

DANIEL DA SILVA PENACHIO

***HEMORRAGIA PULMONAR INDUZIDA POR
EXERCÍCIO: FATORES PREDISPOONENTES,
PREVENÇÃO E TRATAMENTO***

Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação apresentado à Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, SP, para obtenção
do grau de médico veterinário

Preceptor: *Prof. Titular Hélio Langoni*

Botucatu
2009

DANIEL DA SILVA PENACHIO

***HEMORRAGIA PULMONAR INDUZIDA POR
EXERCÍCIO: FATORES PREDISPONETES,
PREVENÇÃO E TRATAMENTO***

Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação apresentado à Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, SP, para obtenção
do grau de médico veterinário

Área de Concentração: Cirurgia de Grandes Animais

Preceptor: *Prof. Titular Hélio Langoni*

Coordenador de Estágios: *Prof. Dr. Francisco Teixeira Neto*

Botucatu
2009

PENACHIO, DANIEL DA SILVA. Hemorragia pulmonar induzida por exercício: fatores predisponentes, prevenção e tratamento. Botucatu, 2009. 19p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Cirurgia de Grandes Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

A Hemorragia Pulmonar Induzida por Exercício (HPIE) atinge grande parte dos cavalos atletas, interferindo no seu rendimento atlético e acarreta prejuízos econômicos significativos. O Puro Sangue Inglês de corrida é a raça mais afetada devido ao grande esforço a que é submetido, entretanto outras raças utilizadas para esporte podem ser afetadas pela HPIE.

Neste trabalho são apresentadas as prováveis causas ou fatores predisponentes da HPIE assim como a prevenção e tratamentos utilizados na atualidade.

Palavras-chaves: equinos; HPIE; fatores predisponentes; prevenção; tratamento

PENACHIO, DANIEL DA SILVA. *Exercise Induced Pulmonar Haemorrhage: predisposition, prevention and treatment*. Botucatu, 2009. 19p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Cirurgia de Grandes Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

ABSTRACT

The Exercise Induced Pulmonar Haemorrhage (EIPH) affect a large amount of athlethe horses. It affects the horse's performance in any kind of competition and it can represent incresead spending of money or even an economic loss. Thoroughbred horses are the most affectef breed by EIPH because of intensive activity. Meanwhile any other kind of horse breed that is involved in athletic competition can also be affected by EIPH as well. In this brief work we are presenting the most common causes and factors from the EIPH as well the prevention and some types of treatment available nowadays.

SUMÁRIO

Resumo.....	2
<i>Abstract.....</i>	<i>3</i>
1. INTRODUÇÃO.....	5
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	6
3. CONCLUSÃO.....	14
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	14

1. INTRODUÇÃO

A Hemorragia Pulmonar Induzida por Exercício (HPIE) é uma das principais causas de redução na performance atlética de cavalos de corrida, principalmente os da raça Puro Sangue Inglês (PSI) (BACCARIN, 2005). Se caracteriza pela presença de sangue nos alvéolos pulmonares e vias aéreas, impedindo a troca gasosa, reduzindo assim a eficiência pulmonar (HINCHCLIFF et al. 2005). Pascoe et al. (1995) relataram que a HPIE é uma consequência fisiológica de exercícios extenuantes. Existem duas vias de acesso do sangue para os pulmões do equino, a circulação pulmonar e a circulação bronquial, sendo que a primeira está envolvida diretamente com as trocas gasosas e é a região onde ocorre um aumento da pressão e de fluxo sanguíneo durante o exercício (SWEENEY & BEECH, 1991). A hiperviscosidade induzida por exercício, o trauma mecânico contínuo pelo impacto do movimento locomotor, a hipertensão pulmonar e lesões inflamatórias e obstrutivas das vias aéreas se destacam como causas e mecanismos fisiopatológicos sugeridos para a ruptura dos capilares pulmonares na HPIE (ERICKSON, 2000).

Apesar de ter sido descoberta a várias décadas, não há nenhum esquema terapêutico comprovadamente eficaz no tratamento da HPIE (SWEENEY, 1991). A furosemida é a droga de eleição no tratamento e prevenção da HPIE, já que aumenta o volume urinário, diminuindo o volume sanguíneo, aliviando a função sistólica do ventrículo direito, com diminuição da pressão arteriopulmonar (MORAN et al. 2003). Há controvérsias se ela reduz a incidência ou a severidade da hemorragia (BAYLY, 2000). A HPIE trata-se de uma grande preocupação na indústria do cavalo, devido às implicações financeiras relacionadas à diminuição de desempenho, dias de treinos perdidos, necessidade de medicação preventiva à corrida e retirada dos cavalos da atividade atlética (ERICKSON, 2000).

Levando-se em consideração a alta incidência da HPIE e sua grande importância no cavalo atleta o objetivo do presente estudo é fazer uma revisão de literatura, apresentando os prováveis fatores envolvidos nos casos de

hemorragia, assim como as prováveis formas de tratamento e prevenção.

2. REVISÃO DA LITERATURA

A hemorragia pulmonar induzida por esforço ou exercício (HPIE) constitui-se na atualidade uma afecção típica de equinos atletas (THOMASSIAN, 2005). É detectada na maioria das raças equinas submetidas a eventos atléticos vigorosos (REED & BAYLY, 2000). Caracteriza-se pela presença de sangue nas vias aéreas inferiores compreendendo o segmento traqueobrônquico, notadamente após a realização de exercícios de forte intensidade. Acomete principalmente cavalos atletas velocistas, como os da raça Puro Sangue Inglês, em atividades de alta performance ($>14\text{m/s}$) ou pela presença de alterações prévias dos pulmões, prevalecendo em mais de 75% desses animais durante as corridas (THOMASSIAN, 2005). Além dos equinos, os cães “*Greyhound*” de corrida e camelos de corrida também são afetados pela HPIE (HARKINS & TOBIN, 1995).

Em 1688 foi descrito pela primeira vez por Markhan o quadro em equinos de sangramento pulmonar após o exercício (WEST & COSTELLO, 1994). Em 1883 Robertson comunicou a existência de epistaxe em cavalos de corrida atribuindo-a a uma condição hiperêmica dos vasos pulmonares e em 1913 atribuiu-se a epistaxe a uma condição hereditária em cavalos Puro Sangue de corrida (PASCOE 2000).

Hinchcliff (2000) relatou que a HPIE deveria ser considerada uma condição habitual e comum nos cavalos de esporte e não uma patologia propriamente dita. Ela é uma consequência fisiológica de exercícios extenuantes. Uma série de alterações fisiológicas é evidenciada nos pulmões, a mais característica é a hipertensão pulmonar, gerada pelo aumento da pressão transmural dos capilares e vascular dos pulmões, aumento do débito cardíaco em dez vezes para suprir o grande aumento do consumo de oxigênio, aumento da viscosidade em duas vezes causada pelo aumento do volume das células sanguíneas de 40 a 60 % que sofrem alterações morfológicas e tornam-se mais

frágeis osmoticamente e aumento da pressão atrial esquerda em dez vezes (PASCOE et al., 1995).

O aumento da viscosidade sanguínea secundária à mobilização eritrocitária devido à contração esplênica, que ocorre para garantir o aumento da demanda de oxigênio, contribui para a resistência do fluxo sanguíneo e pode indiretamente aumentar a pressão intravascular pulmonar. Estes fatores são suficientes para causar rompimento de capilares pulmonares saudáveis (PASCOE 1991). Animais com hematócrito elevado parecem ser mais predispostos a episódios de HPIE (COSTA 2001).

O ciclo etiopatogênico da HPIE pode ser caracterizado por hipertensão pulmonar, edema nas paredes dos alvéolos, rompimento de capilares alveolares, hemorragia intra-alveolar e presença de sangue nas vias respiratórias, notadamente nos lobos caudodorsais (THOMASSIAN, 2005). Provavelmente, a HPIE, não tem um fator etiológico único. Sua apresentação seria favorecida pela coexistência de múltiplos fatores, que serão predisponentes ou causadores desta condição (ART & LEKEUX, 1994). Costa (2004) definiu a HPIE como uma síndrome multifatorial, por apresentar ausência de sinais premonitórios, ser composta por uma gama variável de sinais que oscilam individualmente, bem como variação quanto às respostas individuais frente a cada episódio de HPIE, principalmente em relação à performance.

Segundo Cook (2002), o deslocamento dorsal do palato mole seria uma das principais causas predisponentes para a ocorrência da HPIE, por gerar uma interrupção do fluxo de ar para os pulmões. Pascoe (2000) relatou que as enfermidades alérgicas, principalmente a Obstrução Recorrente das Vias Aéreas (ORVA), também teriam influência na ocorrência da hemorragia. Esse mesmo autor indica que as alterações hematológicas, como trombos ou êmbolos, localizados preferencialmente no segmento caudal do lobo diafragmático do pulmão, produzem uma alteração da perfusão sanguínea pulmonar, predispondo a rupturas de capilares durante o exercício. Mucciato (2006) concluiu que dentre as alterações das vias aéreas anteriores e traquéia, apenas o deslocamento dorsal do palato mole e neuropatia laringeana recorrente esquerda apresentam

correlação positiva com hemorragia pulmonar induzida por exercício, sendo que apenas a primeira foi estatisticamente significativa. Apesar de provocar hipertensão pulmonar, foi demonstrado que o deslocamento dorsal do palato mole parece não interferir na ocorrência da HPIE (HACKETT et al., 1999).

Há muitas dúvidas a respeito das condições predisponentes, desencadeantes e da etiopatogenia da HPIE. Entretanto, muitos autores defendem a idéia de que ela seja resultante de uma combinação de variáveis associadas ao estresse da corrida, como aumento da viscosidade sanguínea, altas pressões vasculares, bem como a inflamação das vias aéreas posteriores (THOMASSIAN, 2005). Clarke (1985) relatou a existência de alguns fatores predisponentes em relação à HPIE, tais como, estresse mecânico (aumento da pressão nos vasos), tamanho dos pulmões e tórax, efeitos gravitacionais e pequenas doenças pulmonares (bronquiolites) (CLARKE, 1985).

O'Callaghan (1987) relatou alguns eventos fisiológicos que ocorrem durante o exercício, como, hipóxia alveolar local por vasoconstrição pulmonar e vasodilatação bronquial, que juntamente com a hipertensão sistêmica e pulmonar levam a hemorragia focal. A hipóxia alveolar provoca neovascularização nos capilares dos brônquios, que contribui para a ocorrência da hemorragia.

Thomassian (2005) relatou que existem fortes indícios de que a velocidade inicial do cavalo durante a corrida, o peso do jóquei, a temperatura e umidade ambiente, a altitude da pista em relação ao nível do mar, e o tipo e a qualidade da pista (grama e areia leve e pesada) possam ter importante participação no desencadeamento do sangramento alveolar. Pascoe (1991) relatou que a enfermidade ocorre quando o equino atinge velocidades maiores do que 840 m/min. O desenvolvimento da HPIE estaria relacionado com a carga de exercício praticado, sendo desencadeada em altas velocidades, enquanto que a severidade do episódio estaria relacionada à duração do exercício (MCKANE & ROSE, 1995). Segundo Costa (2004) a persistência da HPIE em cavalos PSI hemorrágicos, medicados com furosemida, é maior com o aumento da distância percorrida, mas a intensidade do sangramento se eleva nas distâncias mais curtas (com exceção da HPIE grau 1).

A predisposição à HPIE aumenta com a idade do animal (THOMASSIAN, 2005). Derksen (2001) sugeriu que esse aumento é causado pelo dano pulmonar progressivo dos repetidos episódios de hemorragia e ao desenvolvimento de enfermidades das vias aéreas superiores. Durante o processo natural de cicatrização, ocorre uma neovascularização bronquial o que pode contribuir para a ocorrência da HPIE (DERKSEN, 2001).

Clarke (1985) sugeriu que, condições clínicas ou assintomáticas pré-existentes podem tornar os cavalos mais suscetíveis à HPIE por causa da exacerbação do estresse mecânico que ocorre nesses animais. Entretanto, as condições pré-existentes não precisam ser necessariamente as causas iniciais da HPIE. A incidência da HPIE é maior no inverno e menor no verão, mesmo no clima tropical (COSTA, 2004).

De acordo com Piotto (2006) existem duas teorias mais aceitas que explicam a HPIE. Uma é o aumento da pressão vascular do pulmão durante o exercício intenso e a outra é o trauma mecânico contínuo sofrido pelo pulmão durante o exercício. Entretanto, descreveu que outros fatores predisponentes estão claramente associados a ocorrência de HPIE, como as afecções pulmonares infecciosas ou bronquites alérgicas, ambas com inflamação nas vias interiores. Também descreveu que a severidade da HPIE pode ser afetada pela obstrução da laringe devido ao aumento do estresse capilar.

No pulmão do cavalo a pressão dos pequenos vasos ou capilares aumentam de 25 mmHg em repouso para 115 mmHg durante o exercício extremo, enquanto na maioria das espécies essa pressão chega apenas a 35 mmHg. Quando a pressão está entre 75 mmHg e 115 mmHg ocorre ruptura dos capilares e entrada de sangue para dentro dos alvéolos, indicando que o aumento da pressão induz a HPIE (PIOTTO, 2006). Erickson (2000) relatou que a ruptura de capilares pulmonares resulta de uma hipertensão vascular combinada a uma grande pressão intrapleurar negativa, o que geraria um aumento da pressão capilar pulmonar com conseqüente hemorragia.

As pressões capilares observadas na circulação pulmonar dos eqüinos foram classificadas como as mais altas dentre os mamíferos, não sendo assim

uma surpresa que estes capilares se rompam. Talvez o mais espantoso seja o tempo que eles resistem sem romper (HARKINS & TOBIN, 1995).

Durante o exercício, repetidas ondas de impacto são produzidas a cada contato dos membros torácicos com o solo. Essas ondas de impacto promovem um repetido trauma na região dorso caudal do pulmão. Também ocorre a propulsão visceral cranialmente durante a fase de apoio dos membros torácicos, comprimindo o diafragma crânio-dorsal, conseqüentemente produzindo trauma na região dorso caudal do pulmão (PIOTTO, 2006).

Schroter et al. (1998) relatou que as regiões mais afetadas pela HPIE seriam as submetidas a ondas de pressão de maior intensidade, o suficiente para causar edema e hemorragia, o que explicaria a distribuição simétrica das lesões pulmonares. Clarke (1985) propôs que a hemorragia é primariamente causada por estresse mecânico na região dorsocaudal do pulmão. Assim, forças mecânicas originam-se sobre uma área relativamente estreita e podem permitir a ocorrência de laceração ou ruptura do parênquima. Em relação à etiologia, o mesmo autor citou alguns fatores para explicar o fenômeno da HPIE, sendo a doença pulmonar crônica um deles.

A endoscopia é, até hoje, a forma mais utilizada para diagnosticar a HPIE (BIRKS et al., 2003). O tempo ideal para sua realização variou de 30 a 90 minutos após o exercício (PASCOE, 1985) ou de 45 a 90 minutos (EIPH STUDY GRUP, 1999). Endoscopicamente, pode-se classificar a HPIE em graus que variam de 0 a 5, caracterizados por ausência de sangue visível, e por hemorragia nasal e presença de sangue abundante na traquéia, respectivamente (THOMASSIAN, 2005). A citologia do lavado traqueal (LT) ou lavado broncoalveolar (LBA) também confirma a HPIE, sendo um exame mais específico e sensível do que a endoscopia. Isto porque a presença de hemácias ou a eritrofagocitose pode ser observada após uma semana da ocorrência da hemorragia, e os hemossiderófagos (produtos da quebra de hemoglobina) após 21 dias ou mais (MCKANE et al. 1993).

Devido à etiologia variada e provavelmente multifatorial, não existe um tratamento efetivo para a HPIE (PIOTTO, 2006). Reed & Bayly (2000)

recomendaram como forma de tratamento o repouso, entretanto acreditam na possibilidade de recidiva da HPIE assim que o animal retornar ao trabalho. Os mesmos autores também indicaram antimicrobianos no tratamento, pois o sangue proveniente da hemorragia constitui um excelente meio para o crescimento bacteriano.

Devido a cronicidade e a natureza progressiva das lesões pulmonares observadas nos animais com HPIE, é difícil determinar um tratamento curativo, sendo o tratamento paliativo, sem piora da performance, o melhor a ser conseguido. O objetivo é reduzir a severidade da hemorragia além de minimizar suas seqüelas, ou seja, inflamação e fibrose intersticial e de vias aéreas (BACCARIN, 2005).

Thomassian (2005) indicou repouso dos animais que apresentam graus acima de três como início do tratamento e o considera inconsistente. Esse autor concordou com os autores citados acima no fato de que a hemorragia poderá recidivar assim que o animal retomar o trabalho atlético de alta performance e também recomenda a aplicação de antimicrobianos. Esse mesmo autor considerou importante a terapêutica de combate a problemas prévios, como redução de agentes alérgicos.

Não houve benefícios do repouso, nem por dias nem por meses, para os animais afetados pela HPIE. Considerou-se o sangramento progressivo, porém a minimização dos episódios de HPIE por meio de técnicas de treinamento poderia prevenir os danos cumulativos aos pulmões nos intervalos entre as corridas (EIPH STUDY GROUP, 1999).

Piotto (2006) relatou que outros tratamentos menos específicos têm sido descritos, mas geralmente baseiam-se nas afecções paralelas que podem ser agravantes ou indutoras da HPIE, como os tratamentos das enfermidades infecciosas, inflamatórias e mesmo da laringe.

A utilização da furosemida no controle da HPIE, embora haja controvérsia, é admitida em alguns hipódromos do mundo. Entretanto, o seu uso deve se restringir aos animais que apresentam graus de sangramento acima de três ou com piora gradativa do quadro clínico (THOMASSIAN, 2005). Porém

esse autor destacou que não há uma comprovação científica que o uso da furosemida impeça ou retarde a evolução da afecção. Sendo a furosemida um diurético comumente usado para o tratamento da hipertensão em humanos, sua indicação na HPIE é baseada nessa ação (PIOTTO, 2006).

A furosemida age diretamente na função renal tubular pela inibição da reabsorção de sódio e cloretos na porção ascendente da alça de Henle favorecendo a diluição do fluido tubular (HINCHCLIFF & MUIR, 1991). Ela causa uma queda quase que imediata da pressão sanguínea nos pulmões e a liberação de uma E-prostaglandina, de origem renal, que seria broncodilatadora (ROBINSON, 1979).

Soma et al. (2000) demonstraram que os efeitos benéficos da furosemida na HPIE vão diminuindo com a idade do animal, já que os jovens têm uma melhor resposta a droga em comparação com indivíduos mais velhos. Após a aplicação da furosemida, os cavalo de corrida podem perder até 2,4% do seu peso pela urina, reduzindo o volume plasmático de 8 a 11%, diminuindo a pressão de 7 a 10 mmHg, embora mantenha a mesma quantidade de células vermelhas, responsáveis pelo envio de oxigênio para os músculos. Isso pode diminuir a incidência e a gravidade da hemorragia pulmonar (PIOTTO, 2006).

A utilização da furosemida tem sido eficiente na diminuição da severidade da HPIE, principalmente em animais cujos graus de hemorragia inicial eram IV e V (OSELIERO & PIOTTO, 2003). Os mesmos autores concluíram também não haver grande diferença na ação do medicamento quando aplicado uma ou várias vezes. Costa & Thomassian (2003) encontraram uma redução relativa no grau de hemorragia de aproximadamente 20%, com o uso da furosemida.

Baccarin (2005) disse ser incerta a eficácia da furosemida no tratamento da HPIE e que há uma carência de estudos que sustentem o papel da furosemida em prevenir ou reduzir a severidade da HPIE. Costa (2004) notou uma tendência da população, apesar de não ter conseguido traçar um padrão fixo de comportamento, à piora dos graus de HPIE em endoscopias consecutivas, mesmo com o uso da furosemida. A autora relatou em seu estudo que 38,34%

dos animais em que se utilizou furosemida apresentaram HPIE grau 0, ou seja, houve redução do sangramento anteriormente observado ao endoscópio e que 61,66% dos animais submetidos ao tratamento continuaram a apresentar algum grau de hemorragia ao exame endoscópio após a corrida. Mucciaccito (2006), em seu estudo, encontrou uma menor incidência de HPIE (52,40%) no grupo de animais que utilizou a furosemida previamente à corrida em relação ao grupo não medicado (60,00%). Também relatou que houve uma menor incidência de HPIE grau 4 nos animais medicados com furosemida em relação aos não medicados.

A furosemida na dose de 250 a 300 mg, administrada quatro horas antes da corrida, não conseguiu evitar o desenvolvimento de HPIE em animais previamente HPIE-negativos. Compostos como os bioflavonóides, preconizados por seu suposto reforço da integridade capilar, não são eficazes na prevenção de HPIE, assim como o cromoglicato, suposto estabilizador de membrana de mastócitos (REED & BAYLY, 2000).

O dilatador nasal, em alguns estudos, foi eficaz em reduzir a HPIE (GEOR et. al., 2001) enquanto que o óxido nítrico não apenas deixou de reduzir de modo significativo, como aumentou significativamente a ocorrência da HPIE (KINDIG et. al., 2001).

Agentes anti-hipertensivos humanos foram testados para prevenir a HPIE. O guanabanzo e a clonidina não foram eficazes em prevenir ou reduzir a pressão pulmonar capilar em cavalo sob exercício. O enalapril também não afetou a pressão pulmonar arterial durante o exercício (MUIR, 2001).

Redução de fatores que produzam inflamação das vias aéreas posteriores, como poeira, pó de alfafa, profilaxia de doenças respiratórias e programas de exercícios controlados para que se atinja o condicionamento atlético do animal gradativamente, são medidas que podem ser eficazes na prevenção e redução da HPIE (THOMASSIAN, 2005).

O papel da inflamação das pequenas vias aéreas, assim como da broncoconstrição na patogênese da HPIE não está esclarecido. Entretanto, frequentemente cavalos com HPIE são tratados com medicamentos que

diminuem a inflamação das vias posteriores e aliviam a broncoconstrição. Broncodilatadores beta adrenérgicos como o clenbuterol e albuterol são eficazes na broncodilatação, porém sua eficácia em prevenir a HPIE não é conhecida (MANOHAR et al. 2000).

3. CONCLUSÃO

A HPIE comumente afeta os cavalos atletas, principalmente o Puro Sangue Inglês de corrida. Diversas causas ou fatores predisponentes são descritos, entretanto elas não são um consenso entre os autores. A maioria deles acredita que a HPIE seja uma consequência da hipertensão pulmonar que ocorre durante exercícios de alta intensidade. Muitas pesquisas estão sendo realizadas com o intuito de se entender melhor essa condição tão comum no cavalo atleta. Muitas drogas estão sendo testadas com o objetivo de tratar ou prevenir a HPIE, entretanto, pouco sucesso tem-se obtido. A furosemida, embora não seja de consenso e não haja uma comprovação científica de sua eficácia, é hoje a droga de escolha no tratamento e prevenção da HPIE. Muitos estudos mostraram bons resultados com o uso desse medicamento.

A HPIE constitui-se ainda em um tema complexo, muito polêmico entre os pesquisadores e no meio veterinário, e muito ainda deve ser estudado e esclarecido sobre ela afim de se fazer um manejo, tratamento e prevenção de forma adequada e eficiente ao paciente HPIE-positivo.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AINSWORTH, D. M. BILLER, D. S. Sistema Respiratório. IN: REED, S. M.; BAYLY, W. M. **Medicina Interna Equina**. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan S. A. 2000. 241-242 p.

ART, T.; LEKEUX, P. L' hemorragia pulmonaire induite par l' exercice chez le cheval: une énigme de la médecine équine? **Ann Méd Vét.** v.138, p.145-153,

1994.

BACCARIN, R.Y.A. Diagnóstico e tratamento pneumopatias de esforço. In: II Simpósio Internacional do Cavalo Atleta - IV Semana do Cavalo, 2005, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2005. p. 12-28.

BAYLY, W. M.: Furosemide, **Proc 46th Annu Conv AAEP**, 2000, p. 225-228.

BIRKS, E. K.; DURANDO, M. M; MCBRIDE, S. Exercise Induced Pulmonary Hemorrhage. **Vet. Clin. North Am. Equine Pract.**, v. 19, n.1, p.87-100, 2003.

COOK, W. Bit-induced asfixia in the horse: elevation and dorsal displacement of the soft palate at. Exercise. **J. Equine Vet Sci.** v.22, p.7-14, 2002.

COSTA, M. F. **Avaliação da influência do peso do jóquei, distância percorrida, tipo de pista e estação do ano na persistência e na severidade de Hemorragia Pulmonar Induzida por Exercício (HPIE) e sua correlação com a colocação obtida em animais de corrida da raça Puro-Sangue Inglês medicados com Furosemida.** 2004. 121p. Tese (Mestrado em Cirurgia de Grandes Animais) – FMVZ – UNESP - Botucatu.

COSTA, M. F. **Hemorragia Pulmonar Induzida por Esforço em cavalos de Corrida.** Rio de Janeiro, 2001. 73p. Especialização (Pós Graduação *Latu Sensu* em Medicina Esportiva Equina) – Universidade Veiga de Almeida.

COSTA, M. F.; THOMASSIAN, A. Estudo da HPIE em cavalos da raça Puro Sangue Inglês através de 1889 endoscopias respiratórias após corrida. In: CONFERENCIA INTERNACIONAL DE CABALLOS DE DEPORTE, 2, 2003, Curitiba. **Proceedings...** Curitiba, Brasil, 2003.

CLARKE, A. F. Review of exercise induced pulmonar haemorrhage and its sibile relationship writ mechanical stars. **Equine Vet. J.**, v. 17, n. 3, p. 166-172, 1985.

DERKSEN, F. EIPH. **Resumen 5ª Jornadas de Veterinarias en Medicina Equina**. Buenos Aires, República de Argentina, 2001.

ERICKSON, H. H. A review of exercise-induced pulmonar hemorrhage and new concepts for preventions. **Proceedings of the Annual Convention America Association Equine Practitioners**, v.46, p.193-196, 2000.

EXERCISE INDUCED PULMONARY HAEMORRHAGE STUDY GROUP
Royal Society of Medicine, Londres: Horserace Betting Board, 1999.

GEOR, R. J.; OMMUNDSON, L. FENTON, G. PAGAN, J. D. Effects of an external nasal strip and furosemide on pulmonary haemorrhage in Thoroughbreds following high intensity exercise. **Equine Vet. J.**, v.33, n.6, p.577-584, 2001.

HACKETT, R. P.; DUCHARME, N. G.; AINSWORTH, D. M.; ERICKSON, B. K.; ERB, H. N. SODERHOLM, L. V. Jr.; THORSON, L. M. Effects of extrathoracic airway obstruction on intrathoracic pressure and pulmonary artery pressure in exercising horses. **Am J. Vet. Res.**, v.60, n.4, p. 485-494, 1999.

HARKINS, J. D.; TOBIN, T. Racing horses, nitro-glycerine and EIPH. **Equine Vet. J.** v.27, p.240-241, 1995.

HINCHCLIFF, K. W. Counting red cells-is it na Answer to EIPH. **Equine Vet. J.** v.32, p.979-984, 2000.

HINCHCLIFF, K. W.; MUIR, W. W. Pharmacology of furosemide in the horse:

A review, **J Vet Int Med**, 1991, v. 5, p. 211-218.

HINCHCLIFF, K. W.; JACKSON, M. A.; BROWN, J. A.; DREGDE, A. F. O' CALLAGHAN, P. A.; MCCAFFREY, J. P.; MORLEY, P.S.; SLOOCOMBE, R. F.; CLARKE, A. F. Tracheobronchoscopic assessment of exercise-induced pulmonary hemorrhage in Thoroughbred race horses. **Journal American Veterinary Medical Association**, v.6, p.596-598, 2005.

KIDING, C. A.; McDONOUGH, P.; FINLEY, M. R.; BEHNKE, B. J.; RICHARDSON, T. E.; MARLIN, D. J. ERICKSON, H. H. POOLE, D. C. NO inhalation reduces pulmonary arterial pressure but not hemorrhage in maximally exercising horses. **J. Appl. Physiol.**, v.91, n. 6, p.2674-2678, 2001.

MANOHAR, M.; GOETZ, T. E.; ROTHENBAUM, S. Clenbuterol administration does not attenuate the exercise-induced pulmonary arterial, capillary or venous hypertension in strenuously exercising Thoroughbred horses. **Equine Vet. J.** v.32, n.6, p.546-50, 2000.

MCKANE, S. A.; CANFIELD, P. J.; ROSE, R. J. Equine bronchoalveolar lavage cytology: survey of thoroughbred racehorses in training. **Aust Vet J**, v.70, n.11, p.401-4, 1993

MCKANE, S. A.; ROSE, R. J. Effects of training intensity and training on bronchoalveolar lavage cytology. In: ROBINSON, N. E. (Ed.). **Equine Exercise Physiology 4**. Newmarket: EVJ Ltd., p.58-62, 1995.

MORAN, G.; CARRILLO, R.; CAMPOS, B.; GARCIA, C. Evaluación endoscópica de Hemorragia Pulmonar Inducida por El Ejercicio en equinos de pólo. **Arch. Med. Vet.** v.35, p.109-113, 2003.

MUCCIACITO JÚNIOR, D. A. **Estudo da correlação entre hemorragia**

pulmonar induzida por exercício e alterações das vias aéreas anteriores e traquéia identificadas por exame endoscópio em equinos da raça Puro Sangue Inglês no Jockey Club de São Paulo. 2006. 110p. Tese (Mestrado em Clínica Cirúrgica Veterinária) – FMVZ - USP.

MUIR III, W. W.; SAMS, R. A.; HUBBELL, J. A. E.; HINCHCLIFF, K. W.; GADAWSKI, J. Effects of Enalaprilat on cardiorespiratory, hemodynamic, and hematologic variables in exercising horses. **Am. J. Vet. Research.** v. 62, n. 7, p. 1008-1013, 2001.

O'CALLAGHAN, M. W.; PASCOE, J. R.; TYLER, W. S.; MASON, D. K. Exercise-induced pulmonary haemorrhage in the horse: results of. A detailed clinical, post mortem and imaging stud. VII. Conclusions and implications. **Equine Vet. J.**, Newmarket, v. 19, n. 5, p. 428-434, 1987.

OSELIERO, L. R.; PIOTTO JR, S. B. **Resultados Preliminares da Utilização de Furosemida no Jockey Club de São Paulo** - São Paulo, Brasil. *La Espécie Equina*, n.3, 2003.

PASCOE, J. R. Pulmonary Hemorrhage in exercising horses: A review. **Lung Function and Disease, International Symposium.** Hannover, 1985. p.27-29.

PASCOE, J. R. Exercise-Induced Pulmonary Hemorrhage (EIPH). In: BECCH, J. **Equine respiratory disorders.** Philadelphia: Lea e Febiger.1991. p. 237-252.

PASCOE, J. R.; ERICKSON, H. H.; O'DEA, J. C. Exercise-Induced Pulmonary Hemorrhage (EIPH). **J. Equine Vet Sci**, New York, v. 15, n. 11, p. 464-466, 1995.

PASCOE, J. R.; Text reprinted with permission from proceeding of the American Association of Equine Practitioners. **Resumen XI Congreso Nacional de**

Medicina Veterinária. Outubro, Santiago de Chile, 2000.

PIOTTO JR, S. B. **Hemorragia pulmonar induzida por esforço.** Revista Brasileira de Medicina Veterinária + Equina, ano 1, n.3 - janeiro/fevereiro, p.22-25, 2006.

ROBINSON, N. E. Functional abnormalities caused by upper airway obstruction and heaves: their relationship to the aetiology of epistaxis. **Vet. Clin. North Am. Large Animal Pract.**, v.1, p.17-34, 1979.

SCHROTER, R. C.; MARLIN, D. J.; DENNY, E. Exercise induced pulmonary haemorrhage in horses results from locomotory induced trauma – a novel, unifying concept. **Equine Vet. J.**, v.30, n.3, p.186-192, 1998.

SOMA, L. R.; BIRKS, E. R.; UBOH, C. E.; MAY, L.; TELEIS, D.; MARTINI, J. The effects of furosemide on Racine time of Standardbred pacers. **Equine Vet. J.** v.32, p.334-340, 2000.

SWEENEY, C. R. Exercise-induced pulmonary hemorrhage. **Vet. Clin. North Am. Equine Pract.** v.7, p.93-97, 1991..

SWEENEY, C. R.; BEECH, J. Bronchoalveolar lavage, In: BEECH, J. **Equine respiratory disorders.** Philadelphia: Lea e Febiger, p.55-61, 1991.

THOMASSIAN, A. Afecções do Aparelho Respiratório. In: THOMASSIAN, A. **Enfermidades dos cavalos.** São Paulo. 4. ed. Varela, 2005. 206-207 p.

WEST, J.; MATHIEW-COSTELLO, O. Stress Failure of Pulmonary Capillaries as a mechanism for exercise induced pulmonar hemorrhage in the horse. **Equine Vet. J.** v.26, p.441-447, 1994.