

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

LAÍS MÔNICA DA SILVA

**SÍNDROME DE EISENMENGER SECUNDÁRIO A PERSISTÊNCIA DE DUCTO
ARTERIOSO REVERSO EM CÃO: RELATO DE CASO**

UBERLÂNDIA

2023

LAÍS MÔNICA DA SILVA

**SÍNDROME DE EISENMENGER SECUNDÁRIO A PERSISTÊNCIA DE DUCTO
ARTERIOSO REVERSO EM CÃO: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para aprovação na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientador: Prof. Dr. Matheus Matioli Mantovani.

UBERLÂNDIA

2023

LAÍS MÔNICA DA SILVA

SÍNDROME DE EISENMENGER SECUNDÁRIO A PERSISTÊNCIA DE DUCTO
ARTERIOSO REVERSO EM CÃO: RELATO DE CASO

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial à aprovação na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientador: Prof. Dr. Matheus Matioli Mantovani.

Uberlândia, 28 de junho de 2023

Prof. Dr. Matheus Matioli Mantovani

Dra. Jacqueline Ribeiro de Castro

MV. Luiza Gonçalves Dias

UBERLÂNDIA

2023

AGRADECIMENTOS

Meu primeiro agradecimento tem que ir para os meus pais, Júlia e Aparecido, por ampliarem meu mundo. Obrigada por terem acreditado em mim, nos meus sonhos e permitido que tornem-se realidade.

Ao Prof. Dr. Matheus Matioli Mantovani por ter me apresentado ao mundo da cardiologia veterinária, obrigada pelos ensinamentos, paciência, apoio e orientação.

À Profa. Dra. Jamile Prado dos Santos, que além de ser minha professora, foi uma amiga e mãe acadêmica. Sou imensamente grata por todas as conversas enriquecedoras e valiosos ensinamentos que recebi, foram fundamentais para o meu crescimento acadêmico e pessoal.

Aos residentes do setor de clínica médica de pequenos animais do HV-UFU, obrigada a todos por toda ajuda na execução deste relato.

Aos meus amigos de graduação que tornaram essa trajetória mais leve, sempre me ajudaram nas horas em que mais precisei e que vibraram comigo a cada vitória.

À Universidade Federal de Uberlândia e ao HV-UFU pela oportunidade de me inserir neste mundo do saber e do conhecimento científico.

RESUMO

A Síndrome de Eisenmenger (SE) secundária a persistência do ducto arterioso reverso resulta em um desvio anormal do sangue da artéria pulmonar para a aorta, fazendo com que o sangue desoxigenado seja direcionado para o sistema circulatório sistêmico. Essa condição leva ao aumento da pressão arterial pulmonar, hipoxemia crônica e cianose. O diagnóstico é realizado por meio de uma combinação de exames clínicos e exames de imagem. A SE possui prognóstico reservado e o tratamento é voltado principalmente para aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida do paciente. Com o intuito de reconhecer e abordar a situação clínica de um paciente com essa síndrome, este trabalho tem como objetivo relatar o caso de uma cadela da raça Spitz Alemão, de um ano e oito meses de idade, com queixa de síncope. Dentre os exames realizados, a ecocardiografia revelou a persistência de ducto arterioso, com fluxo sanguíneo da artéria pulmonar para a aorta (shunt direita-esquerda). Esses achados clínicos e de imagem permitiram estabelecer o diagnóstico de SE secundário a persistência de ducto arterioso reverso. Para o tratamento, foi indicado o uso de citrato de sildenafila. Até o momento, a paciente mantém-se estável, sendo indicado acompanhamento cardiológico a cada três meses.

Palavras-chave: Hipertensão arterial pulmonar. Cardiopatia congênita. *Shunt* direita-esquerda. Cão.

ABSTRACT

Eisenmenger Syndrome (ES), secondary to the persistence of reverse ductus arteriosus, results in an abnormal redirection of blood flow from the pulmonary artery to the aorta, causing deoxygenated blood to be directed to the systemic circulatory system. This condition leads to increased pulmonary arterial pressure, chronic hypoxemia, and cyanosis. Diagnosis is made through a combination of clinical examinations and imaging tests. ES has a guarded prognosis, and treatment is primarily aimed at alleviating symptoms and improving the patient's quality of life. In order to recognize and address the clinical situation of a patient with this syndrome, this study aims to report the case of a one-year-eight-month-old German Spitz female dog presenting with syncope complaints. Among the conducted examinations, echocardiography revealed persistent ductus arteriosus with blood flow from the pulmonary artery to the aorta (right-to-left shunt). These clinical and imaging findings allowed for the diagnosis of ES secondary to the persistence of reverse ductus arteriosus. Treatment included the use of sildenafil citrate. Currently, the patient remains stable, with cardiological follow-up recommended every three months.

Keywords: Pulmonary arterial hypertension. Congenital heart disease. Right-to-left shunt. Dog.

LISTA DE ABREVIACOES

CIV - Comunicao interventricular

EP - Estenose pulmonar

HAP - Hipertenso arterial pulmonar

HV-UFU – Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia

ICC - Insuficincia cardica congestiva

ICCD - Insuficincia cardica congestiva direita

ICCE - Insuficiência cardica congestiva esquerda

PDA - Persistência do ducto arterioso

PDAc - Persistência do ducto arterioso clássico

PDAr - Persistência do ducto arterioso reverso

SAS - Estenose subaórtica

SE - Síndrome de Eisenmenger

TOF - Tetralogia de Fallot

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	10
2.1 O sistema cardiovascular.....	10
2.2 Cardiopatias congênitas.....	13
2.3 Ducto arterioso.....	13
2.4 Síndrome de Eisenmenger secundária a PDA reverso.....	16
2.4.1 Aspectos clínicos.....	17
2.4.2 Diagnóstico.....	18
2.4.3 Tratamento.....	19
2.4.4 Prognóstico.....	20
3 RELATO DE CASO.....	20
4 DISCUSSÃO.....	24
5 CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Eisenmenger é caracterizada pela reversão de um desvio sanguíneo de esquerda-direita para direita-esquerda, devido à hipertensão arterial pulmonar (HAP) causada por anomalias cardíacas congênitas (JERICÓ et al., 2015). Em cães, as alterações cardíacas congênitas mais comumente relatados são persistência do ducto arterioso (PDA), estenose pulmonar (EP) e subaórtica (SAS), defeitos do septo ventricular (CIV), displasia tricúspide e tetralogia de Fallot (TOF) (YUN, 2014). O PDA é a cardiopatia congênita mais comum em cães, representando 20-30% dos casos das cardiopatias congênitas. É mais prevalente em filhotes, fêmeas de raças puras e é raro em felinos (STANLEY; LUIS-FUENTES; DARKE, 2003).

A PDA pode levar a diferentes manifestações clínicas. Alguns pacientes permanecem assintomáticos por um longo período ou nunca desenvolvem sintomas. No entanto, parte majoritária dos pacientes apresentam manifestações clínicas logo nos primeiros meses de vida. A gravidade dos sinais relaciona-se ao tamanho do defeito, volume de sangue desviado e impacto hemodinâmico. Geralmente, pacientes com manifestações clínicas mais jovens têm um volume considerável de desvio, enquanto que pacientes adultos assintomáticos geralmente apresentam ducto patente menor com menor volume desviado, gerando menor repercussão hemodinâmica (BROADDUS, 2010; STRICKLAND, 2016; JERICÓ et al., 2015).

O ecodopplercardiograma é essencial para o diagnóstico definitivo da PDA, pois permite a identificação do ducto, mensuração, determinar direção do *shunt*, além de avaliar sua repercussão hemodinâmica. Associado a esse, o exame radiográfico torácico é possível detectar a dilatação do tronco da artéria pulmonar e sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) como a efusão pleural. A análise do hemograma completo pode indicar a presença de eritrocitose em pacientes com PDA reverso. (STOPIGLIA et al., 2004; WARE, 2015).

O tratamento definitivo de oclusão do ducto arterioso é recomendado para os animais diagnosticados com PDA clássico (*shunt* da esquerda para direita), contudo, nos casos de PDA reverso o paciente com hiperfluxo pulmonar crônico apresenta doença vascular pulmonar obstrutiva irreversível, sendo a ligadura do ducto arterioso contraindicada devido ao fato de que o ducto arterioso desempenha um papel de escape, e sua oclusão resultaria em um aumento significativo HAP. Isso ocorre porque a pressão pulmonar é maior do que a pressão aórtica, e a oclusão do ducto resultaria em complicações graves, como ICC direita aguda no período pós-operatório, com risco de morte para o paciente. Portanto, o tratamento clínico e paliativo é o mais indicado para esses pacientes. (SISSON et al., 2004).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 O sistema cardiovascular

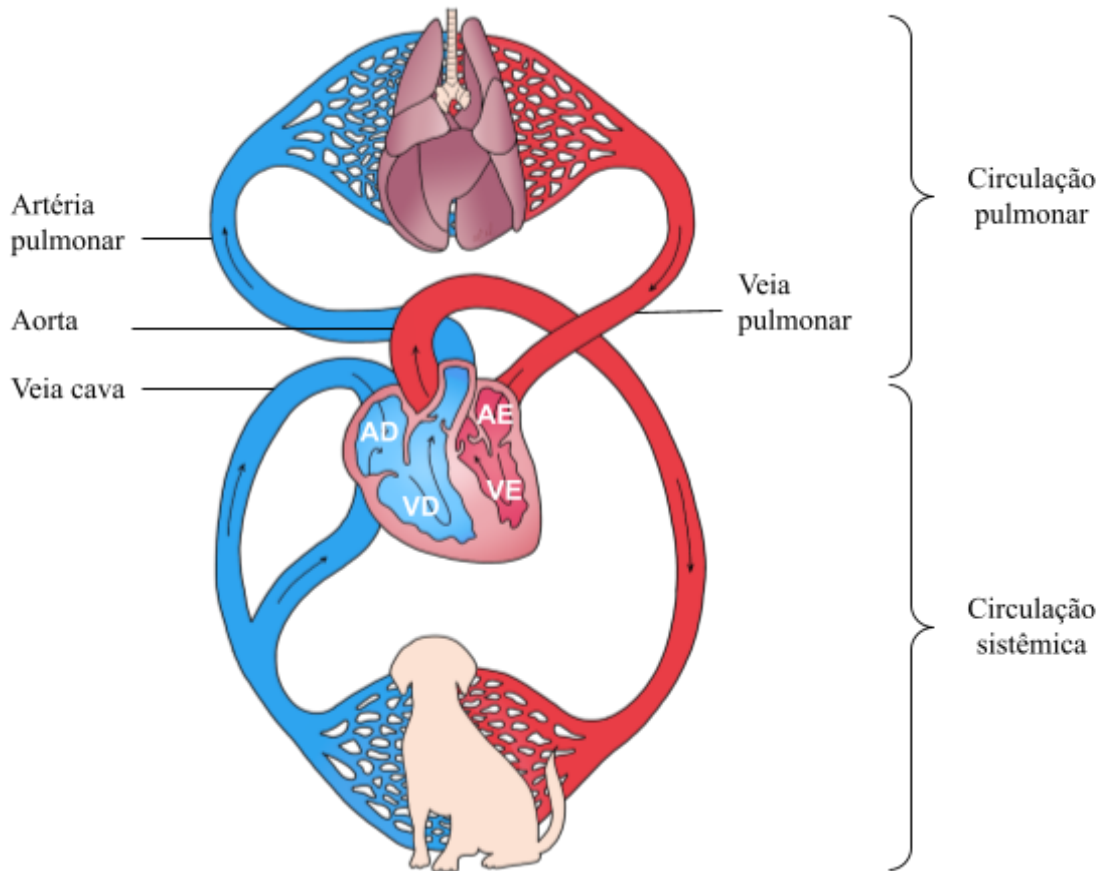
A função do sistema cardiovascular é de transportar substâncias essenciais para o organismo animal como o oxigênio, nutrientes, hormônios e vitaminas para cada célula do corpo por meio da corrente sanguínea. É também por meio desse sistema que os produtos finais do metabolismo são constantemente transportados para posterior excreção (KLEIN, 2015)

A organização geral do sistema cardiovascular (figura 1) consiste em um sistema fechado formado pelo coração, que desempenha a função de bomba cardíaca central conectada com dois circuitos separados e distintos: circulação pulmonar e circulação sistêmica. As circulações pulmonar e sistêmica também são denominadas de pequena e grande circulação, respectivamente, estão dispostas em série e os órgãos irrigados pela circulação sistêmica estão dispostos em paralelo (KLEIN, 2015; SATO, 2021).

A circulação pulmonar é um sistema de baixa resistência e baixa pressão, relativamente curto que conduz o sangue venoso ejetado do ventrículo direito (VD) rumo à artéria pulmonar, dirigindo-se aos leitos capilares que envolvem os alvéolos pulmonares na qual ocorrerão as trocas gasosas. Em seguida, o sangue rico em oxigênio retorna para o coração pelas veias pulmonares, chegando ao átrio esquerdo (AE) (SATO, 2021).

Na circulação sistêmica, o sangue arterial é ejetado pelo ventrículo esquerdo (VE) em direção à artéria aorta, a partir da qual o sangue é levado por artérias de menor diâmetro, arteríolas e capilares até os tecidos, onde acontecem as trocas de gases e nutrientes. Em seguida, o sangue rico em dióxido de carbono e metabólitos é levado dos tecidos pelas vênulas, veias de menor diâmetro e, finalmente, pela veia cava até o átrio direito (AD) (SATO, 2021).

Figura 1. Esquema geral do sistema cardiovascular, indicando as circulações sistêmica e pulmonar.



Fonte: autoria própria.

O coração é uma estrutura que funciona como uma bomba de dois tempos (sístole e diástole), gerando pressão suficiente para a movimentação do sangue entre a circulação pulmonar e a circulação sistêmica. É um órgão composto por três túnicas, o endocárdio que corresponde a camada mais interna em contato direto com o sangue, o miocárdio composto por músculo estriado cardíaco capaz de garantir contração e relaxamento, e o epicárdio, uma camada serosa que corresponde à túnica mais externa (KLEIN, 2015).

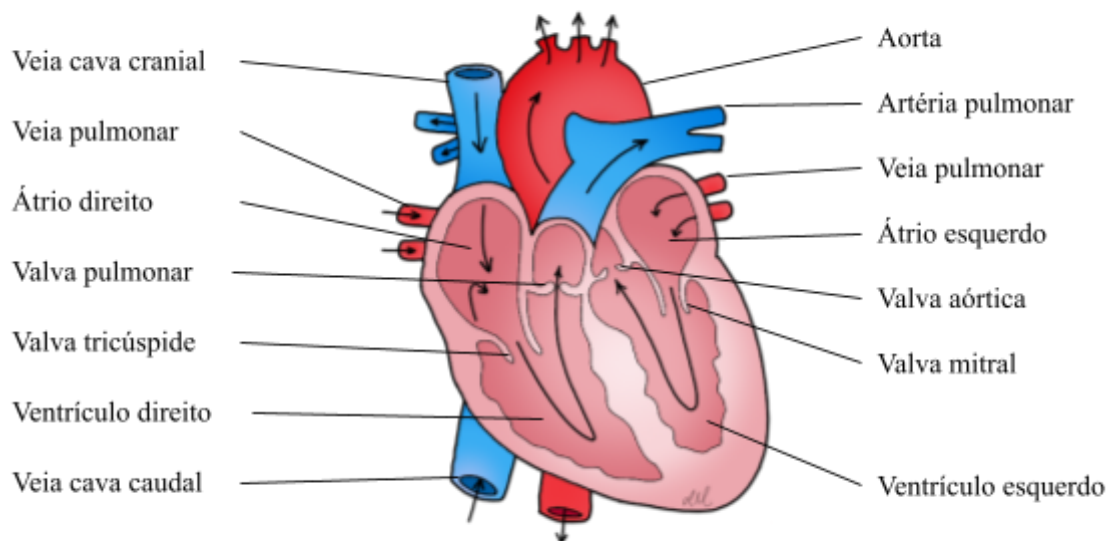
Quanto à estrutura macroscópica (figura 2), o coração é dotado de quatro câmaras: átrios direito e esquerdo e ventrículos direito e esquerdo. O fluxo de sangue entre as câmaras é unidirecional e depende do funcionamento adequado das valvas cardíacas. As valvas são constituídas por tecido conjuntivo denso, fibras elásticas e endotélio. A abertura ou fechamento das valvas é um processo passivo e depende basicamente do gradiente de pressão entre as câmaras cardíacas e entre os ventrículos e as artérias (HALL, 2011).

Entre os átrios e ventrículos encontram-se as valvas atrioventriculares. A valva atrioventricular tricúspide está localizada entre o átrio e ventrículo direito, e a valva bicúspide,

também chamada de mitral, está localizada entre o átrio e ventrículo esquerdo. O fechamento dessas valvas está relacionado com os músculos papilares e as cordas tendíneas. No momento da sístole ventricular, em que a pressão dos ventrículos supera a pressão nos átrios, haverá o fechamento das valvas tricúspide e mitral com o objetivo de evitar o refluxo do sangue para os átrios. Contudo, quando a pressão atrial supera a pressão ventricular, as valvas atrioventriculares se abrem para que o sangue possa fluir unidirecionalmente das grandes veias para os átrios e destes para os ventrículos (KLEIN, 2015; SATO, 2021; HALL, 2011).

Além dessas, o coração possui outras duas valvas na saída dos ventrículos, denominadas valvas semilunares aórtica e pulmonar. As valvas semilunares possibilitam a passagem do sangue dos ventrículos para as grandes artérias, além de impedir seu retorno durante a diástole. A abertura das valvas semilunares está relacionada com o gradiente de pressão estabelecido entre os ventrículos e as artérias. Desse modo, no período de sístole ventricular as pressões dos ventrículos esquerdo e direito superam, respectivamente, a pressão das artérias aorta e pulmonar, o que resulta na abertura das valvas semilunares. Quando o sangue passa para as artérias e a pressão delas supera a pressão ventricular, haverá o fechamento das valvas semilunares com o objetivo de impedir o retorno do sangue para as câmaras ventriculares (SATO, 2021; HALL, 2011).

Figura 2. Estrutura do coração, fluxo do sangue pelas câmaras e valvas cardíacas.



Fonte: autoria própria.

2.2 Cardiopatias congênitas

Defeitos cardíacos congênitos compreendem as anormalidades anatômicas e funcionais no coração e nos grandes vasos, logo ao nascimento, que são decorrentes de falhas no desenvolvimento embriológico destas estruturas. Essas falhas podem ser causadas por fatores genéticos, toxicológicos, nutricionais, infecciosos, ambientais e farmacológicos. As anormalidades congênitas podem ser divididas basicamente em: estenoses valvares, displasias valvares e desvios sanguíneos (JERICÓ et al., 2015; SISSON et al., 2004).

As particularidades individuais do paciente como idade, raça e sexo devem ser levados em consideração na avaliação clínica pois podem auxiliar no diagnóstico do defeito cardíaco congênito de maior ocorrência para o paciente em questão. Em cães, as alterações cardíacas congênitas mais comumente relatados são persistência do ducto arterioso (PDA), estenose pulmonar (EP) e subaórtica (SAS), defeitos do septo ventricular (CIV), displasia tricúspide e tetralogia de Fallot (TOF) (YUN, 2014).

Malformações cardíacas podem levar ao surgimento de manifestações clínicas no período neonatal, podendo ocorrer a morte súbita em decorrência de insuficiência cardíaca. Contudo, alguns animais chegam à vida adulta sem nenhum sinal clínico, embora apresentem alterações funcionais (JONES; HUNT; KING, 2000).

Em conformidade com a descrição do relato de caso, neste trabalho dar-se-á destaque à PDA na espécie canina.

2.3 Ducto arterioso

O ducto arterioso é um vaso fetal derivado do sexto arco aórtico embrionário esquerdo que liga a artéria pulmonar principal à aorta descendente proximal, permitindo o desvio do sangue fetal da artéria pulmonar para a circulação sistêmica, ou seja, desvia o sangue para fora do pulmão fetal afuncional para dentro da aorta descendente e de volta para a placenta, onde ocorre a oxigenação fetal (SISSON et al., 2004).

Normalmente, o ducto se fecha logo após o nascimento, na transição da vida fetal para a extrauterina. Com o início da respiração, o aumento rápido da tensão do oxigênio arterial inibe as prostaglandinas locais e provoca a constrição da musculatura lisa do ducto arterioso e o seu fechamento funcional. A obliteração anatômica do ducto ocorre por necrose e fibrose durante as primeiras semanas de vida (SISSON et al., 2004).

O ducto arterioso pode ficar com fluxo sanguíneo nos filhotes caninos com menos de quatro dias de idade, em geral está fechado com segurança por volta de sete a 10 dias após o nascimento. A permanência contínua do ducto arterioso por superior a 10-15 dias o nascimento configura o ducto arterioso persistente (PDA) (JERICÓ et al., 2015; SISSON et al., 2004).

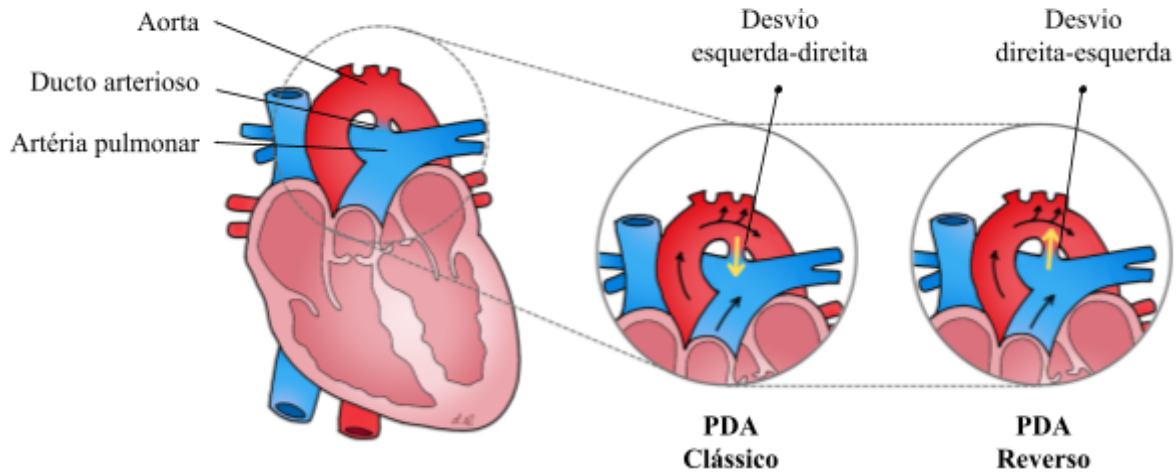
A persistência do ducto arterioso (figura 3) pode se apresentar de duas formas distintas dependendo das características hemodinâmicas, o PDA clássico com característico *shunt* da esquerda para a direita e o PDA reverso com o fluxo da direita para esquerda (BONAGURA, 1989; ORTON, 1997; WARE, 2015).

Na PDA clássica, o desvio ocorre da esquerda para a direita, ou seja, o sangue desvia-se continuamente da aorta para a artéria pulmonar, sendo a forma mais comum de desvio. Isso ocorre porque a pressão arterial sistêmica é maior que a pressão arterial pulmonar, tanto na sístole quanto na diástole, resultando em fluxo contínuo através do ducto. Assim sendo, a cardiopatia congênita caracterizada por HAP, a circulação pulmonar recebe o sangue proveniente do ventrículo direito, mais um volume adicional proveniente do desvio. Em casos avançados pode ocorrer insuficiência cardíaca congestiva esquerda, representada pelo aumento na pressão venosa pulmonar e edema pulmonar. Quanto maior o volume de sangue desviado, maior a repercussão nas câmaras cardíacas esquerdas (JERICÓ et al., 2015).

Contudo, alguns animais podem apresentar HAP crônica excessiva a ponto de a pressão arterial pulmonar ultrapassar a pressão arterial sistêmica. Nesses casos o sangue passa a ser desviado da artéria pulmonar para a artéria aorta, resultando em um desvio direita-esquerda (reverso). Tal desvio caracteriza PDA reverso, que não é comum, porém muito mais grave (ORTON, 1997, JERICÓ et al., 2015).

PDA reverso, a maioria dos pacientes apresenta uma anormalidade vascular pulmonar simultânea, caracterizada por um maior número de fibras elásticas na vasculatura pulmonar em comparação ao tecido muscular liso. Essa alteração na estrutura resulta em um aumento da resistência vascular pulmonar, contribuindo para o aumento significativo da pressão arterial pulmonar. Em animais afetados, a reversão do desvio geralmente ocorre até os seis meses de idade, podendo levar até dois anos para ocorrer completamente (JERICÓ et al., 2015).

Figura 3. Esquema de persistência do ducto arterioso. O diagrama da direita mostra o PDA clássico com fluxo de sangue da aorta para a artéria pulmonar; e o PDA reverso com fluxo de sangue da artéria pulmonar para a aorta.

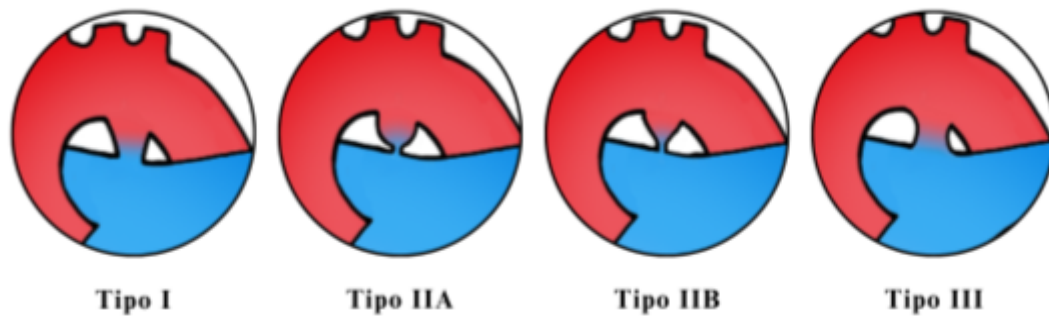


Fonte: autoria própria.

Em geral, o ducto persistente é caracterizado por ser curto e largo, com aproximadamente um centímetro de comprimento. Acredita-se que a deficiência do componente muscular seja a principal causa da ocorrência de PDA, enquanto a proporção anormal de tecido elástico é considerada um fator secundário. O formato do ducto pode variar de acordo com os diferentes graus de distribuição de tecido muscular liso ao longo de sua extensão (STRICKLAND, 2016; BUCHANAN, 2003; STOPIGLIA et al., 2004).

Um estudo realizado com base em achados angiográficos classifica os diferentes tipos morfológicos do ducto arterioso persistente (PDA) em quatro categorias principais (tipo I, IIA, IIB e III) (figura 4). No tipo I, o diâmetro do ducto diminui gradualmente da aorta em direção à extremidade pulmonar. No tipo II, que é o mais comum, ocorre uma redução significativa no diâmetro do ducto (>50%) próximo à sua inserção na artéria pulmonar. No subtipo IIA, as paredes do ducto adjacentes à aorta mantêm um diâmetro relativamente constante até o ponto de estreitamento, enquanto no subtipo IIB, o ducto apresenta uma redução gradual de diâmetro que culmina em um estreitamento abrupto, assemelhando-se a um cone. No tipo III, o ducto mantém um formato tubular, sem reduções significativas no diâmetro (MILLER, 2006).

Figura 4. Esquema de classificação dos diferentes tipos morfológicos do ducto arterioso persistente (PDA) em quatro categorias principais.



Fonte: autoria própria.

O estreitamento próximo à inserção na artéria pulmonar ocorre devido à maior presença de músculo liso nessa região do ducto, o que leva a uma maior resposta vasoconstritora. Em resumo, quanto menor for o diâmetro do ducto, menor será o volume de sangue desviado, resultando em uma menor repercussão hemodinâmica e uma menor gravidade do quadro clínico (BROADDUS, 2010; BUCHANAN, 2003).

Contudo, a depender do caso, o desvio sanguíneo pode ter um impacto significativo a ponto de causar alterações irreversíveis na estrutura da parede vascular pulmonar. Isso é especialmente observado em casos em que o ducto é largo e possui um diâmetro maior (STRICKLAND, 2016; WARE, 2015).

2.4 Síndrome de Eisenmenger secundária a PDA reverso

A síndrome de Eisenmenger representa a forma mais avançada da HAP associada a defeitos cardíacos congênitos. O termo síndrome de Eisenmenger tem sido utilizado para descrever doença pulmonar vascular e cianose resultante da conexão da circulação pulmonar e sistêmica de uma anomalia cardíaca primária. O fluxo sanguíneo pulmonar excessivo, resultante das consequências hemodinâmicas da persistência do ducto arterioso reverso, pode aumentar a resistência vascular pulmonar, levando à hipertensão arterial pulmonar com hipoxemia, cianose e eritrocitose (STRICKLAND, 2016; JERICÓ et al., 2015).

2.4.1 Aspectos clínicos

Os pacientes com persistência do ducto arterioso podem apresentar uma variedade de manifestações clínicas. Alguns podem permanecer assintomáticos por longos períodos de tempo, e em casos raros, nunca apresentar sintomas relacionados a essa anomalia. No entanto, a maioria dos pacientes apresenta manifestações nos primeiros meses de vida. Geralmente, o volume de sangue desviado determina a repercussão hemodinâmica e, conseqüentemente, a gravidade dos sintomas. Assim, pacientes com manifestações nos primeiros meses de vida geralmente têm um grande volume desviado, enquanto pacientes adultos assintomáticos normalmente apresentam um desvio de menor volume (BROADDUS, 2010; STRICKLAND, 2016; JERICÓ et al., 2015).

A manifestação clínica mais característica do PDA reverso é a presença de cianose diferencial, em que as mucosas caudais exibem uma coloração cianótica, enquanto as mucosas craniais permanecem com coloração normal. Isso pode ser observado ao comparar, por exemplo, a mucosa peniana ou vaginal com a mucosa oral ou ocular. Essa manifestação está relacionada à localização do ducto, que se insere na parte caudal da aorta descendente, após as artérias responsáveis pela irrigação das mucosas craniais, como a braquiocefálica e a subclávia esquerda. Como resultado, o sangue pobre em oxigênio que passa pelo desvio afeta principalmente a região caudal do corpo do animal. Os pacientes com PDA reverso frequentemente apresentam intolerância significativa ao exercício, episódios de síncope e convulsões, além de fraqueza nos membros pélvicos, falta de ar, apatia e policitemia secundária, devido à hipoxemia sistêmica (STOPIGLIA et al., 2004; STRICKLAND, 2016; JERICÓ et al., 2015).

A mistura de sangue oxigenado da aorta com sangue não oxigenado da artéria pulmonar na circulação sistêmica, resulta em uma diminuição da quantidade de oxigênio na corrente sanguínea e conseqüente hipoxemia sistêmica. Em resposta a essa condição crônica, o organismo aumenta a produção de eritropoetina, o que pode levar ao desenvolvimento de policitemia secundária. A maior viscosidade do sangue resultante desse processo pode dificultar a circulação adequada e comprometer a distribuição de oxigênio para os tecidos, aumentando o risco de falência de múltiplos órgãos a longo prazo. Além disso, a hipoxemia sistêmica também pode levar a complicações graves, como trombose arterial e arritmias cardíacas, que podem resultar em óbito (BROADDUS, 2010; STRICKLAND, 2016).

Em casos de PDA reverso não é observado presença do sopro contínuo característico de uma "maquinaria". O sopro, presente no PDA clássico, reduz gradualmente à medida que

ocorre a reversão do desvio, devido ao baixo gradiente de pressão entre as artérias pulmonar e aorta, o que resulta em um fluxo sanguíneo praticamente livre de turbulência através do ducto. Pode haver um choque precordial mais evidente no hemitórax direito. A HAP resultante pode levar à insuficiência pulmonar e, ocasionalmente, causar um sopro diastólico. Alguns pacientes com regurgitação tricúspide podem apresentar um sopro sistólico nessa área valvar (JERICÓ et al., 2015; STRICKLAND, 2016; WARE, 2015).

2.4.2 Diagnóstico

O ecocardiograma desempenha um papel fundamental no diagnóstico definitivo da persistência do ducto arterioso, permitindo a identificação do ducto e a avaliação de sua repercussão hemodinâmica. Por meio do modo B bidimensional, é possível visualizar o ducto na janela paraesternal esquerda cranial (JERICÓ et al., 2015; WARE, 2015).

No exame ecocardiográfico, é comum observar a dilatação do tronco pulmonar e a hipertrofia ventricular direita. Nem sempre é possível identificar o ducto, mas quando visível, pode se assemelhar a uma trifurcação no tronco pulmonar, especialmente nos casos em que o ducto apresenta maior diâmetro. A utilização do Doppler colorido auxilia na direção do desvio, mostrando a ausência de fluxo contínuo proveniente do ducto na artéria pulmonar. No entanto, é importante destacar que o paciente pode apresentar um desvio bidirecional se houver variação do gradiente entre as pressões arteriais sistêmica e pulmonar ao longo do ciclo cardíaco. O Doppler também pode indicar regurgitação pulmonar devido à hipertensão pulmonar e possível dilatação do anel valvar pulmonar (STRICKLAND, 2016; WARE, 2015).

Quando o ducto não pode ser visualizado, é possível realizar um exame ultrassonográfico com o auxílio de contraste de microbolhas em solução fisiológica 0,9%. Após a infusão da solução através de uma veia periférica, as bolhas podem ser observadas nas câmaras cardíacas direitas e na aorta abdominal, mas não nas câmaras cardíacas esquerdas, indicando um desvio extracardíaco (JERICÓ et al., 2015; WARE, 2015).

Através do exame radiográfico torácico, é possível identificar dilatação do tronco da artéria pulmonar, juntamente com a hipertrofia do ventrículo direito e um aumento na silhueta cardíaca direita. Em alguns desses pacientes, também é possível detectar hipoperfusão pulmonar por meio do exame radiográfico (STOPIGLIA et al., 2004).

A angiografia e a cateterização cardíaca são utilizadas como exames de base para a realização do procedimento de oclusão por cateterismo, permitindo a avaliação do tamanho e

da morfologia do ducto. Além disso, esses exames também podem ser utilizados como ferramentas diagnósticas e de diferenciação (ORTON, 1997, STRICKLAND, 2016).

Quanto aos exames laboratoriais, a análise do hemograma completo pode revelar eritrocitose em pacientes com PDA reverso, sendo que em casos mais graves o hematócrito pode atingir valores acima de 65% (STOPIGLIA et al., 2004).

2.4.3 Tratamento

Para animais diagnosticados com PDA clássico, a oclusão do ducto é o tratamento recomendado, independentemente da idade ou do porte do animal. A correção deve ser realizada assim que o diagnóstico for estabelecido (ORTON, 1997). Contudo, nos casos de PDA reverso o paciente apresenta doença vascular pulmonar obstrutiva irreversível, sendo a ligadura do ducto arterioso contraindicada, uma vez que a pressão pulmonar é maior do que a pressão aórtica, e a oclusão resultaria em insuficiência cardíaca direita aguda operatória tardia ou pós-operatória precoce e morte do paciente. Sendo assim, o tratamento clínico e paliativo o mais indicado para esses pacientes (SISSON et al., 2004).

O tratamento clínico e paliativo para esses animais envolve restrição de exercícios, redução do estresse e a realização periódica de flebotomias para manter o hematócrito baixo (BELERENIAN, 2001; STOPIGLIA et al., 2004; SISSON et al., 2004). A abordagem terapêutica mais adequada para esses pacientes é o controle das manifestações clínicas relacionadas à hiperviscosidade sanguínea, com o objetivo de manter o hematócrito abaixo de 65%. Pacientes com valores acima deste limite é importante garantir a hidratação adequada e considerar a utilização de medidas de hemodiluição, como flebotomia periódica em combinação com fluidoterapia (STOPIGLIA et al., 2004; WARE, 2015). Outra opção de tratamento é o uso de mielossuppressores, como a hidroxiureia, que tem como objetivo reduzir a produção de eritrócitos, no entanto, sua eficácia terapêutica ainda não é totalmente conhecida (JERICÓ et al., 2015).

Nos pacientes com PDA reverso, é necessário um controle cuidadoso da pressão arterial sistêmica para evitar a hipotensão, o que poderia facilitar a passagem de sangue da circulação pulmonar para a circulação sistêmica, aumentando o desvio. As opções terapêuticas possíveis incluem o uso de inibidores da fosfodiesterase V, como o citrato de sildenafil, para reduzir a pressão arterial pulmonar (JERICÓ et al., 2015).

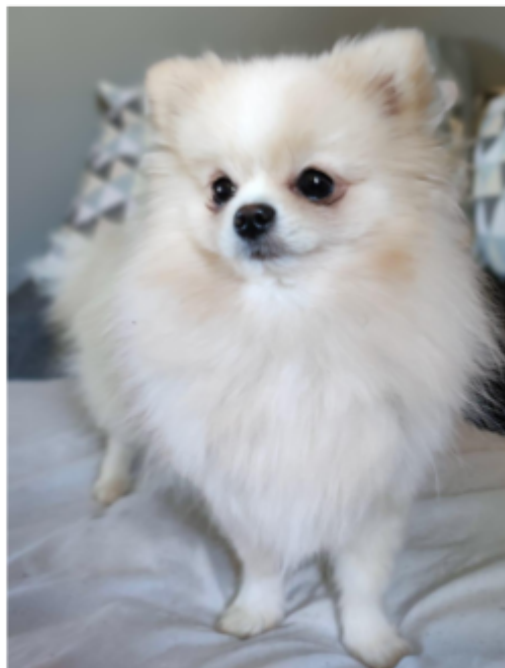
2.4.4 Prognóstico

O prognóstico da PDA reversa é geralmente desfavorável, com uma taxa de sobrevivência que varia entre dois e cinco anos. As consequências da hipoxemia crônica podem levar à ocorrência de morte súbita em alguns casos e devido a arritmias e ICCD (STOPIGLIA et al., 2004; BROADDUS, 2010).

3 RELATO DE CASO

Em maio de 2023 foi atendido no setor de clínica médica de pequenos animais do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HV-UFU), um paciente canino (figura 5), fêmea, fértil, da raça Spitz Alemão, de um ano e oito meses, pesando 1,7 kg, com a queixa de síncope pela tutora, sendo realizado exame de ecodopplercardiograma, e obtendo-se diagnóstico de persistência do ducto arterioso reverso com repercussão hemodinâmica culminando na síndrome de Eisenmenger.

Figura 5. Cão, fêmea, raça Spitz Alemão, com um ano e oito meses de idade, atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HV-UFU), diagnosticada com Síndrome de Eisenmenger secundário a persistência do ducto arterioso reverso.



Fonte: arquivo pessoal.

Na anamnese, a tutora negou histórico de doenças anteriores, informou que a paciente estava com a vermifugação e vacinação (V8 e anti-rábica) em dia, e que os pais da paciente eram saudáveis e sem histórico de cardiopatias ou grau de parentesco. A tutora também negou quaisquer outras alterações nos olhos, pele, ouvidos, sistema digestivo, respiratório, cardiovascular, reprodutivo, urinário e nervoso da paciente.

No exame físico geral, a paciente apresentava alerta, em estação, com temperatura retal de 38,2 °C, frequência cardíaca de 115 bpm, frequência respiratória de 20 mrpm, pulso forte e rítmico, hidratação normal, escore corporal 5/9, mucosas normocoradas e úmidas, tempo de preenchimento capilar de um segundo, linfonodos não reativos, ausência de ectoparasitas, ausência de dor abdominal ou aumento do tamanho de órgãos. Na ausculta cardiopulmonar a paciente apresentou campos pulmonares limpos e bulhas cardíacas normorítmicas e normofonéticas.

Solicitaram-se exame laboratorial hemograma, mas não foram encontradas alterações (Tabela 1).

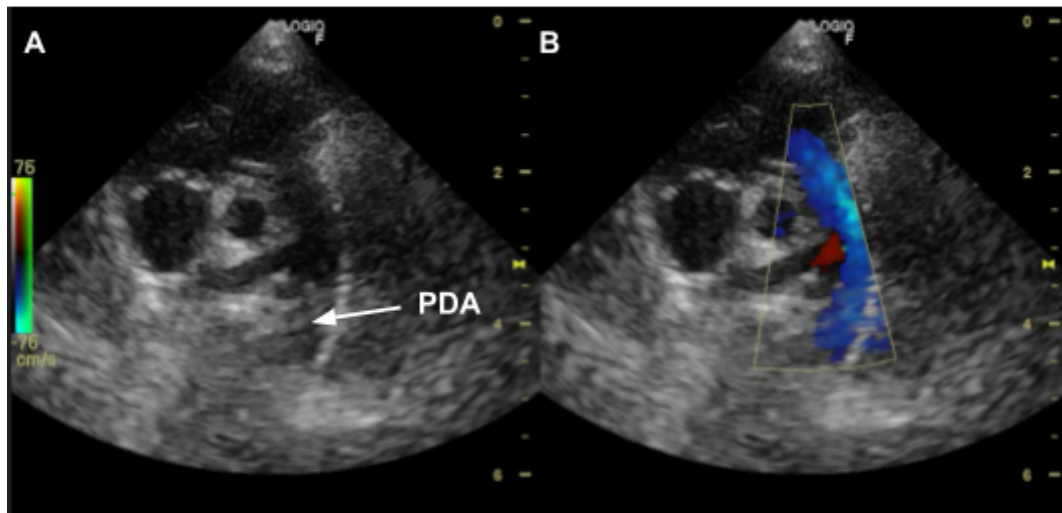
Tabela 1. Resultado dos exames laboratoriais do paciente.

ERITROGRAMA	Resultados		Valores de Referência	
Eritrócitos:	7.660.000		5.500.000 - 8.500.000	
Hematócrito:	51,3		39,0 - 56,0	
Hemoglobina:	16,1		11,0 - 19,0	
VCM:	63,9		62,0 - 72,0	
HCM:	21		20,0 - 25,0	
CHCM:	31,3		31,0 - 38,0	
RDW:	17,00%		11,0 - 15,5	
<i>Morfologia e observações: Anisocitose com Policromatofilia Discreta</i>				
LEUCOGRAMA	Resultados		Valores de Referência	
Leucócitos totais	9.700	mm ³	6.000 - 17.000	
<i>Contagem diferencial</i>	Rel. %	Abs. mm ³	%	
Mielócitos	0%	0	0	0
Metamielócitos	0%	0	0	0
Bastonetes	1%	97	0-3	0-510
Neutr. Segmentados	64%	6.208	60-77	3.600-13.090
Eosinófilos	4%	388	2-10	120-1700
Linfócitos	27%	2.619	12-30	720-5100
Linfócitos atípicos	0%	0	0	0
Basófilo	0%	0	0-1	0-170
Monócitos	4%	388	3-10	180-1700
<i>Observações: Leucócitos conservados.</i>				
PLAQUETAS:	454.000		148.000 - 460.000	
<i>Observações: Plaquetas Conservadas.</i>				

Fonte: Setor de Patologia Clínica do HV-UFU.

No dia 25/05/2023 foi realizado o exame ecodopplercardiograma, o qual foi possível identificar ducto arterioso persistente com desvio direita-esquerda e hipertrofia concêntrica do ventrículo direito, confirmando presença de PDA reverso (figura 6).

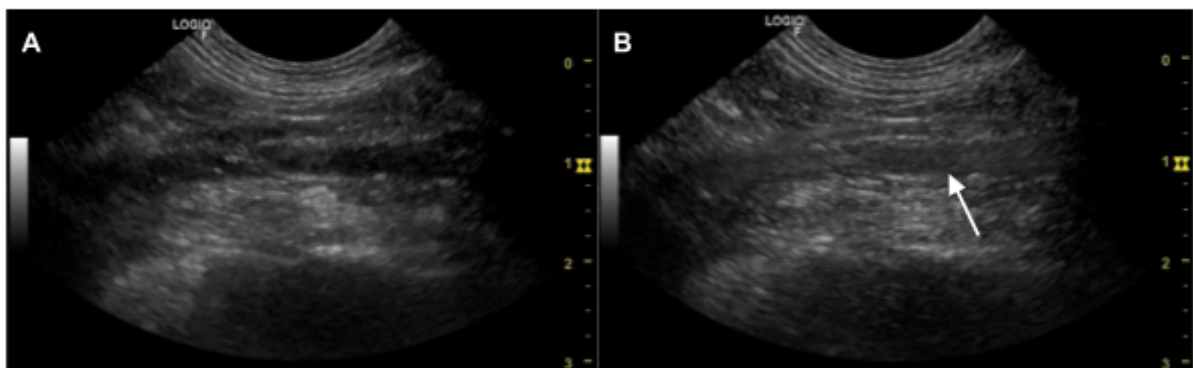
Figura 6. Imagem de ecodopplercardiografia evidenciando ducto arterioso persistente (seta) com desvio direita-esquerda em cão.



Fonte: Setor de Cardiologia do HV-UFU.

Após a avaliação do ducto arterioso persistente e das câmaras cardíacas, foi realizada avaliação ultrassonográfica com o auxílio de contraste de microbolhas em solução fisiológica. Após a infusão de 3 ml de solução fisiológica 0,9% através de um acesso venoso na veia cefálica, as bolhas foram observadas na aorta abdominal, instantaneamente, indicando novamente a presença do desvio extracardíaco (PDAr) (figura 7).

Figura 7. Imagem ultrassonográfica evidenciando fluxo intenso de passagem das microbolhas pela aorta abdominal em um cão. (A) momento anterior à administração da solução de microbolhas na veia cefálica. (B) aumento de ecogenicidade no momento de passagem das microbolhas pela aorta abdominal.



Fonte: Setor de Cardiologia do HV-UFU.

Dado o diagnóstico, foi estabelecido a terapia medicamentosa com uso contínuo de sildenafil na dose de 1,78 mg/kg, a cada oito horas, via oral.

Após 15 dias, no retorno, a tutora relatou ausência de síncope e maior disposição da paciente. O animal segue com o tratamento medicamentoso de citrato de sildenafil (uso contínuo) e indicou-se acompanhamento cardiológico a cada três meses.

4 DISCUSSÃO

Segundo Reiner et al. (2020), a HAP em cães pode ser classificada em seis grupos distintos a depender da causa de base. O grupo 1 engloba a HAP, e mais especificamente no subgrupo 1d1 está presente a Síndrome de Eisenmenger (SE), que apresenta características histológicas semelhantes a outras doenças do mesmo grupo e um shunt cardíaco congênito que requer terapia complementar devido à eritrocitose e sinais clínicos de hipóxia (DIMOPOULOS, 2018; REINERO, 2020).

Pacientes com Síndrome de Eisenmenger secundário a PDA reversa apresentam sintomas como intolerância ao exercício, síncope, convulsões, fraqueza nos membros pélvicos, falta de ar, apatia e policitemia secundária devido à hipoxemia sistêmica. A hipoxemia sistêmica crônica causada pela Síndrome de Eisenmenger é um dos estímulos para a liberação de eritropoetina pelos rins. Isso leva à estimulação da eritropoiese, resultando em hiperviscosidade sanguínea e aumento do risco de eventos tromboembólicos (NAKAMURA et al., 2011). A trombocitopenia também pode ocorrer e está relacionada à gravidade da cianose e eritrocitose, devido à falta de maturação dos megacariócitos no tecido pulmonar e à menor produção de plaquetas (BARRADAS-PIRES et al., 2021). No exame hemograma realizado, não foi observada presença de eritrocitose ou trombocitopenia.

A presença de episódio de síncope relatada pela tutora da paciente, condiz com as manifestações clínicas descritas na literatura. Devido ao baixo débito cardíaco, oxigenação tecidual limitada e fluxo pulmonar reduzido durante a atividade física, os pacientes com SE são incapazes de tolerar exercícios, o que impacta significativamente a qualidade de vida (KEMPNY et al., 2012).

A ecocardiografia com Doppler é amplamente utilizada na medicina veterinária de pequenos animais no auxílio e avaliação indireta da HAP. Nesse caso, com a utilização do Doppler colorido foi possível observar ducto arterioso persistente com desvio direita-esquerda, associada a HAP, indicando a presença de síndrome de Eisenmenger (SE).

No exame ultrassonográfico com administração de microbolhas de solução fisiológica 0,9% em veia cefálica da paciente, foi observada a passagem das bolhas pela aorta abdominal, o que confirma as informações descritas na literatura. De acordo com Ware (2015), é possível utilizar o exame ultrassonográfico de contraste com microbolhas de solução salina para confirmar a presença de desvio extracardiaco.

De modo geral, o objetivo do tratamento da HAP é diminuir os efeitos da progressão da doença e suas complicações. Um estudo realizado por Nakamura et al. (2011) demonstrou que o uso do citrato de sildenafil, um inibidor seletivo da enzima fosfodiesterase tipo 5 (PDE-5) que promove importante vasodilatação em leito arterial pulmonar ao impedir a degradação do GMPc em 5-GMP, foi eficaz na melhora clínica de cães com síndrome de Eisenmenger (SE). O citrato de sildenafil foi escolhido como terapia inicial neste relato e a paciente apresentou uma resposta positiva ao tratamento com regressão dos sinais clínicos.

5 CONCLUSÃO

A síndrome de Eisenmenger secundária à persistência do ducto arterioso reverso é uma doença relevante em cães, cujas repercussões hemodinâmicas impactam significativamente a qualidade de vida do paciente. O prognóstico está diretamente relacionado à prontidão do diagnóstico e tratamento adequados, cujas opções são limitadas e paliativas. No entanto, o uso de citrato de sildenafil e a realização de flebotomias, quando indicadas, têm se mostrado eficazes na redução dos sinais clínicos da doença e no aumento da expectativa de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

BARRADAS-PIRES, Ana; CONSTANTINE, Andrew; DIMOPOULOS, Konstantinos. **Preventing disease progression in Eisenmenger syndrome.** Expert Review of Cardiovascular Therapy, v. 19, n. 6, p. 501-518, 2021.

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.; MILLER, M. W. Cardiopatia Congênita. In: BICHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders – Clínica de Pequenos Animais.** 1. ed. São Paulo: Roca, 1998. cap.12-13, p. 564-579.

BROADDUS, Kristyn; TILLSON, Michael. **Patent Ductus Arteriosus in Dogs.** Compendium: Continuing Education For Veterinarians, Yardley, v. 32(9), p. E1-E14, set. 2010.

BUCHANAN, James W.; PATTERSON, Donald F.. **Etiology of Patent Ductus Arteriosus in Dogs.** Journal Of Veterinary Internal Medicine, [S.L.], v. 17, n. 2, p. 167-171, mar. 2003.

DIMOPOULOS, Konstantinos et al. **Echocardiographic screening for pulmonary hypertension in congenital heart disease:** JACC review topic of the week. Journal of the American College of Cardiology, v. 72, n. 22, p. 2778-2788, 2018.

HALL, John E. **Guyton & Hall. Tratado de fisiologia médica.** Elsevier Health Sciences, 12. ed. 2011. p. 279-287.

JERICÓ, Márcia Marques; ANDRADE NETO, João Pedro de; KOGIKA, Márcia Mery. **Tratado de medicina interna de cães e gatos.** 1. ed. - Rio de Janeiro : Roca, 2015. p.3395-3422.

JONES, T.C; HUNT, R.D; KING, N.W.; **Patologia veterinária.** 6.ed, Manole, São Paulo, SP, 2000.

KEMPNY, Aleksander et al. **Reference values for exercise limitations among adults with congenital heart disease.** Relation to activities of daily life—single centre experience and review of published data. *European heart journal*, v. 33, n. 11, p. 1386-1396, 2012.

KLEIN, Bradley G. **Cunningham tratado de fisiologia veterinária.** Elsevier Brasil. 6 ed. 2015. p. 181-192.

MILLER, Matthew W. et al. **Angiographic classification of patent ductus arteriosus morphology in the dog.** *Journal Of Veterinary Cardiology*, [S.L.], v. 8, n. 2, p. 109-114, nov. 2006.

NAKAMURA, K. et al. **Effects of sildenafil citrate on five dogs with Eisenmenger's syndrome.** *Journal of Small Animal Practice*, v. 52, n. 11, p. 595-598, 2011.

ORTON, E. C. Surgery of cardiovascular system. In: FOSSUM, T. W. **Small animal surgery.** 1. ed. California: Mosby, 1997. cap. 24, p.575-608.

REINERO, Carol et al. ACVIM consensus statement guidelines for the diagnosis, classification, treatment, and monitoring of pulmonary hypertension in dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 34, n. 2, p. 549-573, 2020.

SATO, Monica Akemi. **Tratado de fisiologia médica.** 1. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2021. p. 220-229.

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.

STANLEY, Bryden J.; LUIS-FUENTES, Virginia; DARKE, Peter GG. **Comparison of the incidence of residual shunting between two surgical techniques used for ligation of patent ductus arteriosus in the dog.** *Veterinary Surgery*, v. 32, n. 3, 2003, p. 231-237.

STOPIGLIA, Angelo João et al. 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.

STRICKLAND, Keith N.; OYAMA, Mark A.. Congenital Heart Disease. In: SMITH JUNIOR, Francis W. K.; TILLEY, Larry P.; OYAMA, Mark A.; SLEEPER, Meg M.. **Manual of Canine and Feline Cardiology**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2016. Cap. 13. p. 218-226.

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

YUN, Sookyung et al. Right-to-left shunting ventricular septal defect in a dog. **J Vet Clin**, p. 30-31, 2014.