



TROMBOEMBOLISMO EM WHIPPET COM DOENÇA RENAL CRÔNICA AGUDIZADO POR USO DE AINES: RELATO DE CASO

Ana Flávia Oliveira Santos

Guilherme Brito Leite

Samara Uhlig

Caio Henrique Oliveira Carniatto

Resumo

Tromboembolismo é uma formação composta por células sanguíneas e fibrinas que podem causar obstrução ou dificuldade na circulação de um vaso. Embora os casos de tromboembolismo em cães e gatos seja subdiagnosticado, existem doenças que podem predispor a formação de trombos. O tromboembolismo aórtico tem relatos de ocorrência em região distal de aorta, podendo desencadear uma isquemia dos membros posteriores, levando a paresia aguda ou paralisia em cães. O tromboembolismo aórtico pode ser diagnosticado por exames de Ultrassonografia Abdominal ou Tomografia Computadorizada, também possibilitando identificar a sua localização e extensão em grandes vasos. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de um paciente canino, diagnosticado com doença renal crônica agudizado pelo uso de anti-inflamatório não esteroidal, com quadro de tromboembolismo em artéria aorta renal, iniciando o tratamento com câmara hiperbárica, em seguida procedimento cirúrgico e vindo a óbito por complicações.

Palavras-chave: anti-inflamatório; doença renal; medicina veterinária; tromboembolismo.

Abstract

Thromboembolism is a formation composed of blood cells and fibrin that can cause obstruction or difficulty in the circulation of a vessel. Although cases of thromboembolism in dogs and cats are underdiagnosed, there are diseases that can predispose to thrombus formation. Aortic thromboembolism has reports of occurrence in the distal region of the aorta, which may trigger ischemia of the hind limbs, leading to acute paresis or paralysis in dogs. Aortic thromboembolism can be diagnosed by abdominal ultrasonography or computed tomography, also making it possible to identify its location and extension in large vessels. The objective of this work is to report the case of a canine patient, diagnosed with chronic kidney disease exacerbated by the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, with thromboembolism in the renal aorta artery, starting treatment with a hyperbaric chamber, followed by a surgical procedure and progressing death from complications.

Keywords: anti-inflammatory; kidney disease; Veterinary medicine; thromboembolism.

INTRODUÇÃO

O tromboembolismo é uma doença que envolve uma associação de elementos sanguíneos e plaquetas. De acordo com Nelson e Couto (2015), estes elementos formam um trombo ou agregado que se desloca do seu local de origem, através da corrente sanguínea, possibilitando um quadro de obstrução de forma parcial

ou completa do fluxo sanguíneo de um vaso. A doença tromboembólica também pode ser causada por distúrbio de coagulação.

Conforme deLaforcade et al. (2018), o conceito da tríade de Virchow's, disfunção endotelial, anormalidade do fluxo sanguíneo e síndromes de hipercoagulabilidade predis põem o tromboembolismo. Ele ainda explica que este quadro pode ocorrer em pacientes acometidos por neoplasias, diabetes mellitus ou doença renal. Também pode ocorrer tromboembolismo em animais com inflamações sistêmicas secundárias a peritonite séptica ou pancreatite que comprometam fígado, pulmão e baço.

Na medicina veterinária o embolismo e o tromboembolismo são subdiagnosticados, e podem estar relacionados com hiperadrenocorticismismo (HAC), cardiomiopatias, neoplasias, uso de fármacos com predisposição a nefrotoxicidade de forma crônica e entre outras afecções (PAPICH, 2012).

O exame de ultrassonografia abdominal com a técnica Doppler é possível mapear o fluxo sanguíneo dos vasos, que pode ser através do Doppler contínuo, Doppler pulsado e color Doppler como explica Mario (2018). Ele ainda explica, que através desses métodos pode-se analisar a presença ou ausência do fluxo, direção do fluxo, velocidade média e a presença ou não de turbulência dentro do vaso.

A tomografia computadorizada é o exame de eleição para diagnóstico de tromboembolismo e planejamento cirúrgico, como é descrito por Correa (2020). Este exame possibilita a visualização do trombo com ou sem aplicação de contraste, de acordo com a avaliação do profissional que está realizando o exame e o histórico do paciente

Segundo Goggs et al. (2018), o tromboembolismo venoso está associado a doenças como nefropatias com perda de proteína e a anemia hemolítica imunomediada, e sua composição é rica em fibrina. Já o tromboembolismo arterial está associado a cardiomiopatias, sendo rico em plaquetas.

O endotélio vascular é responsável pela produção de antiplaquetários, anticoagulantes e fibrinólises. A fluidez sanguínea está diretamente ligada à produção desses componentes (WADA et al., 2014).

De acordo com Spinosa et al (2017), a partir de uma lesão na membrana das células, mediadores químicos envolvidos na inflamação são liberados. Um desses mediadores é denominado ácido araquidônico, que não tem ação inflamatória, entretanto, a ação de enzimas ciclo-oxigenase (COX) e lipo-oxigenase (LOX) degradam o ácido araquidônico, formando produtos fundamentais no desenvolvimento do processo inflamatório.

A quebra do ácido araquidônico feita pela COX produz prostaglandinas (PGs), prostaciclina (PGI₂) e tromboxanos (TX), além de endocanabinoides. As PGs possuem ação de estímulo doloroso no sistema nervoso central e periférico (BERARDENELLI; ROSSI, 2020).

De acordo com Spinosa et al. (2017), endocanabinoides causam inúmeros efeitos orgânicos, entre eles envolvimento na antinociceptividade, modulação da resposta imune e inflamatória, aumento na secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e vasodilatação.

As enzimas cicloxigenases, COX-1 e COX-2, são mediadores da resposta inflamatória, responsáveis por manter as funções e os efeitos fisiológicos dos endoperóxidos cíclicos em plaquetas e órgãos, sinalizando para a síntese de prostaglandina e tromboxanos (Romeu et al, 2019). As enzimas COX podem ser diferenciadas em dois tipos, a COX-1, na qual a sua ação na quebra do ácido araquidônico leva a formação de PG que atuam nas reações fisiológicas renais, gastrointestinais e vasculares; e a COX-2, que por sua vez tem, leva a formação de PG que auxilia em eventos inflamatórios, dolorosos e térmicos, além disso, no endotélio atua produzindo PG de ação antitrombótica (PGI₂) (SPINOSA et al., 2017).

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são utilizados em cães e gatos para quadros inflamatórios e alívio da dor, podendo ter ação em sistema nervoso central ou periférico, provocando ação analgésica, antipirética e antitrombótica (NOVA et al., 2021).

De acordo com Spinosa et al. (2017), após serem absorvidos, os AINES se ligam às proteínas plasmáticas, o que resulta em um volume de distribuição menor, mantendo uma concentração mais elevada nos fluidos extracelulares e no plasma. Segundo Katsung et al. (2014), o mecanismo de ação dos AINES pode

aumentar a incidência de edema e de hipertensão, tendo como resultado nefrotoxicidade devido a interferência na autorregulação do fluxo sanguíneo renal que é regulado pelas prostaglandinas, que faz parte do grupo de endoperóxidos cíclicos.

Alguns anti-inflamatórios não esteroidais causam ações inibitórias irreversíveis em mediadores inflamatórios, como por exemplo alterando a síntese de tromboxanos (TX). Diante disso, ocorre um déficit na coagulação e agregação plaquetária, modificando a fluidez sanguínea (SPINOSA et al., 2017).

A inibição da síntese das prostaglandinas promove vasoconstrição e diminuição de filtração glomerular, isto posto, retenção de sódio e água levando a hipertensão e até mesmo insuficiência cardíaca, insuficiência renal, injúria renal, hipoaldosteronismo hiporreninêmico, assim leva a um quadro de hipercalemia (RANGE et al., 2016), dentre outras alterações circulatórias como gastrite difusa, úlceras gástricas, gastroenterite hemorrágica, bloqueio de agregação plaquetária.

Animais tratados com AINES podem desenvolver Insuficiência Renal Aguda (IRA), devido aos seus efeitos colaterais de hipotensão e diminuição da perfusão renal. Na IRA, a filtração glomerular realizada nos néfrons diminui, devido a presença de restos celulares dentro dos túbulos que causam obstrução, levando assim a diminuição da reabsorção de soluto e água pelos segmentos dos túbulos proximais e diminuição da permeabilidade dos capilares glomerulares. A IRA é uma doença progressiva, na qual os néfrons são destruídos de forma lenta, e os néfrons saudáveis sofrem hipertrofia compensatória. Desta forma, a função renal não ocorre da forma que deveria e avança para Doença Renal Crônica como explica Nelson e Couto (2015).

A International Renal Interest Society (IRIS) recomenda que o estadiamento da Doença Renal Crônica (DRC) após uso crônico de medicação nefrotóxica, como por exemplo AINES, seja com exames de sangue para aferição de creatinina sérica, além de teste IDEXX SDMA (Dimetilarginina Simétrica é biomarcador da doença renal) para avaliar a função excretora renal e urinálise para avaliar a função de filtração renal, sendo um exame complemento do outro, além de

hemograma e exames de imagem para fins de melhor escolha de tratamento (ROSA, 2021).

Pacientes nefropatas podem apresentar anemias não regenerativas devido a alterações como alta concentração de toxinas e alta concentração do hormônio paratireoideano que provoca hemólise, além da diminuição de substâncias essenciais na síntese de eritrócitos levando a um quadro de hipóxia, ou ainda como consequência de distúrbios nutricionais devido a anorexia/hiporexia de pacientes com distúrbios plaquetários ou perdas sanguíneas (MINUZZO et al., 2020).

Segundo Lempek et al. (2015), DRC e cardiopatias exigem tratamentos conservador, pois os rins e o coração funcionam de forma conjunta na regulação e estabilidade hemodinâmica do organismo. Lempek et al (2015), ainda explica que desta forma, quando acontece alterações neste funcionamento, um órgão compensa o outro, entretanto quando esta compensação é ineficaz, desencadeia o quadro de síndrome cardiorrenal, fazendo com que ambos os órgãos não funcionem de forma adequada.

O tratamento do tromboembolismo pode ser cirúrgico ou com uso de medicações anticoagulantes, antiplaquetários tendo como objetivo restabelecer o equilíbrio da fluidez sanguínea, como explica Goggs (2017). A escolha do fármaco está diretamente ligado ao vaso que está o trombo.

DESCRIÇÃO DO CASO

O canino macho, da raça Whippet, nove anos e dez meses de idade, pesando 12,3 kg, foi atendido no Hospital Veterinário Santa Mônica apresentando um quadro de dor e claudicação em membro pélvico esquerdo com evolução de seis meses. Um colega veterinário que havia atendido o canino em outro momento, prescreveu o princípio ativo Carprofeno, anti-inflamatório não esteroide (AINES), para uso em quadros de crises de dor. Após administração do fármaco, o paciente apresentou melhora do quadro de dor, entretanto, parou de se alimentar, começou a apresentar vômito e um episódio de diarreia. O paciente já havia sido diagnosticado com Doença Renal Crônica (DRC) grau III.

Os exames físicos avaliados dentro do consultório estavam dentro da normalidade. Afins de investigação de um diagnóstico presuntivo de gastrite medicamentosa, acompanhamento da DRC e controle de dor do membro pélvico, foi solicitado a internação, exames laboratoriais e de imagem do paciente.

No primeiro dia de internação foi realizado ultrassom abdominal, em que foi visualizado diferenciação córtico medular diminuída em rins e ecogenicidade do parênquima aumentada, além de sedimentos na vesícula urinária, alterações no segmento gastrointestinal compatível com gastroenterite, adrenais com medidas acima do valor de referência para o peso do animal e alterações hepáticas correspondentes a processo inflamatório/infeccioso sistêmico.

Foi realizado também coleta de urinária por cistocentese ecoguiada para urinálise e relação proteína/creatinina urinária. Os resultados do exame físico-químicos da urina foram cor amarelo citrino, com aspecto parcialmente turvo, presença de precipitação, além de pH ácido e positivo para presença de proteína. O resultado da relação entre proteína urinária e creatinina urinária foi proteinúria significativa.

Os exames laboratoriais também foram realizados neste dia no equipamento da IDEXX. O hemograma indicou que não havia presença de anemia, mas o leucograma indicou neutrofilia, linfopenia, monocitose e uma leve trombocitose. O exame de eletrólitos mostrou o SDMA alto (indicador de lesão renal da IDEXX), creatinina alta com valor de 5,7 mg/dL, ureia alta com valor de 58 mg/dL, globulina no limite superior do valor de referência e a fosfatase alcalina limite inferior do valor de referência, demais eletrólitos dentro da normalidade.

No dia seguinte à internação, o paciente passou por consulta com Nefrologista para explicar ao tutor o quadro da DRC. Além disso, exame de hemograma e eletrólitos foram repetidos, e apenas os valores de creatinina e ureia permaneceram altos.

O paciente teve alta após dois dias de internação com a prescrição de fluído subcutâneo três vezes por semana, tramadol 40 mg duas vezes ao dia via oral para dor em membro, ômega 6 e suplemento vitamínico.

Retornou para a consulta com a nefrologista nove dias após a alta, frente a um quadro de vômito, fezes anormais e claudicação persistente. Sendo assim, foi solicitado novamente internação.

Durante o período da segunda internação foram realizados novos exames laboratoriais e de imagem. No exame de hemograma não havia alterações, entretanto no exame de creatinina o resultado foi de 11 mg/dL e ureia 92 mg/dL. No ultrassom abdominal foi visualizado além das alterações renais já existentes, uma área de infarto com maior evidência em rim direito e contornos levemente irregulares dos rins. Foi possível mensurar também no ultrassom abdominal a parede gástrica mais espessa, medindo 0,8 cm.

No terceiro dia de internação, o paciente apresentou paresia de membros pélvicos e grau alto de dor, realizando novos exames, creatinina 9,2 mg/dL e ureia, 81 mg/dL.

No dia seguinte, foi realizado o exame Dímero D, no qual o seu resultado refere-se a probabilidade de tromboembolismo/coagulação intravascular disseminada, e o mesmo deu abaixo do valor de referência, indicando a possibilidade de tromboembolismo. No exame de ecocardiograma com doppler foi visualizado endocardiose de mitral com insuficiência moderada sem repercussão em átrio esquerdo e hipertrofia concêntrica de ventrículo esquerdo. Foi realizado também ultrassom de controle, e foi observado presença de estrutura com radiopacidade de coágulo em aorta abdominal e aumento de áreas de esclerose renal bilateral, quase completa em rim direito.

Além disso, foram realizados os exames de Tempo de Protrombina (TP) e Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA), no qual seus resultados foram dentro dos valores de referência, indicando resultado normal.

Em seguida, o paciente foi encaminhado para outro hospital, com a finalidade de realizar o exame de tomografia com intuito de diagnóstico de tromboembolismo aórtico e planejamento cirúrgico. O resultado do exame confirmou presença de trombo em artéria aorta renal com aproximadamente 11 cm de extensão, desde região de artérias renais até bifurcação das artérias ilíacas externas. Como terapia emergencial, o paciente fez três sessões de câmara hiperbárica e prescrito uso de clopidogrel 13 mg/cap.

Dois dias após o diagnóstico, antes de ser realizado o procedimento cirúrgico para reversão do tromboembolismo, foi efetuado o exame de hemogasometria que indicou valores de sódio e lactato aumentados, bicarbonato de sódio abaixo do valor de referência e anemia. Também foram repetidos os exames de creatinina e ureia, em que os resultados foram respectivamente 3,9 mg/dL e 54 mg/dL, e TP e TTPA, no qual o resultado do TTPA deu tempo prolongado.

O procedimento de trombectomia aórtica foi efetuado com clamp aórtico, em que durante esta técnica o paciente apresentou alterações significativas de parâmetros fisiológicos. Após o clampeamento, mostrou-se mucosas pálidas e geladas, apneia e perda da captação da saturação de oxigênio, sinais compatíveis com hipoperfusão. Então foi administrado bolus de efedrina, e diante a um sangramento importante, foi iniciado transfusão sanguínea e infusão de noradrenalina.

Após a remoção do clamp aórtico, a pressão arterial normalizou, porém durante a miorrafia abdominal o canino começou a apresentar taquiarritmia ventricular, condizente com síndrome de reperfusão. Diante disso, foram efetuados dois bolus de lidocaína, mas o quadro evoluiu para parada cardiorrespiratória, assim iniciou-se manobras de reanimação, e o paciente obteve retorno da circulação espontânea e o traçado de ECG voltou ao normal.

Ao fim do procedimento, o paciente mostrou-se com apneia e perda de todos os reflexos oculares, incluindo midríase não responsiva a luz. Os reflexos oculares e a oxigenação retornaram aos poucos, e então foi extubado e encaminhado para o ambiente de internação do hospital veterinário.

Durante o pós-operatório, o canino continuou com oscilação de parâmetros fisiológicos, como taquipneia, hipo e hipertensão até evoluir para outra parada cardiorrespiratória, a qual não foi possível reverter, assim consumado o óbito.

DISCUSSÃO

O tratamento de dor em pacientes nefropatas deve ser minucioso na escolha dos fármacos, visto que alguns medicamentos podem causar danos adicionais aos rins ou interagir com a função renal comprometida. O tramadol é um opioide fraco, analgésico com ação central, que pode ser utilizado para alívio da dor em

dose de 2,5 a 5 mg/kg em cães e 2 mg/kg em gatos, via oral a cada 12 a 24 horas.

Outro fármaco que pode ser utilizado em cães para osteoartrites é o Librela, um anticorpo monoclonal caninizado que reduz a quantidade de proteínas ligantes a receptores TrkA nas células nervosas que geram estímulo de dor. Sua dose é de 0,5 a 1 mg/kg, via subcutânea uma vez por mês.

A administração de medicamentos AINES em pacientes com comprometimento renal, com o objetivo de aliviar a dor e tratar condições musculoesqueléticas, como a osteoartrite, deve ser feita com cuidado, sendo restrito a um período de 14 dias de tratamento.

A escolha do tratamento de tromboembolismo, seja cirúrgico ou medicamentoso de anticoagulantes, em pequenos animais irá depender de vários fatores, como localização do trombo, tamanho, sinal clínico e causa primária.

A trombectomia tem maior índice de efetividade quando o diagnóstico e tratamento ^{*/}cirúrgico são realizados em um período curto de tempo. Quando ocorre em períodos mais longos, a possibilidade de síndrome de reperfusão é maior.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para prescrever anti-inflamatório não esteroidal é preciso analisar pontos como tempo de utilização do fármaco e se há doenças pré-existentes, como por exemplo uma doença renal crônica.

Embora o tratamento com AINES tenha uma melhora significativa em um período curto, a longo prazo ocorrem alterações na casca de resposta inflamatória, levando a respostas fisiológicas tardias, assim como mudanças em componentes sanguíneos.

Doenças crônicas associadas a alterações causadas pelo uso de AINES, podem levar o paciente a um quadro grave com prognóstico reservado.

Referências

BERARDINELLI, F. B.; ROSSI, C. N. Anti-inflamatórios não esteroidais, carprofeno e cetoprofeno: revisão de literatura. 2020. Disponível em: <

<https://www.vetsmart.com.br/cg/estudo/20049/pet-journal-anti-inflamatorios-nao-esteroidais-carprofeno-e-cetoprofeno-revisao-de-literatura>>. Acesso em: 15. Ago. 2023.

CORREA, P. Relatório de estágio curricular supervisionado em medicina veterinária: internação clínica e cirúrgica de cães e gatos. Medicina Veterinária-Tubarão, 2020.

deLAFORCADE, A.; BACEK, L.; BLAIS, M. C.; GOGGS, R.; LYNCH, A.; ROZANSKI, E. Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (Curative): Domain 1 - Defining population at risk. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care - Wiley Online Library, 2018.

GOGGS, B.; BACEK, L.; BIANCO, D.; KOENIGSHOF, A.; LI, R. H. L. Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (Curative): Domain 2 - Defining rational therapeutic usage. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care - Wiley Online Library, 2018.

KATZUNG, B. G.; MASTERS, S. B.; TREVOR, A. J. Farmacologia Básica e Clínica, 12ª Ed. Porto Alegre: AMGH Editora, 2014.

LEMPEK, M. R.; VEADO, J. C. C.; ROSA, D. B. D. S. K.; TASSINI, L. E. S.; MELO, M. M. Síndrome Cardiorrenal – Revisão de literatura. Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação, 2015.

MARIO, F. G. Contribuição ultrassonográfica para diagnóstico de trombose em canino-relato de caso. Monografia para Especialista em Diagnóstico por Imagem, UFSM - Centro de Ciências Rurais. Santa Maria, 2018.

MINUZZO, T.; SILVEIRA, S. D.; BATSCHE, C. F.; CORREIA, F. L.; AGOSTINI, P. Uso de eritropoietina recombinante humana em um cão com doença renal crônica: relato de caso. Pubvet, 2020. (Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/332>)

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Medicina Interna de Pequenos Animais, 5ª edição. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2015.

NOVA, N. S. V.; CHAGAS, R. C. S.; FREIRE, F. M. S.; MELO, S. K. A.; MONTEIRO, M. W. V. Insuficiência renal crônica em labrador associada ao uso de anti-inflamatórios - relato de caso. Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança, v. 19, n. 1, p. 69-74, 2021.

PAPICH, Mark G. Manual Saunders Terapia Veterinária Pequenos e Grandes Animais - 3ª edição. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2012.

RANG, H. P.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON, G. Farmacologia. 8º Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

ROMEU, R.; GORCZAK, R.; VALANDRO, M. A. Analgesia farmacológica em pequenos animais. Pubvet, 2019. (Disponível em: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n11a459.1-11>)

ROSA, D. B. S. K. Avaliação do estresse oxidativo em cães com doença renal crônica. Tese de doutorado para Ciência Animal, UFMG. Belo Horizonte, 2021.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária, 6ª edição. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2017.

WADA, H.; MATSUMOTO, T.; YAMASHITA, Y. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines. Journal of Intense Care, 2014.