

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v20n4e1939>

Edema pulmonar não cardiogênico associado à reação anafilática pós-vacinal em cão

Cássia Corrêa Yasumaru¹ 

¹Profa. Médica Veterinária, Doutora, Com Atuação em Oncologia Veterinária, Especialmente em Eletroquimioterapia e Cirurgia Oncológica. Acolhe Oncologia, São Paulo, Brasil. E-mail: cassiacy@usp.br

Resumo. Objetiva-se relatar um caso de edema pulmonar não cardiogênico associado a reação anafilática após vacinação antirrábica em cão. Uma cadela da raça Papillon apresentou reação alérgica sistêmica aproximadamente 25 minutos após a administração da vacina antirrábica, caracterizada por prurido, edema palpebral, hiperemia cutânea, dispnéia, cianose de língua e posição ortopneica. Foi instituído tratamento emergencial com anti-histamínico e corticosteroide, com estabilização inicial do quadro clínico. Contudo, a paciente evoluiu com dispnéia aguda, sendo diagnosticado edema pulmonar bilateral por radiografia torácica e ultrassonografia pulmonar (T-FAST). Instituiu-se oxigenioterapia e suporte terapêutico intensivo, com melhora progressiva. Em até 24 horas, observou-se normalização do padrão respiratório e estabilização clínica completa. Reações anafiláticas pós-vacinais podem, embora raramente, evoluir com comprometimento respiratório grave, incluindo edema pulmonar não cardiogênico. O reconhecimento precoce e a instituição imediata de terapia de emergência são determinantes para desfechos favoráveis, reforçando a necessidade de vigilância clínica diante de eventos adversos associados à vacinação em cães.

Palavras-chave: Anafilaxia, cão, reação vacinal, vacinação antirrábica.

Non-cardiogenic pulmonary edema associated with post-vaccinal anaphylactic reaction in a dog.

Abstract. The objective of this study was to report a case of non-cardiogenic pulmonary edema associated with an anaphylactic reaction following rabies vaccination in a dog. A female Papillon dog developed a systemic allergic reaction approximately 25 minutes after rabies vaccine administration, characterized by pruritus, eyelid edema, cutaneous hyperemia, dyspnea, tongue cyanosis, and orthopneic posture. Emergency treatment with an antihistamine and corticosteroid was initiated, resulting in initial clinical stabilization. However, the patient subsequently developed acute dyspnea, and bilateral pulmonary edema was diagnosed based on thoracic radiography and pulmonary ultrasound (T-FAST). Oxygen therapy and intensive supportive care were instituted, with progressive clinical improvement. Within 24 hours, normalization of the respiratory pattern and complete clinical stabilization were observed. Post-vaccination anaphylactic reactions may, although rarely, progress to severe respiratory compromise, including non-cardiogenic pulmonary edema. Early recognition and immediate initiation of emergency therapy are critical for favorable outcomes, highlighting the need for clinical vigilance regarding adverse events associated with vaccination in dogs.

Keywords: Anaphylaxis, dog, rabies vaccination, vaccine reaction.

Introdução

O edema pulmonar não cardiogênico é uma condição clínica caracterizada pelo acúmulo de líquido nos pulmões na ausência de alterações primárias na função cardíaca, resultando em comprometimento

significativo das trocas gasosas e podendo evoluir para insuficiência respiratória aguda ([Fantoni & Gimenes, 2023](#); [Glaus et al., 2010](#); [Rocha et al., 2021](#)). Em cães, essa afecção está frequentemente associada a diferentes fatores desencadeantes, como sepse, trauma, inalação de toxinas, reações alérgicas e eventos inflamatórios sistêmicos ([Paik et al., 2016](#); [Rocha et al., 2021](#)). Entre esses, destacam-se as reações de hipersensibilidade imediata, que estão associadas à ativação de mastócitos e basófilos, com liberação de mediadores como histamina, leucotrienos e prostaglandinas, resultando em aumento da permeabilidade da barreira alvéolo-capilar e extravasamento de líquido para o interstício e espaços alveolares ([Adamantos 2021](#); [Rocha et al. 2021](#); [Tizard 2024](#)).

A vacinação é uma prática essencial na medicina veterinária, sendo amplamente utilizada na prevenção de doenças infecciosas em pequenos animais de companhia ([Day et al., 2016, 2020](#); [Reichmann et al., 1999](#)). Embora seja considerada segura, eventos adversos podem ocorrer, variando desde reações locais leves até manifestações sistêmicas mais graves, como anafilaxia ([Chagas et al., 2019](#); [Day et al., 2016](#)). Em situações raras, essas reações podem desencadear complicações respiratórias, incluindo o edema pulmonar não cardiogênico, cuja fisiopatologia está relacionada à liberação de mediadores inflamatórios e ao aumento da permeabilidade capilar pulmonar ([Fantoni & Gimenes, 2023](#); [Glaus et al., 2010](#); [Paik et al., 2016](#)).

Apesar de sua relevância clínica, os relatos de edema pulmonar não cardiogênico associado a reações vacinais em cães ainda são escassos na literatura, o que reforça a importância da documentação e descrição detalhada desses casos. Nesse contexto, o presente artigo tem como objetivo relatar um caso de edema pulmonar não cardiogênico em um cão após reação vacinal, abordando os achados clínicos, diagnósticos e a conduta terapêutica adotada, contribuindo para o reconhecimento precoce e manejo adequado dessa condição potencialmente grave.

Anafilaxia pós-vacinal e edema pulmonar

A administração de vacinas virais, como a antirrábica, pode induzir uma resposta imune direcionada às proteínas presentes na formulação. Essas proteínas podem ser oriundas do meio de cultura celular, das próprias células utilizadas para o crescimento viral, de ovos embrionados (quando empregados) ou de estabilizadores vacinais. O vírus em si raramente é a fonte da reação anafilática ([Chagas et al., 2019](#); [Miyaji et al., 2012](#)).

Outra possível fonte de hipersensibilidade são os adjuvantes vacinais, moléculas adicionadas com o objetivo de potencializar a resposta imune ao antígeno ([Rodrigues, 2021](#); [Watad et al., 2017](#)). O alumínio, identificado como adjuvante em 1926, é amplamente utilizado sob a forma de hidróxido, fosfato ou hidroxifosfato ([Danielsson & Eriksson, 2021](#); [Lan et al., 2024](#); [Prestes, 2008](#); [Zhang et al., 2023](#)). O adjuvante de alumínio exerce efeito imunoestimulador por diferentes vias, destacando-se a ativação do inflamassoma NLRP3, que resulta na liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 e IL-18 ([Guimarães et al., 2015](#); [Ruiz et al., 2017](#); [Shnawa, 2023](#)). Em humanos, há evidências de persistência de compostos de alumínio por até 8–11 anos após a vacinação, o que, associado à exposição repetida, pode contribuir para hiperativação do sistema imune ([Guimarães et al., 2015](#)). Essa hiperativação pode desencadear reações alérgicas agudas ou tardias. A classificação proposta por ([Coombs & Gell, 1968](#)) permanece amplamente utilizada, sendo as reações imediatas classificadas como hipersensibilidade do tipo I, mediadas por IgE. A anafilaxia representa a forma mais grave desse tipo de reação, caracterizada pelo envolvimento multissistêmico, com comprometimento respiratório e/ou hemodinâmico ([Koscove, 2006](#); [McNeil & DeStefano, 2018](#); [Sampson et al., 2005](#)).

O termo “anafilaxia” foi cunhado em 1902 por Portier e Richet, ao observarem reações letais em cães previamente expostos à toxina da caravela-portuguesa ([Gershwin, 2018](#); [Sampson et al., 2005](#)). Atualmente, embora a dosagem de triptase possa auxiliar retrospectivamente, o diagnóstico é essencialmente clínico em situações emergenciais, conforme o Consenso Internacional de Anafilaxia ([2014](#)).

Os sinais clínicos incluem urticária, edema de lábios, língua e glote, vômito, diarreia, hipotensão e choque ([McNeil & DeStefano, 2018](#)). Em cães, as manifestações clínicas da anafilaxia podem envolver predominantemente o sistema cardiovascular e respiratório, com importante participação do leito

vascular esplâncnico, incluindo trato gastrointestinal e órgãos abdominais, devido à intensa vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular sistêmica ([Miyaji et al., 2012](#); [Day et al., 2020](#)).

A fisiopatologia envolve ativação de linfócitos T auxiliares (CD4+), diferenciação de linfócitos B em plasmócitos produtores de IgE e degranulação de mastócitos, com liberação de mediadores como histamina, leucotrienos e prostaglandina D₂. Esses mediadores aumentam a permeabilidade vascular, promovendo extravasamento de plasma para o interstício pulmonar ([Abbas et al., 2008](#); [Castells, 2017](#); [Kemp & Lockey, 2002](#)). Estima-se que até 50% do volume intravascular possa ser redistribuído para o espaço extravascular em poucos minutos, contribuindo para o desenvolvimento de edema pulmonar agudo ([Kemp & Lockey, 2002](#)). Embora raro, o edema pulmonar associado à anafilaxia já foi descrito tanto na medicina humana quanto veterinária ([Bertola et al., 2022](#); [Gallerani et al., 2002](#); [Vogiatzis et al., 2013](#)). Em humanos, casos fatais relacionados à vacinação são extremamente raros (aproximadamente 1 a cada 2 milhões de doses) ([Kemp & Lockey, 2002](#)).

Na medicina veterinária, a incidência de anafilaxia pós-vacinal varia entre estudos, sendo relatados 0,343 casos a cada 10.000 animais vacinados no Canadá ([Valli, 2015](#)) e 0,15 casos a cada 100.000 doses no Japão. Estudos retrospectivos indicam maior risco em cães de pequeno porte e quando múltiplas vacinas são administradas concomitantemente ([Miyaji et al., 2012](#); [Moore & HogenEsch, 2010](#)).

Relato de caso

Uma cadela da raça Papillon, de seis anos, castrada, com 3,6 kg, foi encaminhada para atendimento emergencial devido a um quadro de reação sistêmica após vacinação antirrábica. A paciente havia recebido a vacina anualmente nos cinco anos anteriores, sem histórico de reações adversas. Aproximadamente 25 minutos após a aplicação, apresentou prurido, edema palpebral, hiperemia cutânea difusa ([Figuras 1A e 1B](#)) e taquipneia. Foi imediatamente tratada com 0,4 mg/kg de prometazina por via intramuscular e 0,4 mg/kg de dexametasona por via intravenosa. Após 30 minutos do início dos sintomas, houve normalização do quadro, com resolução do edema facial e da hiperemia ([Tabela 1](#)).

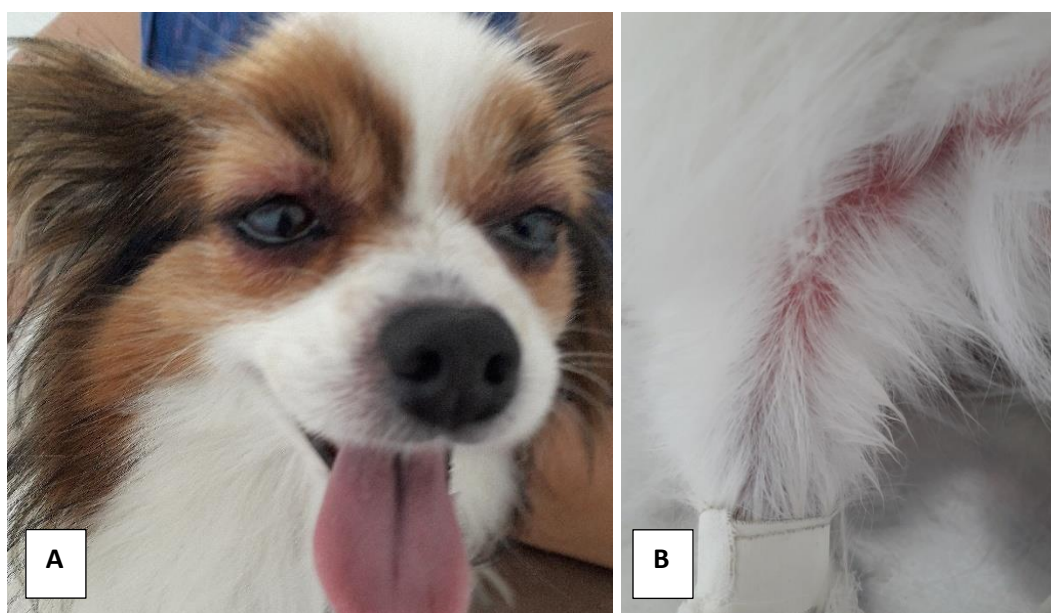


Figura 1. Cachorro Papillon com edema e vermelhidão nas pálpebras (A) e hiperemia acentuada em membro (B).

No entanto, cerca de uma hora após a resolução dos sinais iniciais, a paciente apresentou quadro de dispneia, com rápida evolução para cianose de língua e adoção de posição ortopneica. Foi atendida em pronto atendimento veterinário, onde se iniciou imediatamente oxigenioterapia por máscara e, após a administração de butorfanol (0,3 mg/kg), instituiu-se oxigenioterapia por meio de sonda nasal unilateral.

Foi constatado edema pulmonar bilateral por meio da auscultação e da ultrassonografia pulmonar (T-FAST), na qual se evidenciou a presença de linhas B confluentes nas regiões cranial, média, perihilar e caudal, bilateralmente. Durante a oxigenioterapia, a paciente apresentava saturação arterial de oxigênio (SaO₂) de 96%, pressão arterial sistólica de 120 mmHg e frequência cardíaca de 84 bpm. Foi

administrada furosemida (2 mg/kg, IV), mantendo-se a paciente em oxigenioterapia a 100% por sonda nasal. Após uma hora, sem resolução do edema pulmonar, foi realizada nova administração de furosemida (2 mg/kg, IV) e de prometazina (0,4 mg/kg, IM) (Tabela 1). Duas horas após o início do quadro de dispneia, foi administrada dexametasona (0,2 mg/kg, SC).

Após 12 horas do início do quadro dispneico, a paciente apresentou redução significativa do edema pulmonar e manteve saturação de oxigênio de 99%, sendo iniciado o desmame gradual da oxigenioterapia. Nesse momento, foi possível realizar radiografia torácica, que evidenciou opacificação pulmonar com padrão intersticial, com raros broncogramas aéreos, mais evidentes nos campos pulmonares caudais bilateralmente (Figura 2). Adicionalmente, o hemograma indicou leucocitose por neutrofilia e monocitose, com morfologia celular preservada.



Figura 2. Opacificação pulmonar constatada ao exame radiográfico. **LLD:** Observa-se opacificação radiopaca acentuada, predominantemente em lobos pulmonares caudais. **VD:** Nota-se a presença de broncogramas aéreos, caracterizando padrão alveolar.

Após 24 horas da internação, a paciente encontrava-se estável e normopneica. A oxigenioterapia foi descontinuada, mantendo-se a paciente normocorada e com saturação de oxigênio dentro da normalidade, sendo então liberada para acompanhamento clínico. Foram prescritos mais dois dias de tratamento com prometazina (0,4 mg/kg, IM) e prednisolona (0,8 mg/kg, VO).

Após três dias do quadro emergencial e da finalização do tratamento, a paciente permanecia sem alterações respiratórias, normopneica e normocorada, sendo as medicações suspensas. Foram realizados ecodopplercardiograma e exame radiográfico de tórax, nos quais não foram evidenciadas alterações cardíacas ou pulmonares que justificassem o edema pulmonar agudo ocorrido após a vacinação.

Tabela 1. Cronologia da reação anafilática pós-vacinal em cadela da raça Papillon

Tempo,	Fase / Status	Eventos e Sinais Clínicos	Conduta Terapêutica
0 min	Administração	Aplicação da vacina antirrábica.	-
~25 min	Reação imediata	Prurido, edema palpebral, hiperemia cutânea difusa e taquipneia.	Prometazina (0,4 mg/kg IM) e Dexametasona (0,4 mg/kg IV).
~55 min	Melhora inicial	Resolução dos sinais cutâneos e edema facial.	Observação.
1h 30min	Fase crítica	Dispneia aguda progressiva, cianose de língua e postura ortopneica.	Encaminhamento para emergência.
Emergência	Suporte agudo	T-FAST: Linhas B confluentes (edema pulmonar). SaO ₂ 96%, PAS 120 mmHg, FC 84 bpm.	Oxigenioterapia, Butorfanol (0,3 mg/kg), Furosemida (2 mg/kg IV).
+2h (Dispneia)	Persistência	Manutenção do quadro respiratório grave.	Nova dose de Furosemida (2 mg/kg IV) e Prometazina (0,4 mg/kg IM).
+4h (Dispneia)	Estabilização	Monitoramento contínuo.	Dexametasona (0,2 mg/kg SC).
+12h (Dispneia)	Recuperação	Melhora do edema (SaO ₂ 99%). Raio-X: Padrão intersticial difuso. Leucocitose por neutrofilia.	Início do desmame de oxigênio.
24h pós-internação	Alta hospitalar	Paciente estável, normopneica e hemodinamicamente normal.	Suspensão de O ₂ . Prescrição de Prometazina e Prednisolona (2 dias).
72h pós-evento	Resolução	Ausência de alterações em ecodopplercardiograma e radiografia.	Suspensão das medicações e alta ambulatorial.

T-FAST: Avaliação torácica focal com ultrassonografia para trauma ou triagem; SaO₂: Saturação arterial de oxigênio; PAS: Pressão arterial sistólica; FC: Frequência cardíaca; IM: Via intramuscular; IV: Via intravenosa; SC: Via subcutânea.

Discussão

No presente relato, o diagnóstico de anafilaxia foi clínico, em conformidade com recomendações internacionais para situações emergenciais. O tratamento instituído baseou-se inicialmente no uso de anti-histamínico e corticosteroide; entretanto, a epinefrina é considerada o fármaco de primeira escolha, devendo ser administrada preferencialmente por via intramuscular ([Simons et al., 2011](#)). A epinefrina atua promovendo vasoconstrição, aumento da contratilidade miocárdica e broncodilatação, sendo fundamental para reversão dos efeitos sistêmicos da anafilaxia ([Navarro, 2018](#); [Tucker et al., 1974](#)). Anti-histamínicos são considerados terapia adjuvante, e não há evidências robustas do benefício dos corticoides no manejo agudo.

Neste caso clínico, a epinefrina não foi administrada na fase inicial, uma vez que o quadro foi inicialmente interpretado como reação alérgica leve, com manifestações predominantemente cutâneas e sem comprometimento sistêmico evidente naquele momento. A indicação de epinefrina tornou-se mais evidente apenas na evolução do caso, quando houve progressão para comprometimento respiratório agudo com dispneia, cianose e diagnóstico de edema pulmonar não cardiogênico. Esse comportamento reforça a possibilidade de evolução dinâmica e bifásica das reações anafiláticas, exigindo reavaliação contínua da gravidade clínica e intervenção terapêutica imediata conforme progressão dos sinais. Dessa forma, refors-se a recomendação de [Navarro \(2018\)](#) quanto a importância da capacitação dos médicos veterinários para o reconhecimento precoce e manejo adequado da anafilaxia, incluindo o uso imediato de epinefrina e suporte ventilatório.

No presente caso, considera-se a possibilidade de envolvimento de componentes vacinais na resposta imunológica desencadeada, incluindo proteínas residuais do processo de produção e adjuvantes, como o fosfato de alumínio, reconhecidos por sua capacidade de modular a resposta imune. Reações de hipersensibilidade associadas a adjuvantes vacinais são descritas na literatura ([Asín, 2019](#); [Danielsson & Eriksson, 2021](#)), embora não tenha sido possível estabelecer relação causal direta neste relato. Adicionalmente, fatores relacionados ao hospedeiro, como variações individuais na resposta imunológica e a maior suscetibilidade descrita em cães de pequeno porte, podem contribuir para maior risco de reações adversas, conforme relatado previamente ([Miyaji et al., 2012](#); [Moore & HogenEsch, 2010](#)). Além disso, diferenças entre formulações vacinais podem influenciar o perfil de reatogenicidade. Entretanto, devido ao caráter multifatorial dessas reações, tais hipóteses não puderam ser confirmadas no presente caso.

Conclusão

O presente caso evidencia que a anafilaxia pós-vacinal pode evoluir para edema pulmonar não cardiogênico e insuficiência respiratória aguda em cães, mesmo após vacinação previamente bem tolerada. Apesar de rara, essa complicação requer atenção imediata na rotina clínica, uma vez que o desfecho depende diretamente do reconhecimento precoce e da rápida instituição de terapia de emergência e suporte ventilatório.

Referências

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2008). *Imunologia celular e molecular*. Elsevier Brasil.
- Adamantos, S. (2021). Non-cardiogenic pulmonary edema in small animals: pathophysiology and clinical approach. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 51(3), 601–615.
- Asín, J. (2019). Aluminium vaccine adjuvants in veterinary medicine: A review of efficacy and safety. *Veterinary Pathology*, 56(2), 282–291. <https://doi.org/10.1177/0300985818809142>.
- Bertola, L., Cappelleri, A., Tomba, R. M., Dotti, E., Caniatti, M., Dall'Ara, P., & Recordati, C. (2022). Vaccine-Associated Anaphylactic Shock in a Springer Spaniel Dog with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Journal of Comparative Pathology*, 194, 34–38. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2022.03.009>.
- Castells, M. (2017). Diagnosis and management of anaphylaxis in precision medicine. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 140(2). <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.06.012>.

- Chagas, S. R., Dall'Agnol, M., Pessoa, A. V. C., Nascente, E. de P., Ramis-Vidal, M. G., & Pascoal, L. M. (2019). Vacinas e suas reações adversas: revisão. *PUBVET*, 13(8), 1–14. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n8a398.1-14>
- Coombs, R. R. A., & Gell, P. G. H. (1968). Classification of allergic reactions responsible for drug hypersensitivity reactions. *Clinical Aspects of Immunology*, In: Coombs.
- Danielsson, R., & Eriksson, H. (2021). Aluminium adjuvants in vaccines – A way to modulate the immune response. In *Seminars in Cell and Developmental Biology* (Vol. 115). <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2020.12.008>.
- Day, M. J., Crawford, C., Marcondes, M., & Squires, R. A. (2020). Recomendações sobre a vacinação para médicos veterinários de pequenos animais da América Latina: um relatório do Grupo de Diretrizes de Vacinação da WSAVA. *Journal of Small Animal Practice*, 1–39.
- Day, M. J., Horzinek, M. C., Schultz, R. D., & Squires, R. A. (2016). Diretrizes para a vacinação de cães e gatos. *Journal of Small Animal Practice*, 57, 699–706.
- Fantoni, D. T., & Gimenes, A. M. (2023). Edema pulmonar cardiogênico e não cardiogênico. In M. M. Jericó, D. T. Fantoni, & C. B. Bell (Eds.), *Ventilação mecânica em medicina veterinária* (Vol. 1, pp. 287–300). Manole.
- Gallerani, M., Manzoli, N., Fellin, R., Simonato, M., & Orzincolo, C. (2002). Anaphylactic shock and acute pulmonary edema after a single oral dose of acetazolamide [5]. *American Journal of Emergency Medicine*, 20(4), 371–372. <https://doi.org/10.1053/ajem.2002.33774>.
- Gershwin, L. J. (2018). Adverse Reactions to Vaccination: From Anaphylaxis to Autoimmunity. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 48(2), 279–290.
- Glaus, T., Schellenberg, S., & Lang, J. (2010). Cardiogenic and non cardiogenic pulmonary edema: pathomechanisms and causes. *Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde*, 152(7), 311–317.
- Guimarães, L. E., Baker, B., Perricone, C., & Shoenfeld, Y. (2015). Vaccines, adjuvants and autoimmunity. *Pharmacological Research*, 100. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2015.08.003>.
- Kemp, S. F., & Lockey, R. F. (2002). Anaphylaxis: A review of causes and mechanisms. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 110(3), 341–348. <https://doi.org/10.1067/mai.2002.126811>.
- Koscove, E. (2006). Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis. *Annals of Emergency Medicine*, 48(6). <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2006.06.052>.
- Lan, J., Feng, D., He, X., Zhang, Q., & Zhang, R. (2024). Basic Properties and Development Status of Aluminum Adjuvants Used for Vaccines. *Vaccines*, 12(10). <https://doi.org/10.3390/vaccines12101187>.
- McNeil, M. M., & DeStefano, F. (2018). Vaccine-associated hypersensitivity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(2). <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.12.971>.
- Miyaji, K., Suzuki, A., Shimakura, H., Takase, Y., Kiuchi, A., Fujimura, M., Kurita, G., Tsujimoto, H., & Sakaguchi, M. (2012). Large-scale survey of adverse reactions to canine non-rabies combined vaccines in Japan. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 145(1–2), 447–452. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2011.12.023>.
- Moore, G. E., & HogenEsch, H. (2010). Adverse Vaccinal Events in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 40(3), 393–407. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.02.002>.
- Navarro, J. C. L. (2018). Epinefrina. *Emergencias y Catástrofes*, 1(4).
- Paik, J., Kang, J.-H., Chang, D., & Yang, M.-P. (2016). Cardiogenic pulmonary edema in a dog following initiation of therapy for concurrent hypoadrenocorticism and hypothyroidism. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 52(6), 378–384.
- Prestes, A. F. R. O. (2008). *Avaliação de adjuvantes em novas formulações de vacina triplíce bacteriana*. Instituto Butantan.
- Reichmann, M. L. A. B., Pinto, H. B. F., & Nunes, V. F. P. (1999). Vacinação contra a raiva de cães e gatos. In I. Pasteur (Ed.), *Manual Técnico do Instituto Pasteur* (p. 32). <https://doi.org/10.15361/2175-0106.2015v31n2p01>.

- Rocha, H. C. C., Leite, A. C. V., & Zanini, M. O. (2021). Edema pulmonar cardiogênico em cadela: Relato de caso. *PUBVET*, 15(11), 1–8. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n11a970.1-8>.
- Rodrigues, A. N. (2021). Autoimmune/inflammatory and rome induced by adjuvants (Asia) - Revision. *International Journal of Advanced Research*, 9(5). <https://doi.org/10.21474/ijar01/12905>.
- Ruiz, J. T., Luján, L., Blank, M., & Shoenfeld, Y. (2017). Adjuvants- and vaccines-induced autoimmunity: Animal models. *Immunologic Research*, 65(1). <https://doi.org/10.1007/s12026-016-8819-5>.
- Sampson, H. A., Muñoz-Furlong, A., Bock, S. A., Schmitt, C., Bass, R., Chowdhury, B. A., Decker, W. W., Furlong, T. J., Galli, S. J., Golden, D. B., Gruchalla, R. S., Harlor, A. D., Hepner, D. L., Howarth, M., Kaplan, A. P., Levy, J. H., Lewis, L. M., Lieberman, P. L., Metcalfe, D. D., ... Camargo, C. A. (2005). Symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 115(3). <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.01.009>.
- Shnawa, I. M. S. (2023). Vaccine and Adjuvant Mediated Autoimmunity. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 35(24). <https://doi.org/10.9734/jpri/2023/v35i247426>.
- Simons, F. E. R., Arduoso, L. R. F., Bilò, M. B., El-Gamal, Y. M., Ledford, D. K., Ring, J., Sanchez-Borges, M., Senna, G. E., Sheikh, A., & Thong, B. Y. (2011). World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organization Journal*, 4(2), 13–37. <https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e318211496c>
- Tizard, I. R. (2024). *Veterinary immunology* (11th ed.). Elsevier.
- Tucker, W. K., Rackstein, A. D., & Munson, E. S. (1974). Comparison of arrhythmic doses of adrenaline, metaraminol, ephedrine and phenylephrine during isoflurane and halothane anaesthesia in dogs. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 46(6), 392–396. <https://doi.org/10.1093/bja/46.6.392>.
- Valli, J. L. (2015). Suspected adverse reactions to vaccination in Canadian dogs and cats. *Canadian Veterinary Journal*, 56, 1090–1092.
- Vogiatzis, I., Koulouris, E., Sidiropoulos, A., & Giannakoulas, C. (2013). Acute pulmonary edema after a single oral dose of acetazolamide. *Hippokratia*, 17(2).
- Watad, A., Sharif, K., & Shoenfeld, Y. (2017). The ASIA syndrome: Basic concepts. *Mediterranean Journal of Rheumatology*, 28(2). <https://doi.org/10.31138/mjr.28.2.64>.
- Zhang, T., He, P., Guo, D., Chen, K., Hu, Z., & Zou, Y. (2023). Research Progress of Aluminum Phosphate Adjuvants and Their Action Mechanisms. *Pharmaceutics*, 15(6). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15061756>.

Histórico do artigo:**Recebido:** 26 de março de 2026**Aprovado:** 25 de abril de 2026**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.