

Síndrome de Eisenmenger em cão: relato de caso

Luiza Gonçalves Dias

Universidade Federal de Uberlândia, Brasil

Email: luizagdias1@gmail.com

Matheus Matioli Mantovani

Universidade Federal de Uberlândia, Brasil

matheus.mantovani@ufu.br

Resumo

A síndrome de Eisenmenger (SE) consiste em um quadro de hipertensão arterial pulmonar (HAP) importante secundário à uma ou várias anomalias cardíacas congênitas. A SE é pouco relatada na população canina em geral, sobretudo no Brasil, e as principais manifestações clínicas estão relacionadas à hipóxia tecidual, incluindo cianose e síncope. Sendo a correção cirúrgica contraindicada, o tratamento indicado é clínico e visa melhorar a perfusão e oxigenação do indivíduo. Frente à necessidade de reconhecer e abordar de maneira assertiva o paciente com esta síndrome, o objetivo deste trabalho envolveu relatar o diagnóstico e evolução clínica de uma cadela da raça Yorkshire, 7 meses de idade e portadora de SE. Durante a avaliação física, foi observado apenas cianose da mucosa oral e aumento do tempo de preenchimento capilar (TPC). Essas alterações, somadas ao histórico do animal, permitiram levantar a suspeita de cardiopatia congênita. Dentre os exames realizados, a ecocardiografia revelou a descontinuidade do septo interventricular em região de via de saída do ventrículo esquerdo (VE), fluxo sanguíneo da câmara direita para a esquerda, hipertrofia concêntrica do VD, movimento paradoxal do septo interventricular e aumento do diâmetro da artéria pulmonar. Tais achados clínicos e de imagem permitiram estabelecer o diagnóstico de SE secundária à comunicação interventricular. A terapia prescrita incluiu o citrato de sildenafil, bem como, recomendação de flebotomia na presença de eritrocitose. Até o presente momento a paciente se encontra estável e sendo reavaliada a cada 2 meses.

Palavras chaves: Cardiopatia congênita; Comunicação interventricular; Hipertensão arterial pulmonar; Cadela.

1. Introdução

A síndrome de Eisenmenger (SE) é definida como HAP secundária à uma ou mais cardiopatia congênita comunicante. Essas comunicações podem ser intracardíacas ou extracardíacas, sendo mais prevalentes as comunicações interventriculares (CIV) e interatriais (CIA), a persistência do ducto arterioso e as ligações aortopulmonares (Wood, 1958).

O desvio crônico do fluxo sanguíneo do lado esquerdo para o direito aumenta progressivamente a resistência vascular pulmonar (RVP) (Arvanitaki et al., 2020), favorecendo o quadro de HAP e inversão de fluxo sanguíneo do lado direito para o esquerdo. A ejeção de sangue venoso para o arterial gera redução da oxigenação sistêmica e induz a eritrocitose, que consequentemente, resulta na síndrome da hiperviscosidade e ocorrência de eventos tromboembólicos. (Nakamura et al. 2011).

O diagnóstico da SE é realizado por edodopplercardiografia e/ou ecoartografia com contraste (Goodwing; Holland, 1995). A intervenção cirúrgica dos defeitos congênitos nesta fase pode ser controversa (ou

contraindicada), pois as alterações morfológicas presentes não permitem (ou inviabilizam) grandes adaptações hemodinâmicas, e podem resultar em insuficiência cardíaca congestiva direita grave e morte (Oyama et al., 2010). O uso do citrato de sildenafil via oral demonstrou melhorar a circulação pulmonar e a qualidade de vida em seres humanos diagnosticado com SE (Chau et al., 2007).

Visto que, a SE é uma doença complexa, com prognóstico desfavorável e manejo terapêutico limitado, sua descrição ainda é escassa no território brasileiro. Esse artigo tem como objetivo relatar um caso de SE em uma cadela domiciliada no Brasil.

2. Metodologia

Este trabalho consiste em um relato de caso de uma cadela, da raça Yorkshire, de 7 meses de idade, fértil e 3,5kg de peso corporal, atendida no setor de cardiologia do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HV-UFU) sob a queixa de apresentar taquicardia, cianose de língua e dispneia após exercício.

3. Relato de Caso

Durante o atendimento, foi descrito pelo responsável a presença de taquicardia, dispneia, cianose de língua, síncope pós exercício e tosse há cerca de 1 mês. Também foi referido a presença de cruzamentos consanguíneos entre os cães da residência. Ao exame físico a paciente apresentou-se alerta, normohidratada, escores de condição corporal 5/9 e muscular 3/3 segundo Laflamme (1997), mucosas cianóticas e úmidas, tempo de preenchimento capilar aumentado, respiração toracoabdominal, frequência respiratória de 40mrpm, frequência cardíaca de 110bpm, auscultação cardiopulmonar sem alteração, pulso femoral regular e temperatura retal 38,2°C. No exame cardiológico, a auscultação, o ritmo era regular, bulhas normorítmicas e normofonéticas; e sem sopro.

Foram solicitados exames de hemograma, ecodopplercardiograma. No hemograma observou-se leve hemoconcentração (Ht 54%), presença de eritrócitos nucleados (400/uL), aumento dos neutrófilos bastonetes (400/uL) sem presença de leucocitose, linfócitos reativos/atípicos e policromasia discreta.

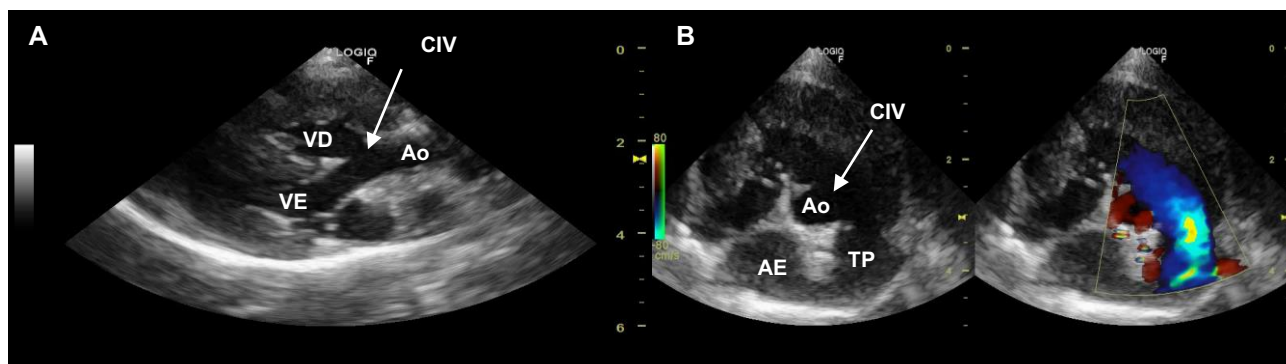
Ao exame ecocardiográfico, no corte longitudinal direito 5 câmaras (figura 1 - A) foi visibilizado descontinuidade do septo interventricular em região de via de saída com 0,93 cm de diâmetro. No mesmo corte, ao estudo de Doppler em cores, observou-se fluxo sanguíneo não turbulento da direita para esquerda. Além disso, no corte transversal (figura 1 - B) no plano dos músculos papilares, foi observado hipertrofia importante do ventrículo direito, bem como movimento paradoxal do septo interventricular.

Foi observado também, na janela paraesternal esquerda cranial, aumento no diâmetro da artéria pulmonar e sem sinais de hipoplasia ou estenose do anel valvar e ramos das direita e esquerda da artéria pulmonar.

Após confirmação da presença da SE, prescrito-se Sildenafil 1mg/kg, q8h, VO até novas recomendações. Decorridos 5 dias do início do tratamento, a paciente foi reavaliada, demonstrando melhora da cianose, tosse, cansaço e síncope, além de aumento no apetite. Entretanto, após 20 dias sob terapia específica, o paciente retornou ao atendimento com recidiva dos episódios de síncope. Neste momento, foi optado pelo acréscimo da dose do citrato de sildenafil (2 mg/kg, q8h) e reavaliação dos valores hematológicos, dos quais evidenciaram aumento do hematócrito e, conseqüentemente, maior hemoconcentração. A flebotomia foi indicada, e durante o procedimento foram retirados 3 ml/kg de sangue total pela veia jugular e feitos 10 ml/kg de solução de ringer com lactato como terapia de reposição, infundidos durante 15 minutos. Cerca de 20 dias após a intervenção, o hematócrito se mostrou persistentemente elevado (Ht 64,8%), sendo necessária uma nova flebotomia. Desta vez, foram retirados 4 ml/kg de sangue total e repostos 12 ml/kg do mesmo cristalóide e tempo de infusão

supracitados. A redução do hematócrito (Ht 43%) foi evidenciado 20 dias após a última flebotomia e sendo indicado nova avaliação após 2 meses.

Figura 1 - Ecocardiografia transtorácica (A e B) de uma cadela de 3,5kg com defeito de septo interventricular. Abreviação: Ao: Artéria aorta; CIV: comunicação interventricular; TP: trocopulmonar; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.



Fonte: Setor de cardiologia HV-UFU.

4. Discussão

A hipertensão pulmonar (HP) em cães pode ser classificada de acordo com 6 grupos distintos. Segundo Reinero et al. (2020), no grupo 1 estão presentes aqueles com HAP; no grupo 2, a HP secundária à doença cardíaca do lado esquerdo; grupo 3, os com doença respiratória e hipóxia; grupo 4, embolia pulmonar, trombo pulmonar e/ou tromboembolismo pulmonar (PE, PT e PTE, respectivamente); no grupo 5, associação de doença parasitária; e, por fim, no grupo 6, quando há distúrbios multifatoriais ou ainda não foi possível identificar a origem. Ingressada no grupo 1 subgrupo 1d1, está presente a SE, uma vez que, apresenta semelhanças histológicas com outras doenças incluídas no mesmo grupo (Dimopoulos et al, 2014) e shunt cardíaco de origem congênita que, adicionalmente, necessita de terapia complementar em decorrência da eritrocitose e sinais clínicos de hipóxia (Reineiro et al., 2020).

Em humanos, o diagnóstico de defeito cardíaco (ou anomalia cardíaca) congênito pós tricúspide representam a maior parte dos casos de SE (Kempny et al., 2017), além disso, também desenvolvem mais precocemente as consequências da inversão de fluxo durante a infância. Em adição, é descrito que pessoas com defeitos pré-tricúspides possuem maior tolerância à sobrecarga intravascular pulmonar e frequentemente não desenvolvem a síndrome. Pacientes com síndrome de Down representam um terço dos diagnósticos de SE, sendo o defeito do septo atrioventricular a principal cardiopatia congênita responsável pelo desenvolvimento desta síndrome (Diller et al., 2015). Na medicina veterinária ainda não está bem descrito a correlação da SE com outras doenças gênicas, mas no caso referido neste artigo, a cadela apresentava alto grau de consanguinidade, defeito na pigmentação do pelo, apresentando de pelagem branca, não seguindo o padrão da raça Yorkshire e CIV.

O desvio de sangue do lado esquerdo do coração para o direito inicia o aumento da pressão intravascular pulmonar devido ao maior fluxo sanguíneo pulmonar e tensão no endotélio vascular. O estresse gerado cronicamente pela HAP lesa, remodela e leva à hipertrofia concêntrica, inflamação, fibrose e estenose arteriolar, por conseguinte, há piora da pressão dentro do vaso e favorecimento da reversão do fluxo da direita para esquerda através do defeito presente intracardíaco ou extracardíaco (Arvanitaki et al., 2020). Quando todas essas alterações culminam em cianose sistêmica, é caracterizada então a SE, como visualizado na paciente descrita neste trabalho.

Um dos estímulos para liberação de eritropoeina pelos rins se dá pela hipoxemia sistêmica crônica gerada pela SE. Desta forma, tem-se o estímulo para ocorrer a eritropoiese, hiperviscosidade sanguínea e o risco de eventos tromboembólicos (Nakamura et al., 2011). Em humanos, a deficiência de ferro ocorre em mais de um terço daqueles com doença cardíaca congênita cianótica e sua origem é multifatorial, como a alta demanda de ferro para constituição das hemácias durante a eritropoiese excessiva, perda crônica de sangue, baixa ingestão alimentar e flebotomia inadequada (Barradas-Pires et al. 2021). Aumento da tolerância ao exercício foi observado em pacientes diagnosticados com SE que receberam suplementação enteral e parenteral de ferro (Blanche et al., 2018). Trombocitopenia também pode ocorrer e está relacionada à severidade da cianose e eritrocitose, uma vez que, não há maturação do megacariócito no tecido pulmonar e, em adição, menor produção dos mesmos (Barradas-Pires et al. 2021). Nos exames complementares solicitados, foi visualizada apenas a presença de eritrocitose, com ausência de trombocitopenia e alterações morfológicas compatíveis com deficiência de ferro como a microcitose e hipocromia, podendo ser justificada pelo diagnóstico e tratamento precoce do animal.

Os principais sinais clínicos observados na SE incluem dispneia de esforço, cansaço fácil, síncope e cianose que piora com exercício (Barradas-Pires et al. 2021), corroborando com as manifestações observadas neste relato, exceto pela síncope. O baixo débito cardíaco, a limitada oxigenação tecidual e o menor fluxo pulmonar durante atividades físicas, leva os pacientes com essa patologia a não suportarem tal prática, o que reduz significativamente a qualidade de vida do paciente (Kempny et al., 2012). Em humanos foi relatada a presença de dor torácica nos casos de dilatação severa da artéria pulmonar, gerando compressão do tronco principal esquerdo (Arvanitaki et al., 2020), sinal clínico ainda não reportado em animais. Barradas-Pires et al. (2021) referiu em seu trabalho que casos de doença em estágio avançado podem causar sinais de insuficiência cardíaca congestiva, como por exemplo pulso venoso jugular positivo.

O cateterismo cardíaco direito é considerado padrão-ouro para o diagnóstico de HP, uma vez que, avalia diretamente a hemodinâmica da pressão arterial pulmonar. Entretanto este método raramente é utilizado na rotina na medicina veterinária de pequenos animais, sendo escolhido a correlação dos sinais clínicos do paciente com os achados da ecodopplercardiografia para diagnóstico, classificação e manejo da doença, mesmo com as limitações apresentadas pelo exame (Reineiro et al., 2020).

Com base nos achados ecocardiográficos, foi diagnosticado CIV na porção de via de saída, associado a alta probabilidade de hipertensão pulmonar, achados esses compatíveis com SE. Após o diagnóstico, a decisão quanto ao manejo da doença deve ser feita com cautela. A terapia ideal definitiva seria a realização de transplante de coração e pulmão ou, mais comumente, de pulmão (Barradas-Pires et al. 2021), toda via, ainda é uma técnica inviável na medicina veterinária. A recomendação cirúrgica em pacientes crônicos é amplamente rejeitada, visto que, a inversão do fluxo do lado direito para o esquerdo serve como válvula de alívio para a congestão direita e fazem a manutenção do DC, ainda que associada com a cianose (Galié et al., 2016). Caso essa recomendação não seja seguida, o paciente operado tem alto risco de desenvolver características semelhantes à HAP idiopática, porém mais agressiva, com insuficiência cardíaca direita severa e alto risco de óbito perioperatório (Alonso-Gonzalez et al., 2015). Quando os defeitos cardíacos congênitos são identificados precocemente e com ausência de repercussão sistêmica importante, a correção pode ser considerada individualmente (Barradas-Pires et al. 2021).

No geral, o tratamento da HP visa reduzir os efeitos da progressão e complicações da doença. Em um trabalho publicado por Nakamura et al. (2011), o uso do citrato de sildenafila, inibidor seletivo da fosfodiesterase tipo 5 que causa vasodilatação ao inibir a degradação de cGMP, diminuindo a pressão arterial pulmonar sem grandes repercussões na pressão arterial sistêmica se mostrou eficiente na melhora clínica de cães com SE. O

uso do citrato de sildenafila foi escolhido como terapia inicial neste relato, apresentando resposta positiva da paciente.

5. Conclusão

A cianose central é a manifestação clínica primária que leva à eritrocitose secundária à hipoxemia crônica e complicações multissistêmicas cianóticas que aumentam a morbidade e afetam a qualidade de vida do animal. Sendo a síndrome de Eisenmenger uma doença com tratamento restrito e paliativo, o uso do citrato de sildenafila e a realização de flebotomias, quando necessárias, se mostraram eficientes na redução dos sinais clínicos da doença e no aumento da expectativa de vida da paciente. Toda via, ainda se faz necessário novas investigações de abordagem clínicas, medicamentosas e cirúrgicas que possam contribuir para menor agravamento da doença.

Referências

- Alonso-Gonzalez, R., Lopez-Guarch, C., Subirana-Domenech, M., Ruíz, J., González, I., Cubero, J., Del Cerro, M., Salvador, M., Subira, L., Gallego, P., Escribano-Subias, P. (2015). Pulmonary hypertension and congenital heart disease: An insight from the REHAP National Registry. *International Journal of Cardiology*, 184, 717-723.
- Anderson, T., Walker, M., Goring, R. (2004). Cardiogenic hypertrophic osteopathy in a dog with a right-to-left shunting patent ductus arteriosus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 224(9), 1464-1466.
- Arvanitaki, A., Giannakoulas, G., Baumgartner, H., Lammers, A. (2020) Eisenmenger syndrome: diagnosis, prognosis and clinical management. *Heart*, 106 (21), 1638-1645.
- Barradas-Pires, A., Constantine, A., Dimopoulos, K. (2021). Preventing disease progression in Eisenmenger syndrome. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 19(6), 501-518.
- Blanche, C., Alonso-Gonzalez, R., Uribarri, A., Kempny, A., Swan, L., Price, L., Wort, S., Beghetti, M., Dimopoulos, K. (2018). Use of intravenous iron in cyanotic patients with congenital heart disease and/or pulmonary hypertension. *International Journal of Cardiology*, 267, 79-83.
- Chau, E., Fan, K., Chow, W. (2007). Effects of chronic sildenafil in patients with Eisenmenger syndrome versus idiopathic pulmonary arterial hypertension. *International Journal of Cardiology*, 120(3), 301-305.
- Diller, G., Kempny, A., Alonso-Gonzalez, R., Swan, L., Uebing, A., Li, W., Babu-Narayan, S., Wort, S., Dimopoulos, K., Gatzoulis, M. (2015). Survival Prospects and Circumstances of Death in Contemporary Adult Congenital Heart Disease Patients Under Follow-Up at a Large Tertiary Centre. *Circulation*, 132(22), 2118-2124.
- Dimopoulos, K., Condliffe, R., Tulloh, R., Clift, P., Alonso-Gonzalez, R., Bedair, R., Chung, N., Coghlan, G., Fitzsimmons, S., Frigiola, A., Howard, L., Jenkins, P., Kenny, D., Li, W., MacDonald, S., McCabe, C., Oliver, J., Spence, M., Szantho, G., Von Klemperer, K., Wilson, D., Wort, S. (2018). Echocardiographic Screening for Pulmonary Hypertension in Congenital Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(22), 2778-2788.

Galiè, N., Humbert, M., Vachieri, J., Gibbs, S., Lang, I., Torbicki, A., Simonneau, G., Peacock, A., Vonk Noordegraaf, A., Beghetti, M., Ghofrani, A., Gomez Sanchez, M., Hansmann, G., Klepetko, W., Lancellotti, P., Matucci, M., McDonagh, T., Pierard, L., Trindade, P., Zompatori, M., Hoeper, M. (2016). 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European Heart Journal*, 37(1), 67-119.

Georgi I. G. (2016). Eisenmenger syndrome with transposition of pulmonary veins in Pomeranian: a case report. *Journal of Medical and Dental Practice*, 3(2), 472-479.

Kempny, A., Dimopoulos, K., Uebing, A., Mocer, P., Swan, L., Gatzoulis, M., Diller, G. (2012). 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*, 33(11), 1386-1396.

Kempny, A., Hjortshøj, C., Gu, H., Li, W., Opatowsky, A., Landzberg, M., Jensen, A., Søndergaard, L., Estensen, M., Thilén, U., Budts, W., Mulder, B., Blok, I., Tomkiewicz-Pająk, L., Szostek, K., D'Alto, M., Scognamiglio, G., Prokšelj, K., Diller, G., Dimopoulos, K., Wort, S., Gatzoulis, M. (2017). Predictors of Death in Contemporary Adult Patients With Eisenmenger Syndrome. *Circulation*, 135(15), 1432-1440.

Laflamme DP (1997). Development and validation of a body condition score system for dogs. *Canine Pract* 22 (1), 10-15.

Nakamura, K., Yamasaki, M., Ohta, H., Sasaki, N., Murakami, M., Bandula Kumara, W. R., Takiguchi, M. (2011). Effects of sildenafil citrate on five dogs with Eisenmenger's syndrome. *Journal of Small Animal Practice*, 52(11), 595-598.

Oyama, M. A., Sisson, D. D., Thomas, W. P. & Bonagura, J. D. (2010). Congenital heart disease. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. 7th edn. Eds S. J. Ettinger and E. C. Feldman. Elsevier Saunders, St. Louis, MO, USA, pp 1250-1298.

Reinero, C., Visser, L., Kellihan, H., Masseau, I., Rozanski, E., Clercx, C., Williams, K., Abbott, J., Borgarelli, Scansen, B. (2020). ACVIM consensus statement guidelines for the diagnosis, classification, treatment, and monitoring of pulmonary hypertension in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(2), 549-573.