gomes Medeiros Tavares Filho
Especialista em Clínica Médica de Pequenos Animais
Instituição: Centro universitário Maurício de Nassau de Teresina
E-mail: jovonemedeirost@gmail.com

Ygor Cesar Amador de Lima
Graduando em Medicina Veterinária
Instituição: Faculdade Estácio de Sá
E-mail: ygorexpert@gmail.com

Lucas Vinicius Boldrini Santana
Graduando em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Estadual de Goiás
E-mail: lucasvbsantana@gmail.com

Thamires Lima Rainer
Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Vila Velha
E-mail: thamireslrainer@hotmail.com

Letycia Vilela Gomes
Pós-graduanda em Terapia Intensiva e Emergência Veterinária
Instituição: Universidade Federal de Roraima
E-mail: levilelagomes@hotmail.com

Aline Araújo da Costa
Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Castelo Branco, RJ
E-mail: alinyacosta@gmail.com

Larissa Alves Candido
Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Centro Universitário (UNIVINTE)
E-mail: larissaalves141002@gmail.com

Nathaly Chaves Doria Ciuldin
Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Castelo Branco
E-mail: nayciuldin.mv@gmail.com

Natália Brisky Ribas
Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Faculdades Integradas dos Campos Gerais
E-mail: nataliabribas@gmail.com

Jadeliane Pereira dos Santos
Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Centro Universitário Facisa
E-mail: jadeliane.vet@gmail.com

Maria José Ribeiro da Silva
Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Metodista de Piracicaba
E-mail: 2005.majo@gmail.com

Daniella Cristina Menezes Mota
Graduada em Medicina Veterinária
Instituição: Centro Universitário de Patos de Minas – (UNIPAM)
E-mail: daniella.menezesm@gmail.com

RESUMO
Este artigo apresenta uma revisão sobre hipertensão pulmonar (HP) em cães, destacando os aspectos morfométricos e as alterações endoteliais associadas à condição. O objetivo da pesquisa foi revisar as principais características morfológicas e funcionais da HP, com foco nas contribuições da morfometria vascular para o diagnóstico e prognóstico da doença. A pesquisa envolveu a análise de artigos científicos e dissertações recentes que abordam o diagnóstico ecocardiográfico e as mudanças vasculares e endoteliais nos cães acometidos por HP. Os resultados indicaram que a dilatação do seio coronário e a remodelação das artérias pulmonares, como o espessamento das paredes arteriais e a proliferação do músculo liso, estão fortemente associadas à gravidade da doença. Além disso, as alterações endoteliais, como a diminuição da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO) e a superexpressão de endotelina-1 (ET-1), desempenham um papel central na progressão da hipertensão pulmonar. A combinação de parâmetros ecocardiográficos e morfométricos pode aprimorar o diagnóstico e a avaliação prognóstica, permitindo um manejo mais eficaz da HP em cães. A análise crítica da literatura reforça a importância de tratamentos vasodilatadores, como sildenafil e tadalafil, no controle da pressão pulmonar e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. O estudo também aponta para a necessidade de novas pesquisas para desenvolver terapias mais específicas para casos avançados.

Palavras-chave: Alterações Endoteliais. Cães. Modificações Vasculares.

ABSTRACT
This article presents a review of pulmonary hypertension (PH) in dogs, highlighting the morphometric aspects and endothelial changes associated with the condition. The objective of the research was to review the main morphological and functional characteristics of PH, focusing on the contributions of vascular morphometry to the diagnosis and prognosis of the disease. The research involved the analysis of recent scientific articles and dissertations addressing echocardiographic diagnosis and vascular and endothelial changes in dogs affected by PH. The results indicated that coronary sinus dilation and pulmonary artery remodeling, such as arterial wall thickening and smooth muscle proliferation, are strongly associated with disease severity. In addition, endothelial changes, such as decreased nitric oxide (NO) bioavailability and endothelin-1 (ET-1) overexpression, play a central role in the progression of pulmonary hypertension. The combination of echocardiographic and morphometric parameters can improve diagnosis and prognostic assessment, allowing for more effective management of PH in dogs. Critical analysis of the literature reinforces the importance of vasodilator treatments, such as sildenafil and tadalafil, in controlling pulmonary pressure and improving patients' quality of life. The study also points to the need for further research to develop more specific therapies for advanced cases.

Keywords: Endothelial Changes. Dogs. Vascular Modifications.

RESUMEN
Este artículo presenta una revisión sobre la hipertensión pulmonar (HP) en perros, destacando los aspectos morfométricos y los cambios endoteliales asociados a la afección. El objetivo de la investigación fue revisar las principales características morfológicas y funcionales de la HP, centrándose en las contribuciones de la morfometría vascular para el diagnóstico y el pronóstico de la enfermedad. La investigación consistió en el análisis de artículos científicos y tesis recientes que abordan el diagnóstico ecocardiográfico y los cambios vasculares y endoteliales en perros afectados por HP. Los resultados indicaron que la dilatación del seno coronario y la remodelación de las arterias pulmonares, como el engrosamiento de las paredes arteriales y la proliferación del músculo liso, están fuertemente asociados con la gravedad de la enfermedad. Además, los cambios endoteliales, como la disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico (NO) y la sobreexpresión de endotelina-1 (ET-1), desempeñan un papel central en la progresión de la hipertensión pulmonar. La combinación de parámetros ecocardiográficos y morfométricos puede mejorar el diagnóstico y la evaluación pronóstica, lo que permite un manejo más eficaz de la HP en perros. El análisis crítico de la literatura refuerza la importancia de los tratamientos vasodilatadores, como el sildenafilo y el tadalafilo, en el control de la presión pulmonar y la mejora de la calidad de vida de los pacientes. El estudio también señala la necesidad de nuevas investigaciones para desarrollar terapias más específicas para casos avanzados.

Palabras clave: Alteraciones Endoteliales. Perros. Modificaciones Vasculares.

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão pulmonar (HP) em cães é uma doença patológica progressiva que se caracteriza pelo crescimento da pressão nas artérias pulmonares, o que leva a um aumento da resistência vascular pulmonar. Essa enfermidade está geralmente ligada à disfunção do ventrículo direito e pode resultar em insuficiência cardíaca direita e até mesmo óbito se não for devidamente tratada (Cantarella *et al*., 2010). Cães com HP costumam exibir sintomas clínicos como problemas respiratórios, síncope e manifestações características de insuficiência cardíaca direita, como ascite e edema pulmonar (Reinero *et al*., 2020; Aleixo *et al*., 2024).

O diagnóstico da HP pode ser complexo, pois a condição pode se manifestar como uma complicação secundária de diversas doenças, como doenças respiratórias crônicas, doença cardíaca valvular ou parasitismo (Cantarella *et al*., 2010; Aleixo *et al*., 2024). O exame ecocardiográfico, especialmente com o uso de Doppler, tem se revelado um recurso essencial para o diagnóstico de HP em cães, possibilitando a análise da pressão pulmonar e da função do ventrículo direito (Braz *et al.,* 2021; Aleixo *et al.,* 2024). Além disso, algumas pesquisas também indicam que a expansão do seio coronário (SC) está relacionada ao crescimento da pressão no átrio direito e na artéria pulmonar, fornecendo um possível sinal de HP, particularmente em estágios iniciais, antes de manifestações clínicas mais severas (Ambrosini, 2022).

Além do diagnóstico, a morfometria vascular e as mudanças endoteliais vistas em cães com HP são fundamentais para entender como a doença avança e para avaliar como o sistema cardiovascular responde ao aumento da pressão pulmonar. A reestruturação das artérias pulmonares, que envolve o espessamento das paredes e a proliferação do músculo liso vascular, está fortemente associada à severidade da hipertensão pulmonar (HP) e pode ser considerada um relevante indicador prognóstico (Braz *et al.,* 2021; Cantarella *et al.,* 2010). Em cães com hipertensão pulmonar (HP), observam-se mudanças endoteliais, como a redução da biodisponibilidade do óxido nítrico (NO) e a superexpressão da endotelina-1 (ET-1). Esses fatores contribuem para a vasoconstrição, elevam a resistência vascular pulmonar e favorecem a formação de trombos (Reinero *et al*., 2020; Aleixo *et al.,* 2024). Estudos recentes sugerem que a combinação de parâmetros ecocardiográficos e morfométricos, como o uso do SC dilatado, pode melhorar a precisão do diagnóstico e a avaliação prognóstica da HP em cães, permitindo um manejo mais eficaz da doença (Ambrosini, 2022; Reinero *et al*., 2020).

Diante disso, este artigo tem como objetivo revisar os principais aspectos morfométricos e as alterações endoteliais associadas à hipertensão pulmonar em cães, com foco na contribuição da morfometria vascular para o diagnóstico e prognóstico da doença. Além disso, visa discutir as implicações das alterações endoteliais na progressão da hipertensão pulmonar e a importância do uso de técnicas ecocardiográficas complementares para um manejo eficaz dos pacientes acometidos.

2 METODOLOGIA

A presente revisão de literatura foi elaborada com base na análise de artigos científicos, dissertações e estudos de caso recentes relacionados à hipertensão pulmonar (HP) em cães. A pesquisa bibliográfica envolveu a seleção de fontes que abordam aspectos morfométricos, alterações endoteliais e o manejo da doença, com o objetivo de proporcionar uma visão abrangente sobre o diagnóstico e prognóstico da HP.

Foram analisados artigos publicados em periódicos especializados, dissertações acadêmicas e relatórios técnicos provenientes de universidades e centros de pesquisa. A pesquisa foi realizada nas bases de dados científicas PubMed, Scopus e Google Scholar, utilizando palavras-chave como "hipertensão pulmonar em cães", "morfometria vascular em cães", "alterações endoteliais em cães com HP", "ecocardiografia em hipertensão pulmonar canina", entre outras.

Os critérios de inclusão envolveram estudos publicados nos últimos 10 anos, que abordassem diretamente a hipertensão pulmonar em cães, incluindo seu diagnóstico, características morfométricas e endoteliais, bem como os avanços nos tratamentos. Foram excluídos artigos que não oferecessem informações relevantes ou que não se relacionassem com a condição clínica em cães.

Além disso, foram selecionadas dissertações de mestrado e doutorado, como a de Ambrosini (2022), que traz uma análise detalhada do uso do seio coronário como parâmetro ecocardiográfico para o diagnóstico da HP em cães. O estudo também revisou os achados relacionados às alterações vasculares e endoteliais, fornecendo dados que permitem uma compreensão mais profunda dos mecanismos subjacentes à doença.

Com base na metodologia descrita, foi possível compilar informações atualizadas e relevantes sobre a hipertensão pulmonar em cães, contribuindo para uma análise crítica da literatura existente e oferecendo subsídios para o aprimoramento do diagnóstico e manejo clínico dessa condição.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 ASPECTOS MORFOMÉTRICOS DA HIPERTENSÃO PULMONAR EM CÃES

A HP em cães é uma condição caracterizada pelo aumento da resistência vascular pulmonar, geralmente causada por doenças cardíacas ou respiratórias. Entretanto, a análise morfométrica, particularmente a avaliação das alterações vasculares, tem se mostrado um instrumento fundamental para o diagnóstico e prognóstico da doença (Cantarella *et al*., 2010; Braz *et al*., 2021).

Pesquisas conduzidas por Ambrosini (2022) sugerem que a dilatação do seio coronário (SC) em cães com HP é um indicativo do crescimento da pressão no átrio direito, podendo ser utilizado como um parâmetro ecocardiográfico complementar para a análise da HP. O aumento da pressão sistólica da artéria pulmonar foi associado à dilatação do SC, tornando-se um indicador prognóstico útil (Braz *et al*., 2021). Apesar de a ecocardiografia ser frequentemente empregada para avaliar a

pressão na artéria pulmonar em cães com hipertensão pulmonar, parâmetros morfométricos complementares, como a medição do SC, podem oferecer dados mais exatos sobre a gravidade da condição (Ambrosini, 2022).

Além disso, a análise morfométrica das artérias pulmonares tem mostrado que a remodelação vascular, como o aumento da espessura das paredes das artérias pulmonares e a proliferação do músculo liso vascular, está diretamente associada à gravidade da HP (Braz *et al*., 2021). A partir dos achados de Cantarella *et al.* (2010), a espessura da túnica média das artérias pulmonares foi identificada como um marcador importante da progressão da HP em cães, já que indica a resposta adaptativa do sistema vascular pulmonar ao aumento da pressão.

3.2 ALTERAÇÕES ENDOTELIAIS EM CÃES COM HIPERTENSÃO PULMONAR

O endotélio vascular desempenha um papel significativo na fisiopatologia da hipertensão pulmonar, conforme amplamente documentado em estudos com humanos e cães. Mudanças endoteliais, como a produção anormal de óxido nítrico (NO) e prostaciclina (PGI2), além do aumento na expressão da endotelina-1 (ET-1), estão relacionadas à progressão da doença. No cenário da HP, a redução da biodisponibilidade do NO leva à vasoconstrição, o que piora a resistência vascular pulmonar (Reinero *et al.,* 2020; Aleixo *et al*., 2024).

De acordo com Aleixo *et al.* (2024), a redução na produção de NO resulta na disfunção da vasodilatação e no aumento da proliferação do músculo liso nas artérias pulmonares. Isso leva a uma remodelação vascular, marcada por hipertrofia e fibrose, que piora ainda mais o quadro clínico de HP. As mudanças no endotélio podem ser vistas tanto em modelos experimentais quanto em cães com hipertensão pulmonar, sendo a dilatação das artérias pulmonares e a proliferação celular mais pronunciadas em casos graves da doença. O crescimento na expressão de ET-1 também desempenha um papel na vasoconstrição e remodelação das artérias pulmonares, criando um ciclo vicioso que piora a condição do paciente (Braz *et al*., 2021; Cantarella *et al*., 2010).

3.3 IMPLICAÇÕES PROGNÓSTICAS DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E ENDOTELIAIS

A combinação de parâmetros morfométricos e endoteliais pode proporcionar uma avaliação prognóstica mais acurada em cães com HP. Pesquisas recentes sugerem que a dilatação do seio coronário, avaliada por meio de ecocardiograma, apresenta uma forte correlação com a gravidade da hipertensão pulmonar (HP). Além disso, pode servir como um sinal precoce de possíveis complicações futuras, como insuficiência cardíaca direita (Ambrosini, 2022). A dilatação do ventrículo direito e o crescimento da pressão sistólica da artéria pulmonar, ambos identificados por meio de ecocardiografia, demonstraram boa sensibilidade e especificidade na detecção de cães com hipertensão pulmonar grave (Braz *et al*., 2021).

Ademais, as mudanças endoteliais, particularmente a elevação na expressão de ET-1, têm se revelado um elemento significativo na evolução da doença. Cães com altos níveis de ET-1 têm um prognóstico mais cauteloso, com maior probabilidade de desenvolver insuficiência cardíaca direita (Reinero *et al*., 2020). A presença dessas mudanças endoteliais indica a progressão da doença, sinalizando a necessidade de um tratamento mais intensivo e o uso de terapias vasodilatadoras, como sildenafil e tadalafil, que agem diretamente sobre esses mediadores (Aleixo *et al*., 2024).

3.4 TRATAMENTOS E AVANÇOS NO MANEJO DA HIPERTENSÃO PULMONAR EM CÃES

O tratamento da HP em cães tem progredido com o desenvolvimento das terapias vasodilatadoras e o entendimento das mudanças endoteliais ligadas à condição. O uso de inibidores da fosfodiesterase-5, como o sildenafil, tem se mostrado eficaz no controle da pressão arterial pulmonar e na melhoria da função ventricular direita. Contudo, o impacto desses tratamentos é muitas vezes restrito, principalmente em cães que apresentam HP grave com significativa remodelação vascular (Cantarella *et al*., 2010; Pyle *et al*., 2004).

O sildenafil, quando utilizado como tratamento, promove a dilatação das artérias pulmonares e inibe a proliferação do músculo liso, o que resulta na diminuição da resistência vascular pulmonar (Galiè *et al*., 2009). Pesquisas em cães com hipertensão pulmonar (HP) secundária à doença mitral degenerativa (DDVM) indicam que o sildenafil pode melhorar a qualidade de vida e aumentar a tolerância ao exercício, mesmo que não ocorra uma redução significativa na pressão sistólica da artéria pulmonar em todos os casos (Kellihan; Stepien, 2012; Reinero *et al*., 2020). Embora mais estudos sejam necessários para definir protocolos terapêuticos mais eficientes para cães com HP grave, a combinação de sildenafil com outros tratamentos, como prostaciclina e tadalafil, tem apresentado resultados encorajadores (Cantarella *et al*., 2010).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipertensão pulmonar em cães continua sendo uma condição desafiadora de diagnosticar e tratar. A integração de parâmetros morfométricos e alterações endoteliais fornece uma visão mais abrangente do estado clínico do animal, permitindo um diagnóstico mais preciso e um prognóstico melhorado. Estudos recentes destacam a importância da ecocardiografia como ferramenta não invasiva para monitorar a progressão da doença, bem como o uso de terapias vasodilatadoras para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, há uma necessidade contínua de novas pesquisas que explorem terapias combinadas e mais específicas para o tratamento de cães com HP, especialmente nos estágios mais avançados da doença.

REFERÊNCIAS

ALEIXO, Márcia Filipa Marques et al. ***Hipertensão pulmonar em cães: revisão bibliográfica***. Escola Universitária Vasco da Gama, Coimbra, 2024.

AMBROSINI, Francielli. ***Avaliação do seio coronário como medida auxiliar no diagnóstico da hipertensão pulmonar em cães.*** Curitiba, 2022. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Paraná, 2022.

BRAZ, Jaislane B.; CAMACHO, Aparecido Antonio; CANOLA, Raphaela A. M. et al. *Echocardiographic features of pre- and postcapillary pulmonary hypertension with a focus on the right ventricle in dogs*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 41, p. e06810, 2021.

CANTARELLA, Raquel de Araujo et al. *Hipertensão pulmonar em cães: artigo de revisão*. **Archives of Veterinary Science**, v. 15, n. 4, p. 224-232, 2010.

GALIÈ, N. et al. *Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT)*. **European Heart Journal**, v. 37, p. 67-119, 2016.

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

PYLE, R. L.; ABBOTT, J.; MACLEAN, H. *Pulmonary hypertension and cardiovascular sequelae in 54 dogs.* **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v. 2, p. 99-109, 2004.

REINERO, R. et al. *ACVIM consensus statement on pulmonary hypertension in dogs.* **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 2020.

SERRANO-PARREÑO, M. et al. *Pulmonary hypertension secondary to Angiostrongylus vasorum in dogs: pathophysiology and management.* **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, p. 943-955, 2017.