capítulo 8

Tromboembolismo Arterial (TEA)

DEFINIÇÃO/VISÃO GERAL

- TEA resulta de um trombo ou coágulo de sangue que é desalojado dentro da aorta, causando isquemia grave aos tecidos servidos por esse segmento da aorta. É uma das complicações mais devastadoras associadas a doenças do miocárdio em gatos.

ETIOLOGIA/FISIOPATOLOGIA

O TEA é mais comumente associado à doença do miocárdio em gatos, incluindo cardiomiopatia hipertrófica, restritiva e dilatada.

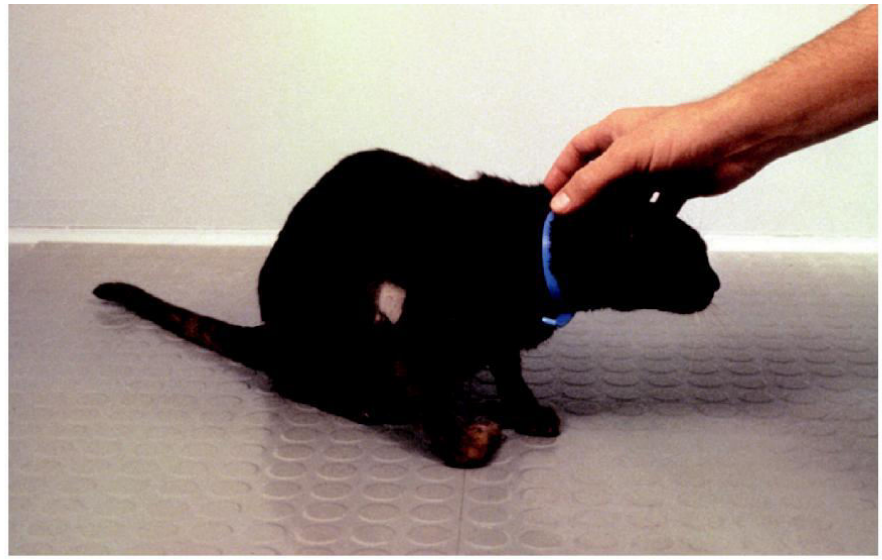
Embora a etiologia exata do TEA não tenha sido determinada, existe uma teoria de que o fluxo sanguíneo anormal (estase) e um estado hipercoagulável contribuem para a formação do trombo no átrio esquerdo. O coágulo sanguíneo é então embolizado distalmente para a aorta.

- O estado mais comum de embolização é a trifurcação aórtica caudal causando lesão isquêmica nas duas patas traseiras (Figura 8.1).
- Outros locais menos comuns incluem as pernas dianteiras (Figura 8.2), rins, trato gastrointestinal ou cérebro.
- Embora o TEA seja uma conhecida complicação da doença do miocárdio em gatos, não se sabe sua exata extensão sobre a população felina em geral. Em um estudo de gatos com cardiomiopatia hipertrófica, aproximadamente 17 por cento apresentaram sinais de TEA.
- Embora 95 por cento de TEA em gatos estejam associados à doença cardíaca felina avançada, outra condição associada é a neoplasia, tipicamente carcinoma pulmonar.
- O TEA raramente ocorre em cães. O TEA em cães geralmente está associado à neoplasia, sepse, Síndrome de Cushing, nefropatia perdedora de proteínas ou outros estados hipercoaguláveis. A doença cardíaca grave não é frequentemente associada com TEA no cão.

Sistemas Afetados

- Cardiovasculares - a maioria dos gatos afetados têm doença cardíaca avançada e sofrem de insuficiência cardíaca do lado esquerdo.
- A isquemia nervosa/musculoesquelética grave dos músculos e nervos servidos pelo segmento de aorta ocluída causa dor variável e paresia. Andar anormal ou paralisia também atingem os membros afetados.

■ **Figura 8.1**Coágulo no membro traseiro de um gato após tromboembolismo arterial. Observe a rigidez extensora do membro afetado.



■ **Figura 8.2** Coágulo no membro dianteiro de um gato com tromboembolismo arterial. Observe a deficiência locomotora.

SINALIZAÇÃO / HISTÓRICO

- Tipicamente em machos de raças mistas de meia idade a idosos.
- A idade média é tipicamente de 7 a 10 anos (intervalo 1-20 anos).
- Os machos são os mais comumente afetados do que as fêmeas (2:1).
- A idade média é tipicamente de 7 a 10 anos (intervalo 1-20 anos).

- Os machos são os mais comumente afetados do que as fêmeas (2:1).

- Os gatos de raças mistas são os mais comumente afetados. No entanto, certas raças estão sobre representadas, como Radgdolls, refletindo raças tipicamente propensas a cardiomiopatias.

Fatores de Risco/Causas

- Embora não tenham sido definidos fatores de risco claros, existe uma teoria, de que um átrio esquerdo aumentado ou um contraste de eco espontâneo dos glóbulos vermelhos ou "fumaça" observados em um exame ecocardiográfico podem ser fatores de risco.

Resultados históricos

- Paralisia/paresia inicial aguda e dor são as queixas mais comuns dos donos.
- Observam-se claudicação ou outras anomalias no andar.
- A taquipnea ou dificuldade respiratória é comum.
- A vocalização e a ansiedade são comuns.

MANIFESTAÇÕES CLINICAS

- Geralmente, paraparesia ou paralisia das pernas traseiras. Normalmente, ambas as pernas traseiras são afetadas igualmente, mas ocasionalmente uma perna mais do que a outra. A monoparesia ocorre com menos frequência nas pernas dianteiras.
- Dor quando da apalpação das pernas afetadas. O músculo gastrocnêmio muitas vezes se torna rígido algumas horas após a embolização.
- Pulsos femorais ausentes ou reduzidos
- Patas cianóticas ou pálidas (Figura 8.3)
- Percebem-se, quando apalpados, que os membros afetados são mais frios do que os demais.

Figura 8.3 Cianose Diferencial. Observe a descoloração cianótica das almofadas do membro afetado pelo coágulo.

- O sopro cardíaco ou o galope podem ou não estar presentes. Apesar da presença típica de doença cardíaca grave em gatos, muitas vezes um sopro ou galope pode não ser ouvido.
- A taquipneia ou dificuldade respiratória, às vezes com respiração com a boca aberta, está frequentemente presente devido à dor associada à lesão isquêmica da perna ou devido à insuficiência cardíaca congestiva concordante.
- Também podem estar presentes disritmias cardíacas. As disritmias são mais comuns durante o tratamento e muitas vezes são associadas à lesão de reperfusão e hipercalemia.
- A hipotermia é comum em gatos com ATE e frequentemente está associada a uma disseminação sistêmica deficiente e a um prognóstico mais grave.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Paresia do membro posterior secundária a outras causas, como neoplasia da coluna vertebral, traumatismo, mielite, infarto fibrocartilaginoso ou protusão de disco intervertebral.

DIAGNÓSTICO

- Normalmente, o diagnóstico de TEA é feito através de um simples exame físico. Muitos gatos já chegam em agonia e o tratamento empírico é muitas vezes iniciado *antes do* teste de diagnóstico. No gato, uma avaliação diagnóstica adicional é útil para avaliar melhor a gravidade e a natureza da doença cardíaca associada, bem como os efeitos sistêmicos do TEA. Esta informação pode ser útil para prognóstico e tratamento.
- No cão, a avaliação diagnóstica é útil para entender melhor a doença associada que causa o estado hipercoagulável.

Hemograma completo/Painel Bioquímico/Análise de urina

Anomalias comuns incluem:

- Elevado CPK, AST, ALT
- Hiperglicemia de estresse
- Azotemia com BUN elevado e creatinina como resultado de possível volume circulante efetivo ou embolia renal.
- As anormalidades eletrolíticas são comuns (por exemplo, hiponatremia, hipercalemia, hipocalcemia e hiperfosfatemia) e provavelmente estão associadas à insuficiência renal e lesão de reperfusão.
- As alterações da CBC e da análise de urina não são específicas.
- No cão, é recomendada uma proporção proteína-creatinina se a proteinúria for identificada.

LABORATÓRIO OUTROS EXAMES

- O perfil de coagulação de rotina não revela anormalidades significativas.
- No cão, os D-dímeros são tipicamente elevados.

- O perfil de coagulação basal pode ser útil para avaliar as doses de heparina e, possivelmente, de varfarina.
- O hormônio da tireoide deve ser medido em gatos com mais de 7 anos de idade.

Radiografia Torácica

- A cardiomegalia é comum e os sinais radiográficos de insuficiência cardíaca congestiva (ou seja, edema pulmonar e / ou derrame pleural) são observados em aproximadamente 50-66 por cento dos gatos.
- A presença de uma massa pulmonar, quando não houver doença cardíaca em um gato com ATE, é preocupante, pois pode ser um êmbolo associado a carcinoma pulmonar.

Ecocardiografia

- A maioria dos gatos terá cardiomiopatia hipertrófica caracterizada por hipertrofia do ventrículo esquerdo, lúmen ventricular esquerdo não ventilado e aumento do átrio esquerdo.
- Outros tipos de doenças cardíacas também são possíveis, tais como cardiomiopatia não classificada, restritiva ou dilatada e doença cardíaca tireotóxica.

- Independentemente do tipo de doença miocárdica presente a maioria (50%) apresenta aumento grave do átrio esquerdo (ou seja, relação átrio esquerdo-aórtica de ≥ 2,0).

- Ocasionalmente, um trombo atrial esquerdo ou um contraste de eco espontâneo dos glóbulos vermelhos (fumaça) podem ser vistos (Figura 8.4).

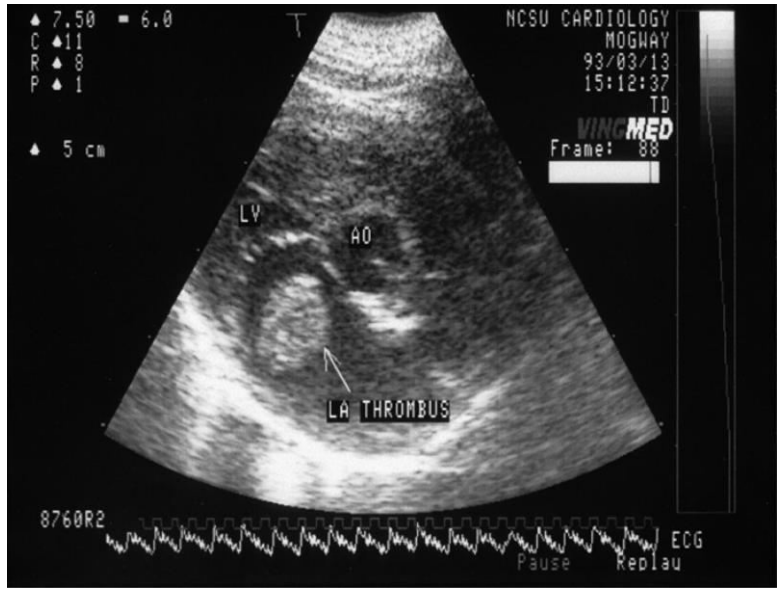


Figura 8.4 Imagem Ecocardiográfica de um átrio esquerdo distendido contendo um coágulo.

ULTRASSONOGRAFIA DE ABDÔMEN TOTAL

- Um ultrassonografista experiente pode identificar o trombo na aorta caudal. No entanto, esta modalidade de imagem não é necessária para chegar a um diagnóstico, especialmente em um gato.
- O ultrassom abdominal pode ser mais útil no cão para identificar o trombo e procurar doenças associadas.

Tomografia Computadorizada

- Tal como acontece com a ultrassonografia abdominal, uma tomografia computadorizada multidetectora não é necessária para diagnosticar um gato, mas pode ser útil em um cão para alcançar um diagnóstico, avaliar a extensão do trombo e procurar doenças associadas.

Resultados patológicos

- O trombo tipicamente é identificado na trifurcação aórtica caudal.
- Ocasionalmente, um trombo atrial esquerdo pode ser encontrado.
- Êmbolo dos rins, do trato gastrointestinal, do cérebro e de outros órgãos também podem ser observados.

TERAPIA

Os principais objetivos do tratamento são três:

- Primeiramente, tratamento imediato da dor associada à lesão isquêmica das pernas, tipicamente com opióides injetáveis.
- Tratamento dirigido a resolver o trombo real com anticoagulantes ou possivelmente agentes trombolíticos.
- Tratamento da doença cardíaca do gato e possível insuficiência cardíaca congestiva.

Medicamento (s) de escolha

Gestão da Dor

Uma vez que o diagnóstico é alcançado, abordar a dor e o sofrimento associado à TEA é uma preocupação imediata. Se possível, a administração intravenosa de opioides é preferida devido ao seu rápido início de ação, biodisponibilidade e perfil de segurança.

- No gato, a buprenorfina a 0.005 até 0.01 mg/kg IV ministrada a cada 6 ou 8 horas é uma boa escolha inicial. A buprenorfina também pode ser administrada na bolsa de bochecha ou SQ se o acesso intravenoso não for obtido.
- Fentanil (2–3 µg/kg bolus intravenoso, depois 1–5 µg /kg a cada hora IV CRI).
- Hidromorfina (0,025–0,1 mg/kg IV ou SQ a cada 4 –6 horas)
- O butorfanol (0,05-0,3 mg / kg IV ou SQ a cada 2 a 6 horas, conforme necessário) tem menos efeitos analgésicos do que a buprenorfina, mas é um bom sedativo. Se nenhum outro opioide estiver disponível ou se a dor do gato for avaliada como leve, então, o butorfanol é uma escolha razoável.

Outro opioide estiver disponível ou se a dor do gato for avaliada como leve, então o butorfanol é uma escolha razoável.

- O uso cauteloso de baixa dose de acepromazina (0,01 mg / kg IV ou SQ a cada 8 a 12 horas conforme a necessidade) pode ser útil para sedação e vasodilatação adicionais. Evite a acepromazina em pacientes com hipotensão ou hipotermia devido a preocupações de piora da perfusão sistêmica.

Gestão Antitrombótica

- A terapia trombolítica com drogas como a estreptoquinase e o ativador do plasminogênio tecidual é amplamente utilizada em humanos e raramente em gatos. Essas drogas são caras, trazem um risco significativo de complicações hemorrágicas, precisam ser administradas dentro de poucas horas de TEA e não demonstraram benefício terapêutico significativo sobre o manejo conservador em medicina veterinária. Assim, eles raramente são usados em situações de prática geral.
- A heparina não tratada é a droga preferida na maioria das práticas clínicas. A heparina atualmente não tem efeito sobre o coágulo estabelecido; no entanto, evita uma maior ativação da cascata de coagulação e permite que o sistema fibrinolítico endógeno do corpo quebre o coágulo. A dose inicial tipicamente é administrada IV seguida de administração subcutânea a cada 6 a 8 horas. A dose intravenosa inicial é de 100 a 200 unidades / kg e a dose subsequente subcutânea é de 200 a 300 unidades / kg. Alternativamente, um CRI intravenoso de heparina a 600 unidades / kg por dia poderia ser utilizado após o bolus inicial. A dose é então ministrada na dose exata para prolongar o TTPA ao dobro.
- Além da heparina, o uso simultâneo de um agente antiplaquetário também é aconselhável.
- As duas opções antiplaquetárias são a aspirina (5-81 mg PO a cada 3 dias) ou o clopidogrel (18,75 mg (1/4 de um comprimido de 75 mg) sempre 24 horas).
- A dose mais elevada de aspirina pode estar associada a mais efeitos adversos gastrointestinais.
- O benefício teórico do clopidogrel é ter menos efeitos adversos gastrointestinais e uma possível maior eficácia.
- Uma vez que se observam sinais de melhora clínica, a terapia com heparina é gradualmente retirada ao longo de 1 a 2 dias e a terapia a longo prazo é continuada.

Cão

- As considerações agudas antitrombóticas são semelhantes no cão.
- A dose de heparina no cão é geralmente a mesma que no gato. As doses dos agentes antiplaquetários são diferentes.
- A dose de aspirina canina é de 0,5 a 1 mg/kg PO a cada 24 horas.
- A dose de clopidogrel no cão é de aproximadamente 2 mg / kg de PO a cada 24 horas.
- Uma dose mais elevada de 10 a 11 mg pode ser utilizada no primeiro dia se o coágulo ativo estiver associado a uma isquemia significativa.

Terapia de longo prazo

- As recomendações para a anticoagulação a longo prazo são variáveis pois nenhum tipo de tratamento mostrou benefícios claros sobre outros.
- Fatores envolvidos na decisão de qual terapia a longo prazo usar incluem despesas, facilidade de administração oral em oposição à subcutânea, necessidade de reavaliação e monitoramento.
- As terapias anticoagulantes de longo prazo comumente usadas incluem aspirina, clopidogrel ou uma heparina de baixo peso molecular. Nenhuma dessas opções de tratamento requer monitoramento da eficácia terapêutica.
- A aspirina (5 a 81 mg a cada 3 dias) é a opção menos dispendiosa e é administrada a cada 3 dias, mas traz maior risco de efeitos gastrointestinais e renais adversos.
- Clopidogrel (18,75 mg a cada 24 horas) tem um custo moderado e a dose a ser ministrada deve ser diária, mas a longo prazo sua eficácia é maior.
- As heparinas de baixo peso molecular também foram utilizadas no gerenciamento a longo prazo de gatos que sobreviveram à ATE.
- Dalteparin (100-200 unidades/kg SQ a cada 12-24 horas) ou enoxaparina (1,5 mg/kg SQ a cada 12-24 horas) são duas heparinas de baixo peso molecular de uso comum.
- As desvantagens desses medicamentos são preço, administração subcutânea e controvérsias sobre a eficácia da dose terapêutica no gato.

Insuficiência cardíaca congestiva

- Ambiente rico em oxigênio
- Furosemida (1-4 mg / kg conforme necessário, não deve exceder 12 mg / kg por dia) IV ou SQ deve proporcionar alívio imediato da dificuldade respiratória devido a insuficiência cardíaca congestiva concomitante.
- Outras terapias cardíacas, como enalapril, diltiazem ou pimobendan, também podem ser indicadas.

Precauções / Interações

- A terapia anticoagulante com heparina, clopidogrel ou os fármacos trombolíticos pode causar complicações hemorrágicas graves.
- A reperfusão de pernas isquêmicas severas pode estar associada a hipercalemia grave. A morte por hipercalemia e lesão isquemia-reperfusão é uma causa comum de mortalidade intra-hospitalar.
- Evite um bloqueador β não seletivo, como o propranolol, pois pode aumentar a vasoconstricção periférica.

Drogas alternativas

- A varfarina, um antagonista da vitamina K, é o anticoagulante mais utilizado em seres humanos e pode ser considerado em caso de ATE recorrente.

- A dose inicial é de 0,05 a 1 mg/kg de PO a cada 24 horas. Deve ser sobreposto com terapia de heparina por 3 dias. A dose é, então, ajustada para prolongar o PT aproximadamente duas vezes o valor de linha de base ou para atingir um RNI de 2.0-4.0.

- A varfarina tem um efeito dose-resposta imprevisível e está altamente ligada a proteínas. Assim, é necessária monitorização e titulação frequentes da dose. A varfarina também traz um risco mais significativo de sangramento.

Dieta

- A princípio a maioria dos gatos são anoréxicos. Tente todos os tipos de dieta com esses gatos. É importante mantê-los se alimentando para evitar a lipidose hepática. Frequentemente utilizam-se estimulantes de apetite. As alimentações de tubo naso-esofágico podem ser indicadas se mais de 3 dias de anorexia. O manejo dietético crônico geralmente envolve restrição de sódio.

Atividade

- As atividades devem ser restritas. O gato deve ficar tranquilo, livre de estresse e apenas dentro de casa.

Considerações Cirúrgicas

- Normalmente, a embolectomia cirúrgica não é recomendada, porque esses pacientes são de alto risco para cirurgia e anestesia como resultado de sua doença cardíaca.
- A trombectomia reolítica foi recentemente avaliada no tratamento de ATE felino com resultados de tratamento favoráveis, mas não é comumente disponível mesmo em centros de referência terciários.

Considerações Cirúrgicas

- Normalmente, a embolectomia cirúrgica não é recomendada, porque esses pacientes são de alto risco para cirurgia e anestesia como resultado de sua doença cardíaca.
- A trombectomia reolítica foi recentemente avaliada no tratamento de ATE felino com resultados de tratamento favoráveis, mas não é comumente disponível mesmo em centros de referência terciários.

COMENTÁRIOS

- Deve-se enfatizar que a descoberta de taquipneia, mesmo a respiração bucal aberta, após o exame inicial não deve assumir a insuficiência cardíaca congestiva. Alguns gatos podem ser taquipnéticos, unicamente, como resultado da dor.

- Se a taquipneia persistir após a terapia analgésica apropriada, ou se o exame físico (crepitações ou achados radiográficos forem compatíveis com o edema pulmonar, a terapia com furosemida é indicada.
- A terapia de fluidos pode ser necessária nos estágios iniciais se o gato não estiver em insuficiência cardíaca congestiva.
- Inicialmente, as pernas afetadas devem ser minimamente manipuladas por causa da reperfusão; a longo prazo a fisioterapia (extensão passiva e flexão das pernas) pode acelerar a recuperação total.
- Não deve ser realizada uma punção venosa nas pernas afetadas.

- Inicialmente, esses gatos podem ter dificuldade para urinar e podem precisar ter suas bexigas esvaziadas periodicamente para evitar sua superdistensão, ou escaldão de urina.

Educação de Pacientes

- Os donos devem estar cientes do mau prognóstico a curto e longo prazos. Muitos gatos terão doença cardíaca avançada e estão sujeitos à reembolização. Eles precisarão de medicações ao longo da vida, reavaliações e restringir-se ao ambiente interno da casa.
- Normalmente, a maioria dos gatos que sobrevivem a um episódio inicial recuperará a função completa das pernas; entretanto, alguns déficits neurológicos ou musculoesqueléticos podem persistir.

Monitoramento do Paciente

- Exames de hora em hora e diários das pernas, dos pulsos femorais e da frequência respiratória devem ser realizados para avaliar a resposta clínica à terapia.
- O monitoramento contínuo via ECG é útil para identificar hipercalemias arritmias cardíacas / distúrbios de condução associados a lesões de reperfusão graves.
- TTPA também pode ser monitorado uma vez por dia para avaliar a dose de heparina.
- A avaliação periódica de radiografias torácicas, eletrólitos e parâmetros renais também é útil na avaliação da resposta à terapia.

Prevenção / Evasão

- Devido à alta taxa de reembolização (25 a 75%) após a sobrevivência de um episódio inicial, recomenda-se a prevenção com aspirina crônica, clopidogrel ou heparina de baixo peso molecular. Veja acima as doses.

POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES

- A morte é infelizmente um resultado comum devido à progressão da doença ou complicação da terapia.
- Podem ocorrer complicações hemorrágicas com a terapia anticoagulante.
- A hipercalemia e arritmias potencialmente fatais por lesão por reperfusão são complicações da terapia.

- Podem ocorrer déficits neurológicos permanentes ou anormalidades musculares nos membros posteriores em alguns gatos (~ 15 por cento) com isquemia grave e prolongada.

- A recorrência da ATE e insuficiência cardíaca congestiva são comuns em gatos sobreviventes a um episódio inicial de ATE.

Evolução e prognóstico esperados

- Ambos os prognósticos de curto e longo prazos geralmente são insuficientes. Muitos gatos (>50 por cento) são sacrificados ou morrem durante o evento ATE inicial independentemente da terapia utilizada.
- Desde que a temperatura retal >não ultrapasse 37,2° C, a frequência cardíaca seja rápida, apenas um membro tenha sido afetado e haja função motora, a curto prazo o prognóstico é mais positivo.
- A insuficiência cardíaca congestiva concomitante está associada a um pior prognóstico a longo prazo. Em um estudo, os gatos com insuficiência cardíaca congestiva concomitante tiveram um tempo médio de sobrevivência de 77 dias contra 233 dias de sobrevivência outros sem insuficiência cardíaca congestiva.
- A insuficiência cardíaca congestiva refratária ou a recorrência de ATE são típicos problemas terminais em gatos sobreviventes a um evento ATE inicial.
- O tempo esperado de recuperação, geralmente é de dias, mas podem ser semanas para o retorno da função às pernas.
- A maioria dos gatos que sobrevivem a um episódio inicial vai se recuperar completamente, mas aproximadamente 15 por cento dos gatos podem sofrer déficits neuromusculares permanentes ou lesões isquêmicas como perda de dígitos ou ponta da cauda.

Sinônimos

- Trombo em sela

Abreviações

- Alanina aminotransferase
- TTPA: Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
- AST: Aspartato aminotransferase
- TEA: Tromboembolismo arterial
- BUN: nitrogênio ureico no sangue
- Hemograma completo
- CPK: Creatina Fosfoquinase
- CRI: taxa constante de infusão
- Tomografia computorizada
- ECG – Eletrocardiograma
- RNI: Razão normalizada internacional
- IV: por via intravenosa

- PO: por via oral
- Exame de tempo de protrombina
- SQ: subcutaneamente

Leitura sugerida

Hogan, DF, Andrews, DA, Green, HW, Talbott, KK, Ward, MP e Calloway, BM. Efeitos antiplaquetários e farmacodinâmica do clopidogrel em gatos. *J Am Vet Med Assoc* 2004; 225: 1406-1411.

Rush, JE, Freeman, LM, Fenollosa, NK e Brown, DJ. População e características de sobrevivência de gatos com cardiomiopatia hipertrófica: 260 casos (1990-1999). *J Am Vet Med Assoc* 2002; 20: 202-207.

Smith, SA e Tobias, AH. Tromboembolismo arterial felino: uma atualização. *Vet Clin Small Anim* 2004; 34: 1245-1271.

Smith, SA, Tobias, AH, Jacob, KA, Fine, DM e Grumbles, PL. Tromboembolismo arterial em gatos: crise aguda em 127 gatos (1992-2001) e manejo de longa duração com baixa dose de aspirina em 24 casos. *J Vet Intern Med* 2003: 17: 73-83.

Schoeman, JP. Tromboembolismo aórtico distal felino: revisão de 44 casos (1990-1998). *J Feline Med Surg*1999; 1: 221-231.

*Autor:*Terri DeFrancesco