



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

---

**FLÁVIA FAÇANHA VIANA**

**ASPECTOS FUNDAMENTAIS DO TROMBOEMBOLISMO EM FELINOS:  
REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO**

Monografia apresentada para a conclusão do  
Curso de Medicina Veterinária da Faculdade de  
Agronomia e Medicina Veterinária da  
Universidade de Brasília

Brasília DF

2011



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

---

**FLÁVIA FAÇANHA VIANA**

**ASPECTOS FUNDAMENTAIS DO TROMBOEMBOLISMO EM FELINOS:  
REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO**

Monografia apresentada para a conclusão do  
Curso de Medicina Veterinária da Faculdade de  
Agronomia e Medicina Veterinária da  
Universidade de Brasília

Orientadora  
Christine Souza Martins

Brasília DF  
2011

Viana, Flávia Façanha  
Aspectos Fundamentais do Tromboembolismo em Felinos:  
Revisão de Literatura e Relato de Caso. / Flávia Façanha Viana;  
orientação de Christine Souza Martins. – Brasília, 2011.  
73 p.: il.  
Monografia – Universidade de Brasília/Faculdade de  
Agronomia e Medicina Veterinária, 1998.

1. Tromboembolismo. 2. Gatos. 3. Paresia. 4.

### **Cessão de Direitos**

Nome da Autora: Flávia Façanha Viana

Título da Monografia de Conclusão de Curso: Aspectos Fundamentais do Tromboembolismo em Felinos: Revisão de Literatura e Relato de Caso.

Ano: 2011

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. A autora reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização da autora.

---

Flávia Façanha Viana

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome da autora: VIANA, Flávia Façanha

Título: Aspectos Fundamentais do Tromboembolismo em Felinos: Revisão de Literatura e Relato de Caso

Monografia de conclusão do Curso de Medicina Veterinária apresentada à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília

Aprovada em:     de Dezembro de 2011.

Banca Examinadora

Prof. Ms. Christine Souza Martins

Instituição: UnB

Julgamento: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Gláucia Bueno Pereira Neto

Instituição: UnB

Julgamento: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Júnior

Instituição: UnB

Julgamento: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

## AGRADECIMENTOS

Inicio meus agradecimentos elevando o pensamento a Deus por sua presença constante em minha vida, pela oportunidade de finalizar o curso, pelo auxílio nas minhas escolhas e pelo amparo nas horas difíceis.

Aos meus pais Cesar e Regina, avós Lenira, Hilpert (*in memoriam*), Socorro e Ednardo, aos irmãos Lívia e Rafael e a toda minha família agradeço o apoio, ensinamentos, incentivo, dedicação e amor incondicionais.

Minha gratidão aos meus amigos pelos momentos maravilhosos que vivemos juntos, pelos momentos difíceis em que me apoiaram e por toda a cumplicidade adquirida durante os anos.

Ao meu namorado Renato por todo incentivo, apoio, carinho e compreensão.

À minha orientadora, professora Christine Souza Martins, pelos importantes ensinamentos e paciência. Aos professores de Medicina Veterinária pelos conhecimentos transmitidos.

Não posso deixar de agradecer também aos residentes e funcionários do Hospital Veterinário da UnB pelas lições e pela paciência.

Nestes tempos em que as pessoas não se interessam mais umas pelas outras, fico muito feliz em ter a tantas a agradecer. Àqueles que me acompanharam durante todos estes anos e me deram força para continuar e querer melhorar cada vez mais, meu reconhecimento e gratidão.

Que Deus continue abençoando sempre o caminho de vocês.

“O futuro pertence àqueles que acreditam na beleza de seus sonhos.”

Eleanor Roosevelt

## RESUMO

VIANA, F. F. Aspectos Fundamentais do Tromboembolismo em Felinos: Revisão de Literatura e Relato de Caso. Fundamental Aspects of Thromboembolism in Cats: Literature Review and Case Report. 2011. 73 p. Monografia (Conclusão do Curso de Medicina Veterinária) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF. O tromboembolismo é a obstrução de um vaso por um coágulo sanguíneo que tenha se formado em outro local e transportado pela corrente sanguínea. O tromboembolismo em gatos pode ter diversas etiologias predisponentes, sendo a mais comum a cardiomiopatia hipertrófica. Os sinais clínicos dependem da área afetada e o tratamento varia de acordo com a área embolizada, funcionalidade da circulação colateral, gravidade, extensão e duração do bloqueio arterial e com o desenvolvimento de sérias complicações, como necrose de membros ou automutilação. O prognóstico varia de reservado a grave. Relata-se o caso de uma gata com tromboembolismo.

**PALAVRAS-CHAVES:** Tromboembolismo, Gatos, Paresia, Hipercoagulabilidade.

## **ABSTRACT**

VIANA, F. F. Fundamental Aspects of Thromboembolism in Cats: Literature Review and Case Report. Aspectos Fundamentais do Tromboembolismo em Felinos: Revisão de Literatura e Relato de Caso. 2011. 73 p. Monograph (Graduation in Veterinary Medicine) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF. Thromboembolism is an obstruction of a vessel by a blood clot that has been formed in another place and has been dislodged and has been carried through the systemic vasculature until it becomes lodged due to the diameter of the thrombus exceeding the diameter of the vessel lumen. In cats, thromboembolism can have many etiologies and the most common is hypertrophic cardiomyopathy. Clinical signs associated with thromboembolism and the therapy of choice depend on the location of the occlusion, the functionality of collateral vessels, the size of the embolus and how long has been the arterial blocked and the development of others complications, like necrosis or selfmutilation of the limb. Prognosis is guarded to poor. A case of thromboembolism in a cat is reported.

**KEY WORDS:** Thromboembolism, Cats, Paresis, Hypercoagulability.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Trombo em sela .....	12
Figura 2: Gato com trombo na artéria braquial direita causando paresia e perda da propriocepção do membro.....	12
Figura 3: Gato com trombo obstruindo a artéria ilíaca esquerda causando paresia e perda da propriocepção do membro.....	13
Figura 4: Cascata de coagulação. ....	15
Figura 5: Áreas afetadas pelo TE arterial em 127 gatos.....	33
Figura 6: Cianose em membro pélvico devido à trombo em sela.....	34
Figura 7: Esfoliação da pele de gato com trombo em sela.....	35
Figura 8: Ultrassonografia de gato com trombo na artéria ilíaca esquerda .....	39
Figura 9: Ecografia de gato com cardiomiopatia hipertrófica assintomática.....	40
Figura 10: Angiografia da aorta de gato com TE.....	41
Figura 11: Aspecto de mumificação do membro devido ao TE. ....	63
Figura 12: Líquido na cavidade abdominal.....	64
Figura 13: Porção do intestino com aspecto enegrecido sugerindo necrose. ....	64



## LISTA DE ABREVIATURAS

AAS – ácido acetilsalicílico  
ADP – adenosina difosfato  
AHIM – anemia hemolítica imunomediada  
ALT – alanina aminotransferase  
AST – aspartato aminotransferase  
AT – antitrombina  
CID – coagulação intravascular disseminada  
CK – creatinina quinase  
CMH – cardiomiopatia hipertrófica  
DAE – dimensão atrial na sístole  
FvW – fator de Von Willebrand  
gp – glicoproteína  
HBPMs – heparinas de baixo peso molecular  
HE – hematoxilina e eosina  
IAP – inibidores do ativador de plasminogênio  
ICC – insuficiência cardíaca congestiva  
INR – índice de normalização internacional  
ISI – índice de sensibilidade internacional  
LDH – lactato desidrogenase  
O<sub>2</sub> – oxigênio  
PAI – 1 – ativador de plasminogênio tipo 1  
PDFs – produtos de degradação da fibrina  
PGI<sub>2</sub> – prostaciclina  
rt-PA – ativador plasminogênio tecidual recombinante humano  
TE – tromboembolismo  
TEG – tromboelastografia  
TEM – membro torácico esquerdo  
TP – tempo de protrombina  
t-PA – ativador plasminogênio tecidual  
TTPA – tempo de tromboplastina parcial ativada  
VE – ventrículo esquerdo

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	10
2. REVISÃO DE LITERATURA .....	11
2.1. TROMBOEMBOLISMO EM GATOS.....	11
2.2. FISILOGIA DA HEMOSTASIA.....	13
2.3. FISIOPATOLOGIA DO TROMBOEMBOLISMO .....	18
2.3.1. ALTERAÇÕES NA SUPERFÍCIE ENDOTELIAL .....	19
2.3.2. ALTERAÇÕES NA CIRCULAÇÃO SANGUÍNEA .....	20
2.3.3. ALTERAÇÕES NA COMPOSIÇÃO DO SANGUE.....	20
2.4. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR .....	24
2.5. PATOGENIA DE ALGUMAS CONDIÇÕES ASSOCIADAS AO TROMBOEMBOLISMO .....	26
2.5.1. CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA .....	26
2.5.2. PANCREATITE .....	29
2.5.3. CATETERIZAÇÃO .....	30
2.6. ASPECTOS CLÍNICOS DO TROMBOEMBOLISMO .....	33
2.7. DIAGNÓSTICO DE TROMBOEMBOLISMO .....	38
2.7.1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	42
2.8. TRATAMENTO DO TROMBOEMBOLISMO .....	43
2.8.1. ANALGESIA .....	44
2.8.2. CUIDADOS DE SUPORTE .....	44
2.8.3. TERAPIA ANTIAGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA.....	45
2.8.4. TERAPIA ANTICOAGULANTE .....	47
2.8.5. TERAPIA TROMBOLÍTICA .....	49
2.8.6. FÁRMACOS CONTRA INDICADOS.....	52
2.8.7. TRATAMENTO CIRÚRGICO.....	52
2.9. PROFILAXIA DO TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL .....	56
2.10. PROGNÓSTICO .....	59
3. RELATO DE CASO .....	62
3.1. DISCUSSÃO .....	65
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	68
5. BIBLIOGRAFIA .....	69

## 1. INTRODUÇÃO

O tromboembolismo (TE) é caracterizado como a obstrução de um vaso por um coágulo sanguíneo formado em outro local e transportado pela corrente sanguínea. É uma complicação séria decorrente de várias doenças.

O tromboembolismo em gatos tem diversas etiologias predisponentes, sendo a causa mais comum do trombo arterial a cardiomiopatia hipertrófica, na qual episódios de tromboembolismo são relatados com frequência. O trombo venoso em gatos é mais descrito nos pulmões por etiologias igualmente variadas, como pancreatite e neoplasias.

Os sinais clínicos manifestam-se de maneira aguda e variam de acordo com a área embolizada, sendo mais observado paresia de membros pélvicos, cianose ou palidez dos coxins do membro afetado, hipotermia, anorexia e prostração e em casos de trombos pulmonares pode haver sinais respiratórios, como taquipnéia ou dispnéia.

Não há predisposição marcante para raça ou idade, sendo a maior incidência em machos, podendo ser atribuída a maior predisposição ao desenvolvimento de cardiomiopatia hipertrófica.

O tratamento descrito na literatura é bem vasto, porém não existe um consenso sobre a melhor conduta terapêutica, ficando então a critério do veterinário avaliar as condutas para cada paciente individualmente. O uso de tromboembolíticos ainda é controverso. Pode haver ainda reincidência do trombo.

O prognóstico varia de reservado a grave, dependendo do diagnóstico precoce, da duração, do local e do tamanho do trombo.

Este trabalho tem como objetivo descrever a fisiopatologia e o tratamento do tromboembolismo em gatos e relata um caso ocorrido no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da Universidade de Brasília.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

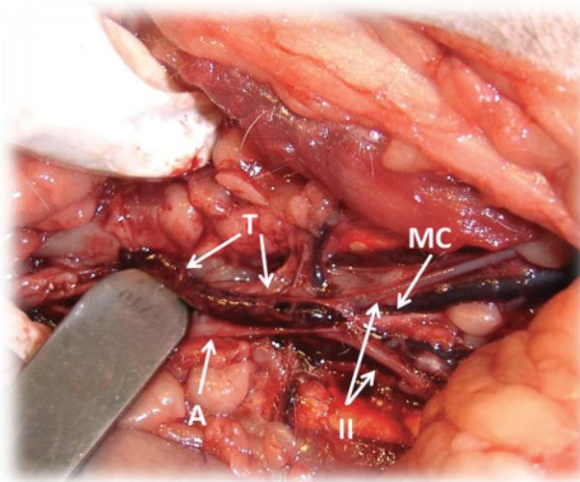
### 2.1. TROMBOEMBOLISMO EM GATOS

A trombose é definida como formação de coágulo no interior de uma câmara cardíaca ou na luz vascular e a embolização ocorre quando o coágulo ou outro material estranho se desprende de seu local original e é carregado pela circulação sanguínea, se alojando dentro de um vaso. O TE pode ocorrer de formas variadas, seja pela formação local de um coágulo (*in situ*), por um agregado de plaquetas e outras substâncias sanguíneas (trombo) ou por um êmbolo (FOX, 2004, WARE, 2010).

O tromboembolismo é uma complicação devastadora associada a várias doenças em gatos. O primeiro relato de TE aórtico distal em felinos foi feito por Collet em 1930 (apud Holzworth et al, 1955). Desde então, muito já foi descoberto sobre a fisiopatogenia desta condição (SCHOEMAN, 1999; SMITH et al, 2003; TILLEY, 2011).

A doença tromboembólica ocorre devido a perturbações nos mecanismos hemostáticos. A estase sanguínea, o aumento da reatividade plaquetária, a ativação da coagulação intravascular em uma área onde o endotélio esteja lesionado ou anormal, a redução da atividade dos anticoagulantes naturais e a diminuição ou comprometimento da fibrinólise podem culminar em TE em gatos (MOISE, 2005; COUTO, 2010; WARE, 2010; TILLEY, 2011).

Trombos e êmbolos podem obstruir o fluxo sanguíneo de maneira parcial ou completa, tanto em vasos quanto no próprio coração. A maioria dos eventos tromboembólicos em gatos ocorre na trifurcação aórtica, fenômeno também conhecido como trombo em sela, resultando em grave lesão isquêmica em membros pélvicos e cauda (Figura 1). Porém, ocasionalmente pode ocluir a artéria braquial direita e raramente pode ocorrer na esquerda, caso se desloque cranialmente (Figura 2) (FOX, 2004; MOISE, 2005; WARE, 2010; TILLEY, 2011).



**Figura 1:** Trombo em sela (T) visualizado na Aorta (A) obstruindo o fluxo sanguíneo nas artérias ilíacas internas direita e esquerda (II) e mediana caudal (MC). (Fonte: Larry P. Tilley: The Feline Patient.)



**Figura 2:** Gato com trombo na artéria braquial direita causando paresia e perda da propriocepção do membro. (Fonte: Larry P. Tilley: The Feline Patient.)

Caso o trombo seja pequeno, este pode obstruir a artéria ilíaca interna e causar paralisia ou paresia em apenas um membro (Figura 3). Pode ainda obstruir as artérias pulmonares, o coração ou a veia cava superior sendo a trombose venosa rara em gatos. No entanto, o TE sistêmico pode afetar outros órgãos, incluindo os rins, o trato gastrintestinal e o cérebro. O local da embolia cardiogênica é variável ocorrendo no átrio ou no ventrículo. Trombos murais algumas vezes estão presentes do lado esquerdo. A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) é frequentemente antecipada pela ocorrência de TE sistêmico (SCHOEMAN, 1999; SMITH et al, 2003; FOX, 2004; MOISE, 2005; WARE, 2010; TILLEY, 2011).



**Figura 3:** Gato com pequeno trombo obstruindo a artéria íliaca esquerda causando paresia e perda da propriocepção do membro. (Fonte: Larry P. Tilley: The Feline Patient.)

## 2.2. FISILOGIA DA HEMOSTASIA

A hemostasia é um mecanismo de defesa do organismo para controle da hemorragia dos vasos sanguíneos lesados, objetivando a reparação tecidual e vascular (BROOKS, 2004).

Os fatores que promovem a coagulação, que inibem a coagulação e promovem a fibrinólise normalmente interagem em harmonia com a finalidade de prevenir perdas sanguíneas. O endotélio intacto produz fatores com efeitos antiplaquetários (exemplo: óxido nítrico e prostaciclina), anticoagulantes (exemplo: trombomodulina, proteína S e heparan sulfato) e fibrinolíticos. A hemostasia eficaz deve ser rápida e localizada (BROOKS, 2004; WARE, 2010).

Geralmente a lesão endotelial resulta em alterações vasculares imediatas, como a vasoconstrição e rápida ativação do sistema hemostático; por exemplo, a liberação de endotelina, a qual promove vasoconstrição e diminuição do fluxo sanguíneo local, por células endoteliais lesadas e de um fator tecidual chamado tromboplastina, o qual ativa a via extrínseca da cascata de coagulação. Isto promove a formação de trombos com a finalidade de prevenir as perdas sanguíneas (WARE, 2010; COUTO, 2010).

Além disso, a exposição do colágeno subendotelial e outras substâncias ao sangue circulante estimula a rápida aderência plaquetária à área comprometida, então as plaquetas são ativadas e liberam várias moléculas, principalmente a adenosina difosfato (ADP) que causa a liberação de tromboxano A<sub>2</sub> da membrana da

plaqueta. O tromboxano  $A_2$  causa vasoconstricção e recruta mais plaquetas para formar o coágulo que estimula ainda mais o processo de agregação (FOX, 2004; MOISE, 2005; WARE, 2010; COUTO, 2010).

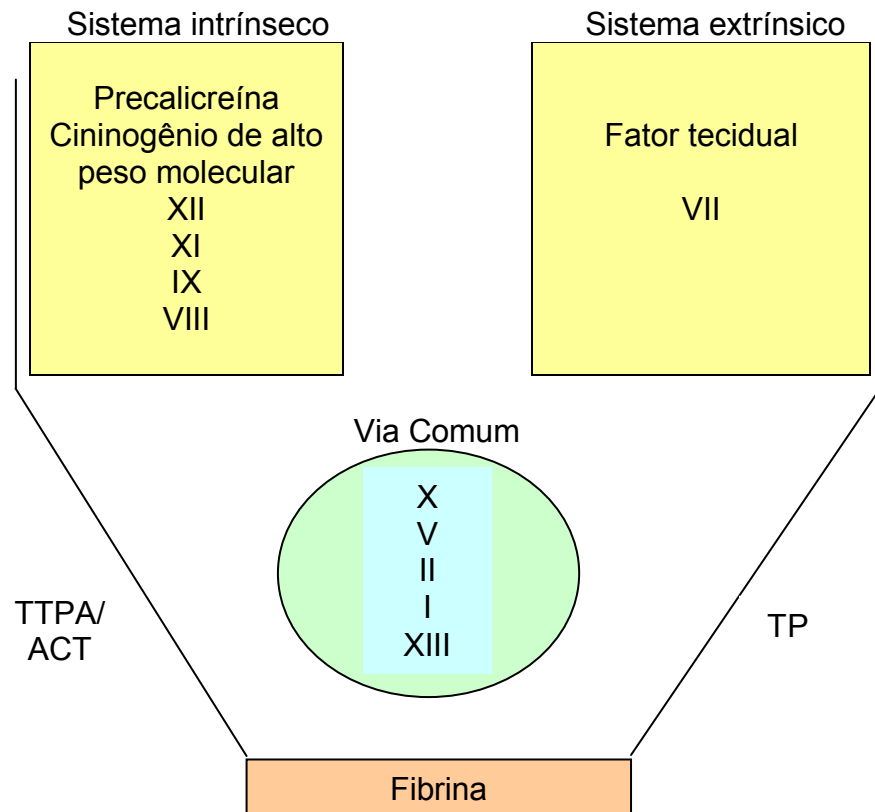
A adesão das plaquetas ao colágeno subendotelial é mediada e ativada por proteínas plasmáticas de adesão, o fibrinogênio e o fator de Von Willebrand (FvW). A exposição do subendotélio ativa alterações configuracionais no FvW. O fibrinogênio se liga aos receptores de glicoproteína (gp) IIb/IIIa das plaquetas ativadas aderidas à área de lesão endotelial formando o tampão plaquetário primário que é instável e possui vida curta (de alguns segundos) (BROOKS, 2004; MOISE, 2005; WARE, 2010; COUTO, 2010).

Este tampão primário funciona como um esqueleto, sobre o qual ocorrerá a hemostasia secundária. Isto ocorre, pois as plaquetas ativadas fornecem as superfícies de membranas e os pontos de ligação para junção dos complexos enzimáticos pró-coagulantes, coletivamente referidos como fator tecidual. Então, os fatores de coagulação se juntam para formar o coágulo sobre o tampão plaquetário. Este irá se estabilizar à medida que a trombina (fator IIa) converte o fibrinogênio em fibrina (BROOKS, 2004; MOISE, 2005; WARE, 2010; COUTO, 2010).

Enquanto isso, as células endoteliais normais ao redor da lesão sintetizam e liberam prostaciclina ( $PGI_2$ ) que atua na restrição do aumento contínuo do coágulo (MOISE, 2005; COUTO, 2010).

A hemostasia secundária envolve três vias: a intrínseca, a extrínseca e a comum que promovem a cascata de coagulação (BROOKS, 2004; MOISE, 2005; WARE, 2010). É interessante observar que, segundo Couto (2010), as vias estão inter-relacionadas e que, embora tenham sido bem caracterizadas para o aprendizado da fisiologia da hemostasia, a coagulação *in vivo* não segue necessariamente essas vias distintas (Figura 4). Como exemplo, Couto avalia que aparentemente os fatores XII e XI não são necessários para iniciar a coagulação, já que cães e gatos com deficiência do fator XII não apresentam tendências à hemorragia espontânea.

No início da cascata de coagulação há a ativação da fase de contato, onde as plaquetas do coágulo expõem sítios para o fator tecidual ativar a hemostasia secundária, que ocorre quase simultaneamente à adesão e agregação plaquetária levando à formação de fibrina via cascata de coagulação intrínseca (fatores XII, XI, IX e VIII) (MOISE, 2005; COUTO, 2010).



**Figura 4:** Cascata de coagulação. TTPA – tempo de tromboplastina parcial ativado; ACT – tempo de coagulação ativada; TP – tempo de protrombina em um estágio. (Adaptado de Couto: Medicina Interna de Pequenos Animais).

A precalicroína e o cininogênio de alto peso molecular são importantes cofatores para a ativação do fator XII. Este é ativado pelo contato com o colágeno endotelial e pelo tampão plaquetário, quando ativado forma-se a fibrina ou tampão hemostático secundário que é estável e de longa duração (COUTO, 2010).

A via extrínseca é estimulada pela ativação do fator VII pelo fator tecidual, liberado por monócitos e células danificadas por meio dos mediadores da inflamação, incluindo endotoxinas, a interleucina, o fator de necrose tumoral e o complemento (BROOKS, 2004; WARE, 2010).

A via intrínseca amplifica o processo, além de modular a fibrinólise. A trombina converte o fibrinogênio em monômeros de fibrina que irão polimerizar dando origem à fibrina solúvel, esta se liga de forma cruzada pela ação do fator XIII (ativado pela trombina). Assim, a formação da fibrina solúvel estabiliza o coágulo. A trombina ainda estimula a agregação plaquetária e colabora para a inibição da coagulação através de mecanismos de retroalimentação negativa, por meio da



interação com a trombomodulina, as proteínas C e S e a antitrombina (AT) (WARE, 2010).

O fator X é o reagente comum nas duas vias, após a ativação (Xa) um complexo com fator Va, cálcio e fosfolípidios é catalisado pelo fator plaquetário III para transformar protrombina em trombina. Então, a trombina converte o fibrinogênio em fibrina e contribui com o papel do fator XIII de estabilizar a fibrina ligada de forma cruzada (MOISE, 2005).

Normalmente, há inibição da aderência e da ativação plaquetária prevenindo o desenvolvimento do tampão primário. Além disso, para restringir a geração do coágulo de fibrina ao ponto de lesão vascular e gerar lise do trombo, contrapondo ou balanceando o processo de coagulação, existe um sistema inibitório. Este atua localizando e minimizando as reações pró-coagulantes da cascata de coagulação e é composto de três mecanismos: o sistema fibrinolítico, a antitrombina III e as proteínas C e S (BROOKS, 2004; MOISE, 2005; WARE, 2010; COUTO, 2010).

Os mesmos estímulos responsáveis pela ativação da fase de contato da coagulação também ativam as vias fibrinolíticas. A fibrinólise ou trombólise é um mecanismo de proteção do organismo muito importante, já que previne a excessiva formação de coágulo ou trombo (WARE, 2010; COUTO, 2010).

Na presença de fibrina ocorre ativação do plasminogênio em plasmina que é estimulada por duas moléculas: o ativador de plasminogênio tecidual (t-PA), liberado pelas células endoteliais, e o ativador de plasminogênio tipo urocinase. A plasmina lisa o fibrinogênio e a fibrina solúvel (não ligada de forma cruzada), gerando produtos da degradação da fibrina (PDFs) que irão impedir os mecanismos normais de coagulação com a inibição da aderência e da agregação de mais plaquetas e do fator de ativação no sítio onde ocorreu a lesão (WARE, 2010; COUTO, 2010).

A fibrina estabilizada pela formação do complexo com o fator XIII (ligada de forma cruzada) também é clivada pela plasmina gerando grandes fragmentos, os oligômeros x, e estes são clivados novamente em dímeros D (produzidos apenas durante a coagulação ativa e a subsequente fibrinólise) e outras moléculas (WARE, 2010; COUTO, 2010).

O mais importante inibidor fisiológico de trombina é a antitrombina III, uma proteína sintetizada pelos hepatócitos e no endotélio que atua ligando-se com seu cofator heparan sulfato à trombina, aos fatores IXa, Xa, XIa e XIIa e à calicreína, inativando-os através do bloqueio do ponto reativo desses fatores mediante a

formação do complexo inibidor de enzimas trombina-antitrombina; ela também inibe a t-AP, sendo então o maior inibidor plasmático de serina proteases (BROOKS, 2004; MOISE, 2005; COUTO, 2010; WARE, 2010).

Os hepatócitos também produzem as proteínas C (glicoproteína que inibe os fatores Va e VIIIa) e S (cofator da proteína C) que são anticoagulantes dependentes de vitamina K, sua ação limita o tamanho do trombo por inibir a geração e facilitar a dissolução da fibrina (MOISE, 2005; COUTO, 2010; WARE, 2010, BROOKS, 2004).

Deve-se ressaltar que a excessiva fibrinólise resulta em hemorragia espontânea. A fibrinólise é controlada por feedback negativo, sendo mediada por várias moléculas, como inibidores do ativador de plasminogênio (IAP 1, 2 e 3),  $\alpha_2$ -antiplastina e fator fibrinolítico ativado por fibrina. A fibrinólise deficiente provavelmente atua na trombose (WARE, 2010; COUTO, 2010).

### 2.3. FISIOPATOLOGIA DO TROMBOEMBOLISMO

A doença TE tende a ocorrer quando alterações nos processos hemostáticos normais criam condições que propiciam a formação de coágulo ou prejudicam a trombólise. Ela é capaz de causar variadas sequelas clínicas, pode ser descoberta apenas na necropsia ou ainda, nunca ser descoberta. A localização e o tamanho dos coágulos são fatores que irão definir a grau de comprometimento funcional da área atingida (WARE, 2010; COUTO, 2010).

Imhoff (1961) demonstrou que a ligadura cirúrgica simples ou dupla da aorta distal não reproduz a síndrome reconhecida clinicamente. Porém, quando a ligadura feita na aorta foi combinada com a presença de um trombo, a circulação colateral foi gravemente obstruída. A indução experimental da trombose na aorta distal ou injeção de 5-hidroxitriptamina (serotonina), em um saco de fundo cego aórtico criado cirurgicamente resultou em constrição da vascularização colateral e em neuropatia isquêmica. A administração de ciproheptadina, antagonista de serotonina, antes da indução do trombo impediu a maior parte o desenvolvimento de paresia ou paralisia. De maneira similar, a administração de doses altas de aspirina antes da indução cirúrgica da trombose aórtica preservou a circulação colateral. Estes resultados forneceram evidência indireta que a liberação de mediadores vasoativos, como serotonina ou tromboxano, do trombo é importante na patogenia da isquemia associada ao TE arterial (SCHOEMAN, 1999; SMITH e TOBIAS, 2004).

O TE arterial é uma doença rara em gatos com prevalência estimada de menos de 0,57%. Normalmente está ligado a doenças cardíacas e todas as formas de cardiomiopatia predispõem ao risco de TE arterial. Alguns estudos mostram que TE arterial é mais comum em gatos machos do que em fêmeas, mas isso possivelmente é resultado da maior predisposição dos machos em desenvolverem cardiomiopatia hipertrófica (CMH) (SMITH e TOBIAS, 2004, DIRVEN e CORNELISSEN, 2009; WARE, 2010).

Acredita-se que o desenvolvimento do TE arterial em gatos ocorre quando um êmbolo se desaloja de um trombo, normalmente no átrio esquerdo ou ventrículo, entra na circulação periférica e é carregado através do sistema vascular até alojar-se, devido ao diâmetro do trombo exceder o diâmetro da luz do vaso. O êmbolo resultante obstrui a artéria afetada e, talvez tão importante quanto isto, sua chegada

inicia a cascata dos eventos que conduzem à constrição de vasos colaterais (SCHOEMAN, 1999; SMITH e TOBIAS, 2004).

Os três processos que podem promover a trombose são denominados Tríade de Virchow, sendo eles:

- Alterações na superfície endotelial: anomalia da estrutura ou função endotelial causando lesão ou ruptura, o que gera a ativação da coagulação intravascular
- Alterações na circulação sanguínea: diminuição da velocidade ou estase do fluxo sanguíneo
- Alterações na composição do sangue: estado de hipercoagulação, causado pelo aumento de substâncias pró-coagulantes ou redução na atividade de fatores anticoagulantes e/ou diminuição ou comprometimento dos fatores fibrinolíticos (SMITH E TOBIAS, 2004; FOX, 2004; COUTO, 2010; WARE, 2010).

### 2.3.1. ALTERAÇÕES NA SUPERFÍCIE ENDOTELIAL

Vários fatores podem ocasionar ruptura ou lesão endotelial, entre eles: sepse, doença inflamatória sistêmica, dirofilariose, neoplasia, trauma extenso, choque, cateterização intravenosa, injeção de substância irritante, injúria por reperfusão, aterosclerose, arteriosclerose, hiperhomocisteinemia, cardiomiopatia (FOX, 2004; WARE, 2010).

Doenças que levam a danos endoteliais graves ou disseminados causam perda das funções endoteliais antiplaquetárias, anticoagulantes e fibrinolíticas normais. A trombose patológica é favorecida pelo aumento da coagulabilidade e da ativação plaquetária. O endotélio lesado libera fator tecidual e fatores antifibrinolíticos e o tecido subendotelial exposto causa trombose por agir como substrato à formação de coágulos e estimular a adesão e a agregação plaquetárias (WARE, 2010).

Na ocorrência do trombo que obstrua súbita e completamente o fluxo sanguíneo, juntamente com a diminuição da circulação colateral, há lesão tecidual substancial. Com a oclusão arterial e a inibição da circulação colateral pelo coágulo, ocorre a neuromiopia isquêmica (FOX, 2004).

A liberação de citocinas inflamatórias (fator de necrose tumoral, várias interleucinas, fator ativador de plaquetas, óxido nítrico) na sepse e outras inflamações sistêmicas, pode causar dano endotelial disseminado, induzir a

expressão de fator tecidual e inibir os mecanismos anticoagulantes. Na dirofilariose há injúria do endotélio arterial pulmonar e a reação inflamatória aos parasitas mortos aumenta o dano endotelial e as condições pró-trombóticas (WARE, 2010).

Em todas as formas de cardiomiopatia felina há lesão miocárdica. Estas lesões podem desencadear um processo trombótico por indução da adesão e agregação das plaquetas aos substratos expostos pelo tecido lesionado com subsequente ativação da cascata de coagulação (FOX, 2004; MOISE, 2005).

### 2.3.2. ALTERAÇÕES NA CIRCULAÇÃO SANGUÍNEA

Alguns fatores que podem contribuir para o fluxo sanguíneo anormal são: obstrução vascular (neoplasia, dirofilárias adultas, cateteres ou outros dispositivos), cardiomiopatia, endocardite, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), choque, hipovolemia/desidratação, decúbito prolongado, hiperviscosidade (policitemia, leucemia, hiperglobulinemia), anomalia anatômica (aneurisma, fístula arterovenosa) (FOX, 2004; WARE, 2010).

O fluxo sanguíneo comprometido reduz a diluição e a depuração dos fatores de coagulação, gerando assim a trombose. O fluxo inadequado pode desenvolver hipóxia tecidual local, assim como lesão endotelial. A turbulência anormal também pode gerar trombos por injúria à superfície endotelial (FOX, 2004; WARE, 2010).

A estase sanguínea e o aumento do volume sistólico podem ser em decorrência da dilatação do átrio esquerdo associada à cardiomiopatia, ainda mais se associada com diminuição na contratilidade cardíaca, podendo ainda levar a turbulência sanguínea e ativação da coagulação (FOX, 2004; SMITH e TOBIAS, 2004).

### 2.3.3. ALTERAÇÕES NA COMPOSIÇÃO DO SANGUE

Os fatores que podem culminar em maior coagulabilidade são: doença glomerular/ nefropatia com perda de proteína, hiperadrenocorticismos, anemia hemolítica imunomediada, pancreatite, enteropatia com perda de proteína, sepse/infecção, neoplasia, coagulação intravascular disseminada, cardiopatia, hipoalbuminemia, diabetes melito, hipertireoidismo (SMITH e TOBIAS, 2004; FOX, 2004; LUNKES, 2008; WARE, 2010; TILLEY, 2011).

A hipercoagulabilidade pode ser secundária a várias doenças sistêmicas. A formação de trombos pode depender, nestes casos também, da integridade endotelial ou do fluxo sanguíneo. A causa mais comum de hipercoagulabilidade é a deficiência de AT, em geral por perda excessiva, aumento de consumo ou síntese inadequada pelo fígado. Outra causa associada à hipercoagulabilidade é a menor atividade de proteína C (WARE, 2010).

Neoplasias em gatos, particularmente carcinoma pulmonar, é um fator de risco para o desenvolvimento de TE arterial e alguns gatos podem ter embolismo tumoral ao invés de tromboembolismo. Outros tumores, além do carcinoma pulmonar, como carcinoma hepatocelular, sarcoma por vacinação e carcinoma de células escamosas, também podem ser associados a quadros de TE arterial, por aumentar a agregação plaquetária (SMITH e TOBIAS, 2004; TOBIAS e FINE, 2009; WARE, 2010).

Além das neoplasias, algumas cardiopatias, diabetes melito e síndrome nefrótica podem aumentar a agregação plaquetária, sendo que, a trombocitose sem aumento da agregação plaquetária não é considerada um fator de risco para o desenvolvimento de trombose (WARE, 2010).

A trombose pode ser decorrente da fibrinólise deficiente por impedir a fragmentação adequada dos coágulos fisiológicos. Pode ocorrer devido à redução dos níveis de substâncias fibrinolíticas (por exemplo: t-PA, plasminogênio, urocina) ou ao aumento da produção de inibidores do ativador de plasminogênio (WARE, 2010).

A CID ativa a trombina e a plasmina, com consumo generalizado de plaquetas e fatores de coagulação. Há então trombose excessiva e hemorragia microcirculatória, causando isquemia tecidual disseminada e falência múltipla dos órgãos. Outro fator que propicia a formação de trombos é o fato das plaquetas felinas serem muito reativas e responsivas ao ADP e outros agonistas da agregação plaquetária (FOX, 2004; WARE, 2010).

A nefropatia com perda protéica, decorrente de glomerulonefrite, deposição renal de amilóide ou injúria por hipertensão, pode acarretar na deficiência expressiva de AT. A AT é menor que a maioria das proteínas pró-coagulantes, com aproximadamente 60 kD, tamanho similar ao da albumina, então é perdida mais fácil nos glomérulos lesionados, propiciando a formação de trombose. Em animais nefropatas que perdem proteína pela urina, ainda há outros fatores que colaboram

para o desenvolvimento da doença TE, como o aumento da agregação plaquetária secundário à hipoalbuminemia. Nas enteropatias também há perdas de AT, porém perdem-se também outras proteínas maiores e assim há tendência em se manter o equilíbrio entre os fatores pró e anti-coagulantes (COUTO, 2010; WARE, 2010, GRACE, 2009).

As consequências da hipoalbuminemia são variadas, porém a mais significativa é a perda de volume fluido vascular para o espaço extravascular, aumentando o risco de TE e diminuindo a capacidade de transporte de vários fármacos e componentes endógenos (GRACE, 2009).

Em seres humanos com hipertensão é frequente a alta concentração de inibidor de ativador de plasminogênio tipo 1 (PAI-1), que inibe a fibrinólise, o que resulta no efeito pró-coagulante em cascata, isto também pode ocorrer em cães com nefropatia com perda de proteínas e hipertensão (COUTO, 2010).

A hiperglicemia gera coágulos com estrutura mais densa, resistentes a fibrinólise por alterar a estrutura funcional da fibrina. Há ainda alteração na reatividade plaquetária criando um risco trombótico para o desenvolvimento de doença cardiovascular. Os pacientes com Diabetes melito e doença arterial coronariana tem hiperatividade de fatores trombóticos vasculares, enquanto que os fatores anticoagulantes ficam suprimidos (LUNKES, 2008).

O TE arterial em gatos com hipertireoidismo é relatado em conjunto com a cardiomiopatia tireotóxica. Alguns casos de TE arterial foram relatados em gatos tratados para hipertireoidismo que estavam com atividade normal da glândula tireóide no momento do episódio de TE arterial. O hipertireoidismo parece ser um risco de desenvolvimento do TE arterial por predispor os gatos a doenças cardíacas (SMITH et al, 2003; SMITH e TOBIAS, 2004; TOBIAS e FINE, 2009).

A doença TE é relativamente comum em pacientes submetidos ao tratamento com corticóides exógenos e em casos de hiperadrenocorticismos, porém ainda não se sabe o papel de altas doses de corticóides na trombose. Acredita-se que em cães com hiperadrenocorticismos pode ocorrer a trombose devido à indução da síntese de PAI-1 pelos corticóides (os corticóides inibem a fibrinólise) (COUTO, 2010; WARE, 2010).

É provável que a trombose associada à anemia hemolítica imunomediada (AHIM) também seja multifatorial e causada, em grande parte, pela resposta inflamatória sistêmica. Acredita-se que as hemácias lisadas e o aglomerado de

hemácias autoaglutinadas na microcirculação provavelmente contribuem para esse estado pró-coagulante (COUTO, 2010, WARE, 2010).

Alguns gatos com doença TE têm concentrações plasmáticas de arginina e vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> menores, sendo que em alguns casos, a hiperhomocisteinemia também pode atuar neste processo. Em alguns gatos cardiopatas com trombose foi observada hiperhomocisteinemia (FOX, 2004; WARE, 2010).

Não são conhecidas anomalias genéticas (nas proteínas pró-coagulantes e anticoagulantes) que conduzam a hipercoagulação em gatos, como ocorre nos humanos (WARE, 2010; SMITH e TOBIAS, 2004).

A percepção de que alguns gatos podem ter hipercoagulabilidade herdada ou adquirida é um fator que apóia os relatos ocasionais de TE arterial felino em que avaliações diagnósticas completas não identificam a causa de base ou doença predisponente. Uma anomalia genética de coagulação pode explicar esta trombose aparentemente idiopática (SMITH e TOBIAS, 2004).

Estas condições fornecem a base para a compreensão dos fatores fisiopatológicos que predisõem pacientes à trombose. Alterações em um ou mais destes fatores podem ter papel no desenvolvimento de TE arterial nos gatos. É importante ressaltar que em gatos um único episódio de trombose aumenta o risco de desenvolver outro trombo futuro (SMITH e TOBIAS, 2004).



## 2.4. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

O TE pulmonar é uma consequência séria, geralmente fatal, de várias desordens clínicas, ocorrendo raramente em gatos. Não há predisposição quanto a raça, idade ou sexo dos gatos (NORRIS et al, 1999; SCHERMERHORN et al, 2004; BONAGURA e LEHMKUHL, 2006).

O primeiro leito pelo qual os trombos originados do ventrículo direito ou da rede venosa sistêmica passam é o pulmonar, sendo local comum de embolização venosa por seu extenso sistema vascular e baixa pressão (HAWKINS, 2010).

Em um estudo Schermerhorn e colaboradores (2004) observaram que o TE pulmonar é uma complicação mais comumente encontrada nas seguintes doenças em gatos: neoplasias, pancreatite, anemia com causa não identificada e doença cardíaca. Norris e colaboradores (1999) relataram ainda maior incidência em casos de CID, anemia hemolítica imunomediada, sepse, administração de corticóides e perda protéica devido a enteropatias e nefropatias.

Manifestações do TE pulmonar em gatos tendem a ser graves, podendo ser fatais. O comprometimento respiratório pode ocorrer devido à hemorragia, edema, bronquioconstrição e redução do fluxo sanguíneo. Pode ainda ocorrer ICC direita devido à hipertensão pulmonar oriunda do aumento da resistência vascular secundário à obstrução física pelo êmbolo, que pode gerar hiperfonese ou desdobramento da segunda bulha cardíaca (HAWKINS, 2010).

É essencial saber a doença de base responsável pela formação dos coágulos. Os êmbolos pulmonares podem ainda ser constituídos por gordura, neoplasias ou parasitas (HAWKINS, 2010).

Os animais com TE pulmonar geralmente apresentam taquipnéia, dispnéia de início súbito ou esforço respiratório, podendo ocorrer angústia respiratória aguda em casos mais graves (HAWKINS, 2010). Segundo um estudo realizado por Norris e colaboradores (1999) com 29 casos de TE pulmonar em gatos os sinais clínicos mais comuns eram letargia, anorexia, perda de peso, dificuldade respiratória (taquipnéia ou dispnéia) e desidratação, as anormalidades clinopatológicas refletiam a doença de base.

Em vários casos de TE pulmonar a radiografia torácica mostra pulmões aparentemente normais, apesar dos sinais vistos clinicamente de comprometimento do trato respiratório inferior, e o coração direito pode apresentar-se aumentado. A

diminuição da perfusão pulmonar pode gerar apresentação radiográfica de diminuição da vasculatura pulmonar devido à redução do fluxo sanguíneo nas áreas afetadas ou pode haver proeminência das artérias pulmonares lobares devido à hipertensão pulmonar causada pelo TE. Pode haver ainda efusão pleural (NORRIS et al, 1999; BONAGURA e LEHMKUHL, 2006; HAWKINS, 2010)

Na ecocardiografia podem aparecer trombo residual e alterações secundárias, como aumento do ventrículo direito e pressão arterial pulmonar elevada (HAWKINS, 2010).

A gasometria pode mostrar hipoxemia e esta geralmente tem baixa resposta à suplementação com oxigênio (HAWKINS, 2010).

Em humanos utiliza-se a tomografia computadorizada espiral para confirmação do diagnóstico de TE pulmonar e esta prática tem sido cada vez mais utilizada na clínica veterinária de pequenos animais (HAWKINS, 2010).

Alterações visíveis na angiografia de TE pulmonar são vistas por poucos dias após o início da doença tromboembólica e aparecem com uma interrupção súbita das artérias pulmonares ou defeitos no preenchimento vascular e extravasamento de contraste (HAWKINS, 2010).

O tratamento da condição primária e cuidados de suporte devem ser realizados, porém há a possibilidade de outras embolizações. Em casos de animais com predisposição a complicações embólicas deve-se considerar o tratamento profilático, embora a evidência da eficácia seja limitada. Pode-se utilizar heparina de baixo peso molecular (HBPM) associada com ácido acetilsalisílico (ASS) em dose baixa ou clopidogrel (MICHEL e EIRMANN, 2009; GOGGS et al, 2009; HAWKINS, 2010).

## **2.5. PATOGENIA DE ALGUMAS CONDIÇÕES ASSOCIADAS AO TROMBOEMBOLISMO**

Algumas condições potencialmente relacionadas com o TE são: hipertireoidismo; enteropatia com perda proteica; pancreatite; trauma extenso; CID; ICC; Dirofilariose; Infecção fúngica; hipercalemia; choque; endocardite; cardiomiopatia hipertrófica, cardiomiopatia restritiva; cardiomiopatia dilatada; cardiomiopatia ventricular direita; cardiomiopatias não classificadas; hipoalbuminemia; hipertensão; encefalopatia isquêmica; diabete; cetoacidose diabética; doença renal aguda; nefropatia com perda protéica (exemplo: doença glomerular); neoplasias (exemplo: mesotelioma); anemia hemolítica imunomediada; hiperadrenocorticismo; lúpus eritematoso sistêmico; piometra; priapismo; parafimose.

### **2.5.1. CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA**

Cardiomiopatias causando dilatações podem ocasionar a formação de trombos. A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é um espessamento das paredes do ventrículo esquerdo (VE) de causa idiopática ou genética. É o distúrbio cardíaco mais comum em gatos domésticos, sendo caracterizada por disfunção diastólica e conduz frequentemente a sopros cardíacos, ICC ou doença tromboembólica. O TE arterial é a principal complicação da CMH em gatos (BONAGURA e LEHMKUHL, 2006; SARRAFF-LOPES et al, 2007; DA SILVA et al, 2009; WARE, 2010).

Gatos com doença miocárdica são mais susceptíveis a formação de trombos intracardíacos e, subsequentemente, a embolização arterial, provavelmente devido ao mau fluxo sanguíneo intracardíaco em especial no átrio esquerdo, a alterações da coagulação sanguínea, a lesões teciduais locais ou vasculares ou a combinações destes fenômenos, além da distensão no átrio esquerdo poder ocasionar a formação de trombos também. Existe ainda maior reatividade plaquetária em alguns destes gatos (WARE, 2010).

A distensão do átrio esquerdo na CMH leva a diminuição da contratilidade atrial, isto reduz o preenchimento e predispõe a estagnação do fluxo sanguíneo, formação de trombo e fibrilação atrial. O TE e o infarto também podem ocorrer nos rins, no cérebro, nos intestinos e no coração (BONAGURA e LEHMKUHL, 2006; DA SILVA et al, 2009).

A prevalência da doença parece ser maior nas raças Maine Coon, Persa, Siamês, Birmanês, Ragdoll e Pelo Curto Americano, sendo mais comum em gatos machos de meia-idade, (DA SILVA et al, 2009; WARE, 2010).

Stokol e colaboradores (2008) realizaram um estudo utilizando 30 gatos com CMH e acharam evidências de hipercoagulabilidade em aproximadamente metade dos gatos com formas mais graves de cardiomiopatia hipertrófica (por exemplo, naqueles com fluxo sanguíneo reduzido, com imagem de “smoke” no átrio esquerdo ao exame ecocardiográfico ou com TE arterial), porém não definiram os fatores que causam o TE arterial. Pacientes humanos com fluxo sanguíneo reduzido na aorta e no átrio esquerdo tem maior incidência de TE, isto é atribuído à hipercoagulabilidade (SAKURAI et al, 2003).

Um estudo realizado por Schober e Marz (2003) relatou que a velocidade máxima do fluxo transmitral no átrio esquerdo era mais baixa nos gatos com cardiomiopatia hipertrófica (0.31 m/sec), do que nos gatos normais (0.46 m/sec) e, menor ainda, nos gatos com trombo atrial esquerdo ou o TE arterial simultâneo (0.14 m/sec), sugerindo que a estase pudesse de fato contribuir à formação de trombo atrial esquerdo.

O infarto miocárdico é um achado incomum na CMH felina, podendo ser causado por TE, diminuição do fluxo coronariano em função de arteriosclerose, vasoespasma ou aumento substancial da massa ventricular sem que ocorra aumento concomitante no aporte sanguíneo (DA SILVA et al, 2009).

O diagnóstico de CMH é feito a partir dos sinais clínicos apresentados, da anamnese e do exame físico com auxílio de exames complementares, como ecocardiografia, radiografias e eletrocardiograma. Os gatos com CMH discreta podem permanecer assintomáticos por anos, estes muitas vezes são atendidos apenas quando apresentam manifestações respiratórias ou sinais de TE agudo (BONAGURA e LEHMKUHL, 2006; WARE, 2010).

As apresentações clínicas mais comuns de cardiomiopatia felina são dispnéia, cansaço fácil, taquipnéia, paresia de membros posteriores devido ao TE arterial, cianose em caso de edema pulmonar grave, letargia, anorexia e, algumas vezes, as arritmias são capazes de causar síncope ou morte súbita (BONAGURA e LEHMKUHL, 2006; DA SILVA et al, 2009; WARE, 2010).

Normalmente ao exame detectam-se sopros cardíacos, ritmo de galope, arritmias ou cardiomegalia, algumas vezes pode-se encontrar através de

ecocardiografia trombos aderidos ao endocárdio do átrio esquerdo e mais raramente no interior do VE ou aderido à parede ventricular, que podem se desprender e acarretar obstrução da artéria aorta abdominal, na região da trifurcação ilíaca, resultando em neuromiopia isquêmica dos membros pélvicos. Os pulsos femorais geralmente são fortes, a não ser em casos onde tenha ocorrido TE aórtico distal (BONAGURA e LEHMKUHL, 2006; DA SILVA et al, 2009; WARE, 2010).

A ecocardiografia é o melhor meio de diagnóstico da CMH. É comum encontrar hipertrofia da parede ventricular esquerda e/ou do septo intraventricular, simétrica ou assimétrica (raramente há hipertrofia restrita à parede livre ou aos músculos papilares), com diminuição ou não da cavidade do VE, porém, a extensão e a distribuição da hipertrofia são variáveis. Pode haver áreas focais ou difusas de fibrose, estreitamento de pequenas artérias coronárias intramurais e infarto do miocárdio (DA SILVA et al, 2009; WARE, 2010).

A disfunção diastólica pode levar ao relaxamento ventricular alterado, e pressões de preenchimento ventriculares elevadas com menor volume ejetado, isto gera a ICC contribuindo para a congestão venosa pulmonar e para o edema pulmonar, além de efusão pleural e ascite. Além disso, o aumento das pressões de enchimento do VE leva a consequente aumento nas pressões venosa pulmonar e do átrio esquerdo, havendo dilatação progressiva do átrio esquerdo (DA SILVA et al, 2009; WARE, 2010).

A maior parte dos gatos que apresenta TE arterial devido cardiomiopatia tem algum grau de dilatação atrial esquerda. A propensão de formação de trombo no átrio esquerdo pode estar relacionada à gravidade da dilatação atrial, uma dimensão atrial esquerda na sístole (DAE) maior de 2,0 centímetros representa um risco significativo para a formação de trombo em gatos com doença cardíaca. Entretanto, os dados disponíveis relacionados ao risco relativo de TE arterial em função do tamanho atrial esquerdo ainda não foram bem esclarecidos. Sendo assim, um gato com doença cardíaca de gravidade suficiente para resultar em qualquer aumento atrial esquerdo representa um fator de risco para TE arterial. O aumento do risco pode ser causado por alterações da superfície endotelial, da circulação sanguínea, ou, mais provável, de ambos (SMITH et al, 2003; SMITH e TOBIAS, 2004; TOBIAS e FINE, 2009).

Nos exames laboratoriais o hemograma e os exames bioquímicos não demonstram alterações dignas de nota na maioria dos casos de CMH a não ser que

haja TE ou uma doença concomitante. Há aumento marcante das enzimas CK, AST e ALT derivadas do músculo esquelético em gatos com TE nos membros (BONAGURA e LEHMKUHL, 2006).

### 2.5.2. PANCREATITE

A pancreatite é classificada normalmente como aguda, recorrente, ou crônica e é uma doença razoavelmente comum em cães, sendo cada vez mais reconhecida em gatos. A pancreatite aguda é caracterizada por episódios de inflamação pancreática de início súbito e curso variável. Os episódios podem variar na gravidade podendo ocorrer desde episódios suaves e auto-limitantes à doença fulminante grave com necrose extensa, inflamação sistêmica e/ou sepse, falência de múltiplos órgãos e morte (GAYNOR, 2009).

Algumas complicações da pancreatite, principalmente aguda, são a trombose vascular e a hipercoagulabilidade sistêmica (SAHU et al, 2007).

A pancreatite aguda é capaz de provocar CID que pode levar a sangramentos, formação de trombos e infarto (SAHU et al, 2007; GAYNOR, 2009)

Segundo Goenka e colaboradores (1994) o envolvimento vascular na pancreatite em humanos pode ser na forma de erosões viscerais, trombose vascular ou formação de pseudoaneurisma. Geralmente ocorre trombose de pequenas veias ou vênulas, porém raramente há envolvimento de grandes veias, como a veia esplênica, portal, mesentéricas ou veia cava inferior, podendo ocorrer por duas hipóteses: a extensão da inflamação pancreática para a veia cava inferior ou pela hipercoagulabilidade associada com a pancreatite aguda (MA et al, 2002; GOENKA et al, 1994). Outra complicação raríssima da pancreatite aguda, segundo Ma e colaboradores (2002), é a trombose da veia renal que ocorre devido à liberação de enzimas proteolíticas do pâncreas e vasculite direta.

No paciente com pancreatite aguda devem ser realizados exames de avaliação não específicos para pancreatite, porém para determinar o quadro do paciente e ter informações sobre seu estado basal para subsequente monitorização pode-se incluir urinálise, cultura de urina, radiografias torácicas, avaliação dos gases sanguíneos, concentração de lactato e perfil completo de coagulação. O consumo exagerado de plaquetas e fatores de coagulação resultam em defeitos na hemostasia e tendência a sangramento. A fibrinólise dos microtrombos gera fatores

de degradação da fibrina, mais tarde isto agravará as desordens. O consumo ou perda de anticoagulantes naturais pode antecipar a tendência à formação de trombo. O manejo da CID deve ser feito, tratando a pancreatite, com terapia anticoagulante e cuidados de suporte, fornecendo produtos sanguíneos apropriados (GAYNOR, 2009; HACKNER, 2009).

Os pacientes que desenvolverem taquipnéia ou dispnéia devem ser avaliados para síndrome da angústia respiratória aguda, pneumonia aspirativa, efusão pleural, TE pulmonar, fluidoterapia excessiva e doença cardiopulmonar preexistente. A terapia apropriada deve ser instituída tão logo se descubra a causa. Também devem ser consideradas causas sistêmicas de taquipnéia como dor, acidose metabólica ou hipertemia (GAYNOR, 2009).

A pancreatite associada com complicações vasculares é perigosa e potencialmente letal, sendo que a sobrevivência do paciente depende do diagnóstico precoce desta complicação (MA et al, 2002).

### 2.5.3. CATETERIZAÇÃO

A colocação percutânea de cateteres é o método mais comum de acesso vascular para fluidoterapia, transfusão sanguínea e monitorização fisiológica em animais. O acesso à vasculatura de animais criticamente doentes ou traumatizados permite a injeção de fármacos de emergência, fluidoterapia, produtos do sangue ou nutrição (WOHL e TEFEND, 2009).

A trombose é a formação de um trombo no cateter ou na parede do vaso, como consequência de flebite. A trombose pode ser resultado de trauma endotelial ou da reação inflamatória ao material do qual o cateter foi feito (DAVID, 2009).

Deve haver prudência na indicação do uso do cateter arterial e este deve ser removido assim que não for mais essencial para o manejo apropriado do paciente (WOHL e TEFEND, 2009; MCADAMS et al, 2009).

Em humanos, há uma correlação entre aumento no risco de trombo e infecção com o tempo de permanência do cateter, sendo que os cateteres arteriais estão associados com maiores taxas de formação de trombo após 3 a 4 dias (MCADAMS ET AL, 2009; WOHL e TEFEND, 2009).

A cateterização venosa periférica está associada a poucas complicações significativas, como hemorragia, infecção ou trombose (DAVID, 2009).

A formação de trombose com posterior embolia não é comum de ocorrer na cateterização intravenosa. Porém, segundo Pinto e Altoé (2003), a trombose seguida de oclusão do cateter é vista em até 15% dos cateteres em humano. Pode-se suspeitar de trombose do cateter ao se perceber dificuldade no refluxo por oclusão parcial ou total. A trombose no cateter é um foco de infecção e pode levar a complicações como edema, dor local, flebite, entre outras.

Os cateteres devem ser compostos por materiais não trombogênicos como silicone, poliuretano ou náilon (MICHEL e EIRMANN, 2009).

Alguns cateteres, como o cateter central do tipo Seldinger, podem ficar no paciente pelo tempo que ele precisar ficar internado, porém, precisam que o local da inserção seja diariamente limpo, seja feita inspeção de trombose ou escapamento de fluidos e troca diária das bandagens (WOHL e TEFEND, 2009).

Para realização de hemodiálise, existem designs novos de cateteres, incluindo separação de dois lumens do no mesmo vaso, isto auxilia a diminuir o mau funcionamento do cateter e a formação de trombo ao redor deste (LANGSTON, 2009).

Deve-se obedecer certos cuidados na implantação do cateter intravenoso, como sempre realizar antissepsia no local a ser cateterizado, realizar a cateterização sem contaminação do cateter sobre superfícies ou por manejo inadequado (BATEMAN e CHEW, 2006; WOHL e TEFEND, 2009).

Complicações que podem ocorrer incluem: tromboflebite, tromboembolismo, bacteremia, endocardite e uma parte do cateter formando um corpo estranho no vaso (BATEMAN e CHEW, 2006).

A trombose pode ser clinicamente observada avaliando a veia, veias que saltam sem garrote ou na palpação são grossas como uma corda, podem caracterizar trombose (DAVID, 2009).

Para minimizar estes problemas, deve-se manter o local de cateterização limpo realizando diariamente suave antissepsia; avaliar o cateter pelo menos uma vez ao dia, se não houver eritema, dor, edema, ou desconforto do paciente quando for injetada alguma substância o cateter pode ser mantido; monitorar o paciente para avaliar contaminação do cateter, com sinais de febre, leucocitose ou sopros cardíacos (devido à endocardite); garantir que todas as aplicações no cateter sejam feitas assepticamente; quando o cateter não estiver sendo utilizado deve-se lavá-lo a fim de prevenir a formação de coágulos; heparinizar o cateter intermitentemente



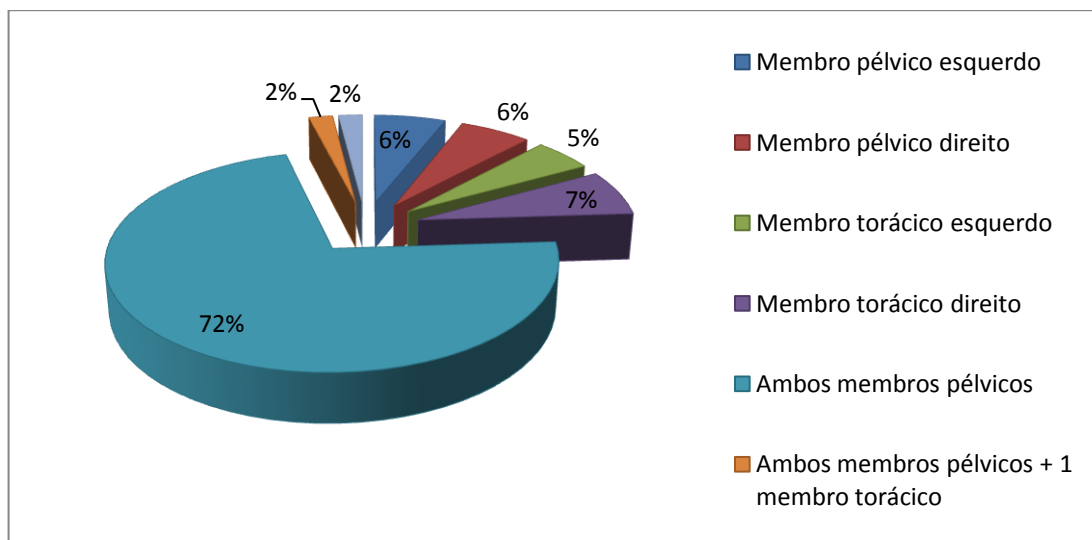
para prevenir a formação de coágulos ou oclusão (BATEMAN e CHEW, 2006; WOHL e TEFEND, 2009).

O uso de trombolíticos em cateteres que vão ficar por muito tempo é recomendado em humanos (PINTO e ALTOÉ, 2003).

## 2.6. ASPECTOS CLÍNICOS DO TROMBOEMBOLISMO

Os sinais clínicos da doença TE em felinos normalmente são agudos, secundários à isquemia tecidual. Na maior parte dos casos em gatos há embolização aórtica distal (trombo em sela) ou artérias braquiais, mas o local da oclusão também depende, além do tamanho do êmbolo, da anatomia das ramificações vasculares (SCHOEMAN, 1999; SMITH e TOBIAS, 2004; WARE, 2010).

Na maior parte dos gatos com TE arterial, ambos os membros pélvicos são acometidos, porém um lado pode ser mais afetado que o outro ou os êmbolos podem ser pequenos o suficiente para alojarem-se em apenas um membro, o que ocasiona monoparesia (Figura 5) (SCHOEMAN, 1999; TOBIAS e FINE, 2009; WARE, 2010; KOYAMA et al, 2010).



**Figura 5:** Áreas afetadas pelo TE arterial em 127 gatos. A porcentagem de nenhum membro afetado refere-se a gatos com TE cerebral e renal. (Modificado de Smith SA et al: J Vet Intern Med 17:73, 2003.)

Clinicamente, as consequências variam de acordo com a área embolizada, com a funcionalidade da circulação colateral, com a gravidade, com a extensão e duração do bloqueio arterial e com o desenvolvimento de sérias complicações, como necrose de membros ou automutilação. A maior parte dos gatos acometidos está clinicamente desidratada. Secundários ao dano muscular isquêmico e à reperfusão podem ocorrer ainda: CID, acidose metabólica e hipercalemia (SCHOEMAN, 1999; FOX, 2004; SMITH e TOBIAS, 2004; WARE, 2010).

Os sinais clínicos nos membros podem ser caracterizados pelos 4 P's: paresia aguda, dor (do inglês *pain*), pulso arteriais femorais não palpáveis ou fracos e perda de calor na porção distal dos membros acometidos apresentando os coxins frios. Smith e Tobias (2004) acrescentam ainda um 5° P de palidez, porém este é variável, pois o gato pode apresentar palidez ou cianose dos leitos ungueais e dos coxins plantares, dependendo do grau de isquemia (Figura 6) (SCHOEMAN, 1999; WARE, 2010; TILLEY, 2011)



**Figura 6:** Cianose em membro pélvico (abaixo) devido à trombo em sela. A coloração normal do coxim pode ser vista no membro torácico (acima) do mesmo gato. (Fonte: Larry P. Tilley: The Feline Patient.)

A musculatura dos membros pélvicos tipicamente está rígida, hipotérmica e muito dolorida, podendo ocorrer esfoliação da pele ou musculatura (Figura 7). Geralmente, a parte mais distal, abaixo da articulação fêmoro-tíbio-patelar, é mais gravemente acometida. Os músculos tibiais craniais são mais envolvidos, apresentando contratura, do que os gastrocnêmios, com maior inibição da flexão do que da extensão, sendo que a flexão e extensão do quadril são mantidas, o que resulta em movimento de arrastar os membros pélvicos ou, em alguns casos, claudicação. Isto ocorre de 10 a 12 horas após a embolização e na maior parte dos casos, os músculos estão menos firmes 24 a 72 horas mais tarde. Distalmente, os membros podem ficar edemaciados. Dependendo da gravidade do quadro o gato apresenta ausência de dor profunda nos membros pélvicos e na cauda (SCHOEMAN, 1999; FOX, 2004; SMITH e TOBIAS, 2004; TOBIAS e FINE, 2009; WARE, 2010; TILLEY, 2011).



**Figura 7:** Esfoliação da pele na região metatarsal de gato com trombo em sela. (Fonte: Larry P. Tilley: The Feline Patient.)

Comumente observa-se sinais de dor e má perfusão sistêmica, podendo refletir choque, geralmente encontra-se o gato hipotérmico e azotêmico (SMITH et al, 2003; SMITH e TOBIAS, 2004; TOBIAS e FINE, 2009; WARE, 2010).

Em gatos com cardiopatia, sinais como arritmias, ritmo de galope ou sopros sistólicos e cardiomegalia podem estar evidentes, mas nem sempre o são e estes animais dificilmente irão mostrar sinais de doença cardíaca antes do TE (SCHOEMAN, 1999; WARE, 2010).

Gatos com embolização arterial aguda normalmente irão apresentar taquicardia e respiração com a boca aberta, com dispnéia, apesar da ausência de ICC patente, podendo ser uma resposta à dor ou à pressão venosa pulmonar elevada. As radiografias torácicas devem ser realizadas a fim de descartar a possibilidade dos sinais estarem sendo causados por edema pulmonar ou efusões (SCHOEMAN, 1999; WARE, 2010).

Caso o êmbolo esteja na artéria braquial, geralmente na direita, pode haver monoparesia do membro torácico (SMITH e TOBIAS, 2004; WARE, 2010).

Pode haver falência de órgãos e até morte em casos de tromboembolos na circulação arterial renal, mesentérica, coronária ou pulmonar, dependendo da localização (SMITH e TOBIAS, 2004; WARE, 2010; TILLEY, 2011).

Os sinais relacionados a isquemia de órgãos parenquimatosos podem indicar a localização do trombo como, por exemplo, dispnéia e mucosas cianóticas por TE pulmonar; altas atividades das enzimas hepáticas em pacientes com TE hepático, diarreia sanguinolenta nos casos de infarto mesentérico ou na trombose renal, onde os rins aparecerem irregulares e doloridos à palpação (FOX, 2004; COUTO, 2010).

A isquemia prolongada eventualmente reduz a dor como resultado da neuropatia isquêmica da periferia do membro. Em casos de êmbolos cerebrais pode haver convulsões ou diversos déficits neurológicos (TOBIAS e FINE, 2009; WARE, 2010).

Outros achados clínicos em gatos com trombo em sela são: movimentos de rolagem, vocalização por dor ou desconforto; anorexia; letargia/fraqueza; anomalias hematológicas e bioquímicas como azotemia, maior atividade de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), lactato desidrogenase (LDH) e creatinina quinase (CK), hiperglicemia e linfopenia por estresse (SCHOEMAN, 1999; SMITH e TOBIAS, 2004; TOBIAS e FINE, 2009; WARE, 2010; TILLEY, 2011).

As concentrações no soro de ALT e AST elevam-se devido ao dano hepático e à musculatura esquelética, inflamação e necrose destes, este processo se inicia 12 horas após o TE e os níveis máximos são alcançados em 36 horas. Lesões musculares disseminadas, após o TE, irão aumentar excessivamente as atividades de LDH e CK. Os níveis destas enzimas permanecem elevados por semanas (SMITH e TOBIAS, 2004; FOX, 2004; TOBIAS e FINE, 2009; WARE, 2010).

É comum em gatos com TE arterial a hiperglicemia por estresse, devido à liberação de cortisol e epinefrina (WARE, 2010; SMITH e TOBIAS, 2004).

Outras anormalidades bioquímicas ou eletrolíticas são comuns, porém, menos consistentes com o quadro de TE. Dentre estas outras anormalidades podemos citar a hiponatremia, a hiperfosfatemia e a hipocalcemia. A hipercalemia aguda pode resultar de lesão por reperfusão de músculo esquelético após o episódio embólico. A hipocalcemia pode ocorrer devido à anorexia e à terapia com diuréticos em alguns casos de doença cardíaca. A lesão de reperfusão ocorre quando uma célula sofre lesão reversível causada pela hipóxia podendo morrer caso a oferta de O<sub>2</sub> seja restabelecida de súbito devido a fosforilação oxidativa por mitocôndrias danificadas por hipóxia, o que leva a intensa liberação de radicais livres. Além disso, a hipóxia prejudica as vias de destoxificação de radicais livres como os antioxidantes e as enzimas catalases, superóxido dismutase e glutathiona peroxidase (FOX, 2004; SMITH e TOBIAS, 2004; TOBIAS e FINE, 2009).

Em casos mais graves o gato pode entrar em choque, podendo ser distributivo, devido à oclusão do leito vascular e liberação de substâncias vasoativas, ou cardiogênico, devido à doença cardíaca que pode ter formado o trombo. Em

casos de taquicardia e dispnéia deve-se diferenciar ICC de manifestações de dor ou outras doenças pulmonares (SCHOEMAN, 1999; SMITH e TOBIAS, 2004; WARE, 2010).

## 2.7. DIAGNÓSTICO DE TROMBOEMBOLISMO

O diagnóstico primário se inicia ao exame físico e na anamnese e o sinal clínico mais comumente encontrado é a paralisia de membro pélvico, podendo ser uni ou bilateral. A região distal do membro geralmente está hipotérmica e pálida ou cianótica. É comum o animal apresentar dor evidente, vocalização e anorexia (FOX, 2004; TILLEY, 2011).

A frequência respiratória está evidentemente elevada na maior parte dos gatos com TE arterial e, em alguns casos, o padrão também está alterado, com animais ofegantes e respirando com a boca aberta. Esta pode ser atribuída a ICC, dor ou desordens metabólicas como distúrbios ácido-básicos. Podem ser auscultados sopros cardíacos, sons de galope e arritmias, podendo representar doenças cardíacas como causa de base, nestes casos o proprietário pode relatar também episódios de síncope. A ausência de anormalidades na auscultação não exclui o diagnóstico de TE arterial (FOX, 2004; SMITH e TOBIAS, 2004; TOBIAS e FINE, 2009).

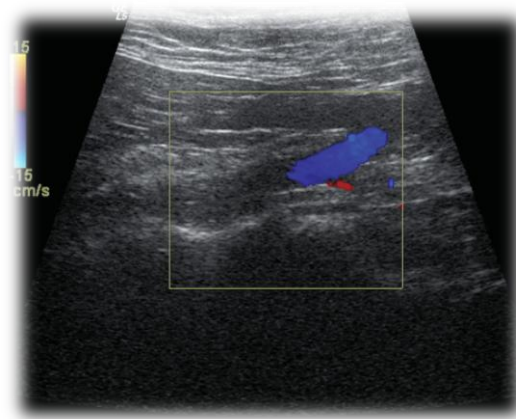
O diagnóstico normalmente irá se basear nas características das anormalidades encontradas no exame físico. O pulso femoral está reduzido ou ausente, mas este pode não ser palpável em gatos hígdos, porém obesos ou inquietos, independente da qualidade do pulso. Além disso, pode estar reduzido por hipotensão sistêmica e não por obstrução arterial. Devido a frequência de doenças cardíacas ocultas em gatos com TE arterial, deve-se realizar avaliação cardíaca completa no gato com suspeita de TE (SMITH e TOBIAS, 2004; TILLEY, 2011). Um estudo retrospectivo de TE arterial em 46 gatos com TE arterial realizado por Moore e colaboradores (2000) diagnosticou que 45 dos 46 gatos apresentavam doença cardíaca e 21 gatos apresentavam ICC.

Uma ferramenta diagnóstica simples e rápida é a aferição da temperatura retal que, segundo Smith e colaboradores (2003), fornece valiosas informações no prognóstico do animal. No estudo realizado observou-se que a hipotermia aumentava a taxa de mortalidade e a temperatura retal foi capaz de avaliar a sobrevivência de aproximadamente 75% dos pacientes. Isto pode acontecer devido ao episódio tromboembólico propiciar a ocorrência de choque.

Deve-se mensurar a pressão sanguínea utilizando o Doppler no membro afetado: a obstrução do fluxo sanguíneo resulta em baixa (em casos de obstrução parcial) ou

até nenhuma pressão sanguínea, a ausência de fluxo sanguíneo arterial apóia o diagnóstico de TE arterial (SMITH e TOBIAS, 2004; TOBIAS e FINE, 2009; TILLEY, 2011).

Uma ferramenta de imagem muito útil para visualizar o fluxo sanguíneo da aorta abdominal é a ultrassonografia abdominal com coloração do fluxo utilizando o Doppler (Figura 8). A aorta é visualizada dorsal à vesícula urinária (TILLEY, 2011).



**Figura 8:** Gato com pequeno trombo obstruindo a artéria ilíaca esquerda. Na ultrassonografia com Doppler pode-se observar o fluxo sanguíneo normal na artéria ilíaca interna direita (azul) e bem diminuído na esquerda (vermelho). (Fonte: Larry P. Tilley: The Feline)

O diagnóstico secundário inicia-se com a realização de radiografias para detectar anomalias cardiopulmonares que frequentemente revelam sinais de ICC incluindo edema pulmonar, efusão pleural, dilatação das veias pulmonares e cardiomegalia em graus variados, principalmente com aumento de volume do átrio esquerdo. Esta é vista na maioria dos gatos com doença TE arterial quando a causa de base do processo é a cardiomiopatia (SCHOEMAN, 1999; WARE, 2010; TILLEY, 2011).

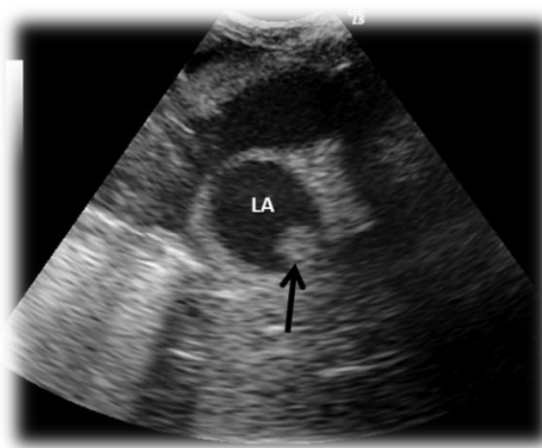
As radiografias podem ainda revelar evidências de outra doença relacionada ao TE, como neoplasia ou dirofilariose, por exemplo (WARE, 2010).

Na eletrocardiografia alguns gatos com TE podem apresentar alterações compatíveis com a presença de cardiomiopatia (SCHOEMAN, 1999; FOX, 2004). Em um estudo retrospectivo de 100 casos de felinos com TE na aorta distal realizado por Laste e Harpster (1995), 60% dos animais apresentava ritmo sinusal; 7% taquicardia supraventricular, incluindo fibrilação atrial; 3% taquicardia ventricular; 28% taquicardia sinusal.



A hipercalemia, devido à lesão muscular por reperfusão, pode causar o desenvolvimento de parada atrial e ritmo sinoventricular (FOX, 2004).

Na ecocardiografia é possível avaliar a presença de doenças cardíacas ainda assintomáticas e determinar o tipo de cardiomiopatia. Pode ainda apresentar uma imagem de “smoke” no átrio esquerdo devido a estase sanguínea, caracterizando o trombo em formação, não organizado, ou revelar trombo maduro intracardíaco, geralmente no átrio esquerdo (Figura 9) (SCHOEMAN, 1999; FOX, 2004; WARE, 2010; TILLEY, 2011).



**Figura 9:** Gato com cardiomiopatia hipertrófica assintomática. Na ecocardiograma pode-se visualizar um trombo (seta) no átrio esquerdo. (Fonte: Larry P. Tilley: The Feline Patient.)

A maior parte dos gatos acometidos pela doença TE arterial relacionada com cardiomiopatia tem algum grau de aumento do átrio esquerdo (WARE, 2010).

Não havendo a possibilidade de realizar o ecocardiograma, pode-se optar pela angiocardiorrafia não seletiva que irá auxiliar na descoberta da causa da cardiopatia subjacente e pode determinar a localização e extensão do TE sistêmico e para avaliar o fluxo colateral. Esta consegue identificar a maioria das anormalidades estruturais cardíacas. É especialmente útil na demonstração de lesões que causam desvio do fluxo sanguíneo direita-esquerda. Esta técnica é contra indicada em casos de insuficiência miocárdica grave e arritmias instáveis do ponto de vista hemodinâmico ou elétrico (MCCAWE, 1984; FOX, 2004, WARE, 2010).

A angiografia pode ser utilizada para mostrar a localização de um trombo, caso não seja visualizado o material de contraste na artéria afetada (Figura 10) (TILLEY, 2011).



**Figura 10:** Angiografia da aorta mostrando obstrução do fluxo devido a um trombo aórtico. (Fonte: Larry P. Tilley: The Feline Patient.)

Os exames laboratoriais irão auxiliar na elaboração do diagnóstico. Gatos com TE arterial apresentam comumente azotemia, que pode ser pré-renal, devido à má perfusão ou à desidratação; renal primária, pela embolização das artérias renais ou por nefropatia pré-existente, ou ambas. Deve-se mensurar a ALT, a AST, o LDH e a CK. Pode haver hiponatremia, a hiperfosfatemia e a hipocalcemia, hiperglicemia e hiper ou hipocalemia (SCHOEMAN, 1999; FOX, 2004; SMITH e TOBIAS, 2004; TOBIAS e FINE, 2009; WARE, 2010).

O perfil de coagulação em gatos com doença TE arterial normalmente está dentro dos padrões, porém podem ser detectadas anormalidades como a hiperhomocisteinemia. Marcadores da extensão da atividade fibrinolítica, como os dímeros D e os PDF podem estar elevados, principalmente após a aplicação da terapia trombolítica, sendo que o teste de dímero D positivo está associado a isquemia de órgãos parenquimatosos (FOX, 2004; SMITH E TOBIAS, 2004; WARE, 2010; COUTO, 2010; MARSCHNER et al, 2010).

Um teste diagnóstico rápido e sensível usado para diagnosticar a doença TE em cães é a tromboelastografia (TEG). Esta é uma técnica realizada utilizando amostras de sangue total que mensura as propriedades viscoelásticas durante a formação do coágulo. Esta técnica tem sido objeto de crescente interesse no meio

veterinário nos últimos anos, já foi validada para monitorar a hemostasia em cães com estudos provando a importância clínica da TEG nesta espécie. O esperado é que o mesmo ocorra com os gatos (COUTO, 2010; MARSCHNER et al, 2010). Um estudo realizado por Marschner e colaboradores (2010) demonstrou que a TEG é um método capaz de avaliar a evolução da hemostasia em gatos clinicamente saudáveis.

A cintilografia nuclear para avaliação da perfusão pode fornecer informações prognósticas sobre a recuperação da perfusão no membro, porém é um exame caro (GOGGIN et al, 1997; SMITH e TOBIAS, 2004).

### **2.7.1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

O diagnóstico diferencial para paresia posterior aguda em gatos pode incluir ainda discopatia vertebral, neoplasia espinhal (por exemplo: linfoma), trauma com lesão espinhal, infarto fibrocartilaginoso, neuropatias periféricas (por exemplo: neuropatia diabética) e miastenia grave (FOX, 2004; SMITH E TOBIAS, 2004; WARE, 2010; TILLEY, 2011). Além disso, desordem craniana aguda, como embolismo, trauma, choque, toxicidade e crise neuroglicopênica (SMITH e TOBIAS, 2004).

## 2.8. TRATAMENTO DO TROMBOEMBOLISMO

Devido a variação da apresentação da doença TE e às várias doenças que podem ter predisposto o gato ao distúrbio, os melhores resultados terapêuticos são conquistados através da abordagem individual de cada paciente. O principal objetivo do manejo do TE arterial agudo é tentar assegurar a recuperação do membro afetado e a sobrevivência do paciente (SMITH e TOBIAS, 2004; DUNN, 2011).

O tratamento da doença tromboembólica visa controlar a ICC concomitante e, se presentes, as arritmias, além de promover a circulação colateral e fornecer cuidados de suporte. Deve-se também propiciar o descanso e a analgesia do paciente. A causa de base deve ser descoberta e tratada o quanto antes a fim de evitar novos episódios tromboembólicos. A parte mais específica do tratamento é prevenir o aumento do êmbolo e a trombogênese ou dissolver o coágulo já existente (FOX, 2004; SMITH e TOBIAS, 2004; TOBIAS E FINE, 2009; WARE, 2010; DUNN, 2011).

A redução da trombogênese pode ser alcançada tanto com fármacos antitrombóticos quanto com os anticoagulantes (DUNN, 2011). A terapia convencional e conservativa é frequentemente decepcionante, pois os resultados obtidos na maior parte dos casos são de inalteração no quadro dos gatos tratados desta maneira. Muitos estudos são realizados visando achar terapias de manejo do gato em TE arterial agudo e trombopprofilaxia de longo prazo. Alguns dos tratamentos mais estudados são cirurgias de remoção do trombo através de cateter e o uso de agentes trombolíticos (TOBIAS e FINE, 2009).

Dunn (2011) acredita que a abordagem multimodal que envolve a combinação de intervenção local com o uso de “stent” endovascular, antitrombóticos, terapia anticoagulante e trombolítica pode vir a ser o melhor manejo em pequenos animais que apresentarem TE.

O local do trombo é importante fator a se considerar na decisão de qual o melhor tratamento a seguir. O TE arterial geralmente é considerado emergência e o tempo de intervenção é crucial. A trombose venosa tende a ser menos grave, então a decisão de como intervir não precisa ser tão rápida (DUNN, 2011).

A maior parte dos estudos descritos não difere os gatos eutanasiados sem nenhuma tentativa de tratamento dos que foram eutanasiados devido a piora do quadro ou resposta ruim ao tratamento (SMITH E TOBIAS, 2004). Em um estudo

realizado por Smith e colaboradores, (2003) excluindo os gatos que foram eutanasiados sem nenhuma tentativa de tratamento a taxa de sobrevivência foi de 45%, sendo que aumentou gradativamente nos 10 anos de estudo e no último ano, 73% dos gatos tratados com TE arterial agudo sobreviveram.

### 2.8.1. ANALGESIA

Realizar a analgesia do animal é o ideal nas primeiras 24 a 36 horas, pois o TE arterial é uma condição dolorosa e os efeitos da dor em pacientes aumentam as chances de mortalidade, sendo o agente mais recomendado o butorfanol (SMITH E TOBIAS, 2004; WARE, 2010; TILLEY, 2011). Porém, Tobias e Fine (2009) relatam que o Butorfanol é muito fraco e tem curta duração, então sugere a utilização de opioides. O uso do adesivo de fentanil (25µg/h) colocado em uma área sem pelos, auxilia no alívio da dor por até 3 dias, porém o efeito deste é retardado, sendo necessárias cerca de 12 horas para ter o efeito esperado, então outro analgésico deve ser utilizado simultaneamente neste período inicial. Pode ocorrer depressão respiratória e diminuição da motilidade gastrointestinal como efeito adverso do tratamento. A temperatura retal deve ser monitorada. (SMITH e TOBIAS, 2004; TOBIAS E FINE, 2009; WARE, 2010; TILLEY, 2011).

### 2.8.2. CUIDADOS DE SUPORTE

Deve-se fornecer cuidados de suporte a fim de melhorar e manter a perfusão tecidual em níveis adequados, minimizar a ocorrência de novas lesões no endotélio e a estase sanguínea e melhorar a função dos órgãos, assim como fornecer tempo para o desenvolvimento de circulação colateral (SIMTH, 2004; FOX, 2004; WARE, 2010; TILLEY, 2011):

- Fornecer O<sub>2</sub> caso haja sinais respiratórios. Descanso em uma baia com ambiente rico em oxigênio é recomendado em pacientes que apresentem respiração anormal, mesmo que causada por dor ou estresse.
- Fluidoterapia conforme necessidade de reidratação do paciente e somente na ausência de ICC e CMH.

- Monitorar a ocorrência de azotemia e anomalias eletrolíticas para corrigí-las.
- Se houver ICC tratar.
- Caso persista a hipotermia mesmo após a reidratação, manter o animal aquecido para evitar inativação do sistema nervoso simpático causando bradicardia. Para fornecer o aquecimento utilizar água aquecida em bolsas de água ou luvas de látex, evitar o calor intenso (por exemplo: lâmpadas e colchões elétricos), pois membros são suscetíveis a lesões térmicas. Porém, Smith e Tobias (2004) afirmam que deve-se evitar o aquecimento externo do paciente, pois propicia a vasodilatação periférica, diminuindo a irrigação de órgãos centrais e, conseqüentemente piora a perfusão central.
- Massagear os músculos algumas vezes por dia para promover a circulação colateral.
- Prevenir a automutilação. Esta é comum após o desenvolvimento de trombo em sela, sendo caracterizada por lambeduras ou mordeduras dos dedos ou da parte lateral do membro. Pode-se utilizar uma atadura feita suavemente.
- Identificar e tratar doenças subjacentes.
- Manter a nutrição adequada do animal. Em gatos anoréticos, é necessário colocar uma sonda esofágica de alimentação<sup>1</sup>.
- Melhorar a perfusão sistêmica.

### 2.8.3. TERAPIA ANTIAGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA

Para diminuir a agregação plaquetária e o aumento dos trombos já existentes utilizam-se as terapias antiplaquetárias e os anticoagulantes. Esta deve ser iniciada o quanto antes, em casos de predisposição ou suspeita de TE (Quadro 1) (WARE, 2010).

#### **Ácido acetilsalicílico (aspirina)**

Em pacientes com doença tromboembólica ou suscetíveis, é comum o uso de ácido acetilsalicílico (AAS) para bloquear a ativação e a agregação plaquetária, além

---

<sup>1</sup> Em algumas espécies o aumento de ômega-3 na dieta está ligado à diminuição da função plaquetária, porém isto não ocorre em gatos (LUNSFORD E MACKIN, 2007).

de ser indicado também para a mialgia associada com a miopatia isquêmica. Ele inibe de maneira irreversível através da acetilação a ciclo-oxigenase, reduzindo assim a síntese de prostaglandina e tromboxano  $A_2$  (pois a ciclo-oxigenase é responsável pela conversão de ácido araquidônico em tromboxano  $A_2$ ). Com isso, diminui a agregação plaquetária, liberação de serotonina e vasoconstrição (FOX, 2004; WARE, 2010).

A média de vida das plaquetas é de 7 a 10 dias, como o AAS inibe de forma irreversível a síntese de ciclo-oxigenase, a redução de prostaglandinas pró-coagulantes e do tromboxano dura toda a vida das plaquetas. A via ciclo-oxigenase também atua na produção de prostaciclina pelo endotélio, então esta também é reduzida pela ação da AAS, mas apenas transitoriamente, pois as células endoteliais irão produzir mais ciclo-oxigenase (FOX, 2004; SMITH e TOBIAS, 2004; WARE, 2010).

Gatos não têm a enzima glucuronil transferase, necessária ao metabolismo do AAS, então a administração deste fármaco é menos comum do que em cães. O tratamento com AAS só deve começar quando o paciente for capaz de ingerir alimentos e receber medicações por via oral (WARE, 2010).

A dose exata deste fármaco ainda é imprecisa, porém efeitos adversos não costumam ocorrer, sendo por vezes discretos, ocorrendo principalmente no trato gastrointestinal, porém podem ser graves em casos de dose excessiva (FOX, 2004; WARE, 2010).

### **Clopidogrel (Plavix®)**

Outros fármacos antiplaquetários que vem sendo estudado são as tienopiridinas (por exemplo, o clopidogrel) que atuam inibindo irreversivelmente a ligação do ADP aos receptores de plaqueta e então estas não conseguem se agregar, pois isto depende da ADP (HAMEL-JOLETTE et al, 2009; WARE, 2010; DUNN, 2011).

Estudos em humanos mostraram que o clopidogrel tem potente poder antiplaquetário, sendo superior à aspirina (TILLEY, 2011; DUNN, 2011).

O clopidogrel não é recomendado como adjunto na terapia de lise do trombo, mas potencialmente pode ser uma alternativa razoável à aspirina na terapia de controle em longo prazo (LUNSFORD e MACKIN, 2007).

#### 2.8.4. TERAPIA ANTICOAGULANTE

A taxa de recorrência de trombos é alta mesmo com o uso de anticoagulantes (TILLEY, 2011).

##### **Heparina sódica**

A administração deste fármaco é indicada, pois limita a extensão dos trombos existentes, reduz o risco de formação trombótica intracardíaca e previne outros episódios de TE, prevenindo futuras ativações da cascata de coagulação. Comercialmente, ela se encontra na forma não fracionada e como diversos produtos de baixo peso molecular (HBPM). A heparina tem ação anticoagulante principalmente por se ligar ao sítio de lisina sobre a AT III. A heparina não fracionada se liga à trombina e à AT. Ela também incita a liberação de inibidores do fator tecidual em sítios vasculares, isto diminui a ativação da cascata de coagulação extrínseca. Ainda não existem protocolos de doses ótimas para animais. Sua administração intramuscular não é feita devido ao risco de hemorragia no sítio de injeção (FOX, 2004; SMITH E TOBIAS, 2004; WARE, 2010; TILLEY, 2011).

Durante o tratamento, o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) do paciente deve ser monitorado, contudo os resultados não irão dizer com precisão as concentrações séricas de heparina. Antes de iniciar o tratamento, devem ser realizados testes de coagulação a fim de que se tenha um valor basal para controle e comparação durante o tratamento, sendo que o objetivo da terapia é aumentar o TTPA de 1,5 até 2,5 do valor basal (SMITH E TOBIAS, 2004; WARE, 2010).

O sangramento induzido pela heparina pode ser compensado com uso de sulfato de protamina (1 mg/ 100UI heparina administrado se esta foi dada nos últimos 60 minutos; 0,5 mg/UI heparina administrado se esta foi dada há mais de 1 e menos de 2 horas atrás; e 0,25 mg/UI heparina administrado se esta foi dada há mais de 2 horas), porém a superdosagem leva ao efeito paradoxal de hemorragia irreversível. Para tratar a resistência à heparina (normalizar a concentração de AT) pode ser necessária a infusão de plasma fresco congelado (WARE, 2010; DUNN, 2011). Um estudo em humanos (SPIESS, 2008) mostrou que a administração de AT recombinante pode ser mais vantajosa que a de plasma fresco congelado por oferecer menos riscos (como transmissão de vírus). O tratamento com heparina é



realizado até a estabilidade do paciente e só para após a realização da terapia antiplaquetária por alguns dias (WARE, 2010; DUNN, 2011).

### **Heparinas de Baixo Peso Molecular (HBPMs)**

As HBPMs são grupo diverso de heparina despolimerizada que varia de tamanho, estrutura e farmacocinética, porém a farmacocinética ainda não foi bem estabelecida em gatos. As HBPMs são mais seguras do que a heparina por terem um tamanho menor, não conseguem se ligar ao mesmo tempo na trombina e na AT. São mais eficazes contra o fator Xa. Essas substâncias têm pouca capacidade de inibir a trombina, portanto causam menos sangramento. As HBPMs têm menor ligação às proteínas plasmáticas, às células endoteliais e aos macrófagos quando, administradas por via subcutânea, comparadas com a heparina não fracionada, tendo então maior biodisponibilidade e maior meia-vida. Não afetam significativamente os tempos de coagulação, então a monitorização do TTPA é desnecessária, mas seus efeitos podem ser monitorados através da inibição do fator Xa (atividade anti-Xa), sendo a concentração plasmática ótima de heparina entre 0.35 to 0.70 U/mL, ou através da TEG. Ainda é desconhecido em gatos o nível ótimo desta atividade (humanos: manter entre 0,5 a 1,0 UI/mL) (SMITH e TOBIAS, 2004; ALWOOD et al, 2007; WARE, 2010).

Em um estudo realizado por Alwoods e colaboradores (2007) observou-se que os gatos têm a absorção e cinética rápidas de eliminação com terapia utilizando HBPMs. Com base na farmacocinética, o estudo mostrou que os gatos exigirão dosagens mais elevadas e a administração mais frequente de HBPMs para alcançarem a terapêutica humana de atividade anti- Xa. A atividade anti-Xa máxima é prevista em 2 horas após a administração de HBPM.

Os efeitos biológicos e clínicos das HBPMs são diferentes e não permutáveis. Em gatos, as doses mais eficazes de vários desses fármacos ainda não são bem estabelecidas, sendo algumas baseadas nas doses utilizadas em seres humanos como a de dalteparina sódica (Fragmin®; 100 a 150 UI/ kg por via subcutânea a cada 8 a 24 horas) e de enoxaparina (Lovenox®; 1 mg/kg por via subcutânea a cada 12 a 24 horas) (WARE, 2010), porém Alwood e colaboradores (2007) afirmam que estas doses não produzem a concentração alvo de atividade anti-Xa em gatos. Em estudo realizado com gatos saudáveis avaliou-se que a dose ótima e o intervalo de doses necessário à manutenção da atividade anti-Xa é 150 U/ kg por via

subcutânea, a cada 4 horas, de dalteparina e 1,5 mg/kg por via subcutânea, a cada 6 horas, de enoxaparina, porém ainda não se sabe a dose terapêutica.

#### 2.8.5. TERAPIA TROMBOLÍTICA

O uso dos trombolíticos pode ser por infusão sistêmica ou local, através de um cateter direto sobre o trombo, sendo considerada uma terapia minimamente invasiva (DUNN, 2011).

Estreptocinase, urocinase e o ativador do plasminogênio tecidual recombinante humano (rt-PA) vem sendo utilizados em gatos que apresentam TE arterial geralmente com taxas de sobrevivência entre 35% a 42% (DUNN, 2011).

Eles são utilizados com o intuito de promoverem a lise do coágulo, pois facilitam a fibrinólise aumentando a conversão do plasminogênio a plasmina. Isto é possível pois a estreptocinase e urocinase geram a enzima proteolítica inespecífica plasmina por meio de conversão da proenzima plasminogênio degradando a fibrina e o fibrinogênio. Eles degradam a fibrina no interior do coágulo, porém podem ocasionar fibrinólise sistêmica, coagulopatia e sangramentos durante o tratamento (FOX, 2004; WARE, 2010; WELCH et al, 2010; DUNN, 2011).

Já o rt-PA possui baixa afinidade com o fibrinogênio circulante e não induz um estado fibrinolítico sistêmico, ele se liga à fibrina dentro do trombo e converte o plasminogênio aprisionado em plasmina, iniciando uma fibrinólise local com proteólise sistêmica limitada (FOX, 2004).

Estes fármacos ainda não são muito usados em veterinária, apesar de fragmentarem eficazmente os coágulos, visto que podem gerar lesões de reperfusão, embolismo pulmonar (nos casos onde são utilizados para o tratamento de TE venoso), hemorragia e, além de estarem associados a altas taxas de mortalidade, o custo da terapia é elevado. Deste modo há necessidade de cuidados intensivos e não existem protocolos de dosagem claramente estabelecidos. Além disso, a utilização destes fármacos parece não aumentar a sobrevivência dos animais (WARE, 2010; TILLEY, 2011; DUNN, 2011). Smith e Tobias (2004) não recomendam a terapia trombolítica devido a pouca melhora no quadro dos pacientes (comparado com gatos tratados sem trombolíticos) e aos efeitos adversos supracitados.

A terapia trombolítica deve ser iniciada 3 a 4 horas depois da oclusão vascular e deve-se estabelecer cuidados intensivos sobre o paciente, incluindo o

monitoramento das concentrações séricas de potássio (ou eletrocardiográfico) para a detecção de reperfusão, que irá causar uma hipercalemia. Deve-se utilizar o Bicarbonato de sódio na dose de 1 a 2 mEq/kg por via intravenosa devagar para corrigir a acidose metabólica e hipercalemia. Recomenda-se administrar 0,45% salina/ 2,5% dextrose em baixa taxa de infusão (WARE, 2010; TILLEY, 2011).

### **Estreptocinase**

A estreptocinase degrada, além da fibrina e do fibrinogênio, a protrombina e os fatores V e VIII. A meia-vida deste fármaco é de 30 minutos, porém a depleção do fibrinogênio se dá por muito mais tempo. A chance de haver grave hemorragia é elevada, porém em alguns casos os efeitos adversos são pequenos e o sangramento responde bem à suspensão do tratamento. A morte do paciente geralmente é creditada a hipercalemia aguda (secundária à trombólise e à lesão por reperfusão), a acidose metabólica, aos sangramentos e outras complicações (WARE, 2010).

Um estudo retrospectivo de gatos tratados com streptocinase realizado por Moore e colaboradores (2000) relatou que a pulsação voltou em 2 a 24 horas após o tratamento em mais da metade dos gatos (54%), em 30% dos gatos acometidos e tratados a função motora voltou entre nove horas a seis dias, 33% receberam alta hospitalar, 39% morreram no hospital e 13% foram eutanasiados devido à complicações ou má resposta ao tratamento. A hipercalemia foi diagnosticada em 35% dos gatos tratados em longo prazo com estreptocinase, sendo mais comum de ocorrer com longa duração da infusão de estreptocinase. Além disso, 24% dos gatos desenvolveram sinais clínicos de sangramento após a administração de estreptocinase, sendo que três destes gatos necessitaram de transfusão sanguínea. Os testes laboratoriais indicaram coagulopatias após a administração de estreptocinase na maioria dos gatos testados.

Pode haver aumento da agregação plaquetária e indução da disfunção plaquetária com o uso da estreptocinase. Ainda não há estudos comprovando se doses mais baixas podem ser eficazes, o que ocasionaria menos efeitos adversos. O risco de hemorragia aumenta se forem administradas no mesmo protocolo heparina e estreptocinase, principalmente em casos onde os tempos de coagulação estão aumentados. A estreptocinase é produzida por streptococos  $\beta$ -hemolíticos, então há um potencial estímulo à produção de anticorpos (WARE, 2010).

Segundo Ware (2010), o tratamento com streptocinase tem melhores resultados relacionado à sobrevivência do animal do que quando se utiliza as terapias convencionais (AAS e heparina).

### **Urocinase**

Koyama e colaboradores (2010) realizaram um estudo sobre a administração local intra-arterial de urocinase no tratamento de um gato com TE aórtica distal. Primeiramente, realizaram a terapia anticoagulante conservativa, utilizando heparina, varfarina e dipiridamol, que inibe a formação de trombo dado cronicamente e gera vasodilatação em doses curtas em pouco tempo, e trombolítica (urocinase), mas nenhuma melhora foi observada após dois dias de tratamento, então foi iniciada a administração local intra-arterial de urocinase, ocorreu a trombólise e a função motora dos membros pélvicos voltou em três dias. O gato teve alta hospitalar quatro dias depois e não foram observadas complicações como hemorragia e hipercalemia durante a terapia trombolítica.

Whelan e colaboradores (2005) realizaram um estudo retrospectivo avaliando o uso de urocinase em nove gatos com TE arterial e relataram que 55% dos gatos recuperaram a função motora voluntária e a pulsação voltou em 27% dos gatos. A lesão por reperfusão ocorreu em três dos nove gatos e cinco dos nove sobreviveram e receberam alta hospitalar.

### **Plasminogênio tecidual recombinante (rt-PA)**

O ativador tecidual de plasminogênio (rt-PA) é uma serina protease polipeptídica de cadeia única relativamente específico para diluição da fibrina ligada de forma cruzada e baixa afinidade pelo fibrinogênio circulante. Em isquemia aguda do membro de humanos o tPA é administrado ou sistemicamente ou localmente resultando em trombólise mais rápida do que outros agentes trombolíticos (WARE, 2010; WELCH et al, 2010).

Um experimento preliminar desenvolvido por Pion e colaboradores (1987) descrevendo o uso de rt-PA em 6 gatos com TE arterial relata que a pulsação retornou na maioria dos gatos, porém apenas metade dos gatos tratados sobreviveu o período de estudo devido a severidade da hipercalemia e acidose metabólica.

Welch e colaboradores (2010) realizaram um estudo para avaliar a resposta clínica e efeitos adversos de dois protocolos de dose de rt-PA como um tratamento

não cirúrgico de TE arterial, onde o resultado demonstrou que a administração de rt-PA está relacionada com o retorno da pulsação e melhora do quadro do membro em quase 70% dos gatos em 12 horas da administração do fármaco. Entretanto, os efeitos adversos foram comuns e a sobrevivência, possibilitando a alta hospitalar dos animais, em geral não foi maior que a reportada em outros relatos com outras terapias.

O principal efeito adverso é o sangramento grave, todavia o risco é menor quando comparado ao da estreptocinase. Por ser uma proteína humana, o rt-PA tem potencial antigênico em animais. Diferentemente da estreptocinase, o rt-PA não causa a hiperagregação plaquetária, porém também induz disfunção destas. Ainda é muito limitada a experiência com rt-PA e não há uma dose ideal em gatos com TE (WARE, 2010).

#### 2.8.6. FÁRMACOS CONTRA INDICADOS

Em gatos com cardiomiopatia e TE arterial não se deve usar propranolol, pois o efeito  $\beta$ -bloqueador não seletivo pode contribuir para ocorrência de vasoconstrição periférica mediada pelos receptores  $\alpha$  não afetados impedindo assim o desenvolvimento do fluxo sanguíneo colateral, além disso, este fármaco, em doses clínicas não tem função antitrombótica (WARE, 2010; TILLEY, 2011).

Outro fármaco não recomendado em animais com doença TE arterial é a acepromazina, pois apesar de ter efeito bloqueador de receptores  $\alpha$ -adrenérgicos, promovendo a vasodilatação e diminuindo a ansiedade, não melhora o fluxo colateral e ainda pode causar hipotensão e aumento da obstrução dinâmica ao fluxo de saída do ventrículo em gatos com cardiomiopatia hipertrófica (SMITH e TOBIAS, 2004; WARE, 2010; TILLEY, 2011).

#### 2.8.7. TRATAMENTO CIRÚRGICO

A cirurgia é improvável de ser amplamente disponível para os gatos acometidos e geralmente é contra-indicada. A maior parte dos gatos que apresenta trombo arterial tem doenças cardíacas significativas e mais da metade apresenta ICC fazendo com que sejam pobres candidatos à cirurgia, então os casos cirúrgicos geralmente são de trombos venosos. Os riscos cirúrgico e anestésico são altos e é

possível que quando a cirurgia for feita já haja expressiva lesão isquêmica neuromuscular (FOX, 2004; WARE, 2010; WELCH et al, 2010; DUNN, 2011; TILLEY, 2011).

O uso de um cateter de embolectomia para a remoção do coágulo não foi muito eficaz em gatos (WARE, 2010).

Reimer e colaboradores (2006) realizaram um estudo de trombectomia mecânica percutânea em gatos com TE arterial na aorta distal e relataram que metade dos gatos sobreviveu. A trombectomia percutânea mecânica é uma técnica especializada envolvendo trombólise mecânica por fluoroscopia e remoção do trombo através de um cateter arterial (DUNN, 2011).

Outra técnica descrita em veias é a utilização de um balão de dilatação ou a angioplastia de lesões ateroscleróticas. Esta técnica é mais utilizada em vasos de menor calibre e segmentos afetados curtos. Algumas preocupações que devem ser levadas em consideração são estenose, reoclusão da veia, principalmente em pacientes que mantêm o estado de hipercoagulabilidade, e o embolismo pulmonar durante o procedimento (DUNN,2011).

Em casos de trombose vascular periférica pode-se utilizar um “stent” vascular a base de nitinol que pode ser aplicado tanto em veias quanto em artérias. Os “stents” não são trombogênicos e não aparentam estar associados com aumento do risco de trombose no local de aplicação, porém a utilização de anti-coagulantes que podem ou não ser combinados com trombolíticos é comumente realizada, pois os pacientes normalmente apresentam hipercoagulabilidade (DUNN, 2011).

Dispositivos de apreensão embólica foram desenvolvidos para uso humano a fim de prender o êmbolo, impedindo-o de causar embolismo pulmonar, estes são mais utilizados em pacientes com alto risco de embolismo pulmonar (DUNN, 2011).

Existem poucas informações veterinárias sobre continuar com a terapia antiplaquetária ou não após a cirurgia. Na medicina humana, as terapias antiplaquetária e anticoagulante devem continuar enquanto a causa predisponente estiver presente. Em medicina veterinária a decisão de terapia em longo prazo geralmente leva em consideração minimizar os custos e as administrações de fármacos (DUNN, 2011).

**Tabela 1:** Doses recomendadas dos fármacos mais utilizados no tratamento de gatos com TE arterial.

Objetivo	Fármacos	Doses
<b>Analgesia</b>	Morfina	0,05 – 0,2 mg/kg por via intramuscular ou subcutânea a cada 3-4 horas (alguns gatos podem apresentar disforia). <sup>2,4</sup>
	Oximorfona ou hidromorfona	0,05 – 0,2 mg/kg por via intramuscular ou subcutânea a cada 2-4 horas. <sup>2</sup>
	Butorfanol	0,2-1,0 mg/kg por via intramuscular (área lombar cranial), intravenosa ou subcutânea a cada 1-4 horas. <sup>2,3</sup>
	Buprenorfina	0,005-0,02 mg/kg por via intramuscular, intravenosa ou subcutânea a cada 6-8 horas, podendo ser administrado via oral também para absorção transmucosal. <sup>2</sup>
	Adesivo de fentanil	25µg/h. <sup>2</sup>
<b>Terapia Antiagregação Plaquetária</b>	Ácido acetilsalicílico	81mg/gato por via oral a cada 48 ou 72 horas por via oral; em baixas doses, 5mg/gato a cada 72 horas via oral assim que o paciente estiver se alimentando. <sup>2,3,4,5</sup>
	Clopidogrel	18,75 mg/gato (1/4 do tablete de 75 mg) por via oral a cada 24 horas. <sup>2,3</sup>
<b>Terapia Anticoagulante</b>	Heparina sódica	200-250 UI/kg por via intravenosa, seguida pela administração de 200-300 UI/kg por via subcutânea a cada 6-8 horas por 2-4 dias. <sup>2,3,4,5</sup>
	Heparinas de baixo peso molecular	
	- Dalteparina sódica	150 U/kg por via subcutânea a cada 4 horas. <sup>2,5,6</sup>
	- Enoxiparina	1,5 mg/kg por via subcutânea a cada 6 horas. <sup>2</sup>

<sup>2</sup> WARE, 2010.<sup>3</sup> TILLEY, 2011.<sup>4</sup> TOBIAS e FINE, 2009.<sup>5</sup> SMITH e TOBIAS, 2004<sup>6</sup> ALWOOD et al, 2007.

Objetivo	Fármacos	Doses
<b>Terapia Tromboembólica</b>	Estreptocinase	90.000 UI por via intravenosa por 20 a 30 minutos, passando a 45.000 UI/h por 3 (ou mais) horas. <sup>2,7</sup>
	Urocinase	12.000 UI por via endovenosa por infusão durante 30 minutos. <sup>2,8</sup>
	Plasminogênio tecidual recombinante	0,25-1 mg/kg/h (até um total de 1-10 mg/kg) por via intravenosa. <sup>2,9</sup>

---

<sup>7</sup> MOORE et al, 2000.

<sup>8</sup> KOYAMA, 2010.

<sup>9</sup> WELCH et al, 2010.



## 2.9. PROFILAXIA DO TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL

Em gatos considerados suscetíveis às doenças TE, comumente utiliza-se o tratamento profilático através de fármacos antiplaquetários ou anticoagulantes. Deve-se descobrir causas de base do distúrbio TE e realizar a terapia apropriada. No grupo de risco encontram-se os gatos que apresentam cardiomiopatias (principalmente em presença de significativo aumento de volume do átrio esquerdo, evidência ecocardiográfica de trombo ou de um evento TE prévio) e aqueles que apresentam sepse, AHIM, pancreatite grave ou outras doenças pró-coagulantes (SMITH e TOBIAS, 2004; COUTO, 2010; WARE, 2010).

Não há ainda um método que previna de maneira consistente o TE e a eficácia da profilaxia ainda é desconhecida (SMITH et al, 2003; WARE, 2010).

Pode-se utilizar os seguintes fármacos na profilaxia da doença TE arterial: AAS, clopidogrel, a varfarina e as HBPMs. O uso de AAS e clopidogrel tem pequenos riscos hemorrágicos e o monitoramento pode ser menos intenso do que no tratamento com varfarina. Alguns animais apresentam efeitos adversos no trato gastrointestinal, como êmese, inapetência, ulceração e hematêmese. O tratamento considerado eficaz é a utilização de formulações tamponadas de AAS ou combinadas com um fármaco a base de Hidróxido de alumínio + Hidróxido de magnésio + Simeticona, como o Maalox®<sup>10</sup> (WARE, 2010).

Em um estudo (SMITH et al, 2003) observou-se que reações adversas foram mais freqüentes no grupo tratado com dose alta de AAS do que no tratado com dose baixa. Isto sugere que o AAS deve ser usada, preferencialmente, em dose baixa (5 mg/gato a cada 3 dias) nos gatos pela menor possibilidade de ocorrência de efeitos colaterais. (LUNSFORD e MACKIN, 2007; WARE, 2010).

Ainda pouco estudada, a profilaxia com clopidogrel e HBPM pode ser mais eficaz e apresenta menores riscos de hemorragia. A dose de 18,75 mg por via oral é geralmente bem tolerada e resulta em significativo efeito anti-plaquetário. Deve-se avaliar se o proprietário terá condições de aplicar a HBPM, por via subcutânea, todos os dias e se terá condições de manter o tratamento, tendo em vista que as HBPMs são caras. Em gatos sem trombocitopenia o AAS pode ser administrado

---

<sup>10</sup> Consulta remédios: <http://consultaremedios.com.br/cr.php?uf=SP&tp=nome&nome=maalox>. Acesso em 11 de novembro de 2011.

concomitantemente (SMITH e TOBIAS, 2004; HAMEL-JOLETTE et al, 2009; WARE, 2010).

A varfarina é um anticoagulante muito utilizado em humanos e pode ser utilizada para a prevenção de embolização recorrente em gatos que sobreviveram ao episódio inicial. Ela apresenta custos mais elevados que o AAS e altas taxas de hemorragia fatal, sendo que a sobrevivência dos animais tratados com varfarina é semelhante a dos animais que recebem AAS. Aproximadamente metade dos gatos tratados com varfarina apresentam TE recorrente (WARE, 2010; TILLEY, 2011).

A varfarina atua inibindo a enzima (vitamina K epóxido redutase) que ativa os fatores dependentes de vitamina K (II, VII, IX, X) e as proteínas C e S (FOX, 2004; WARE, 2010; TILLEY, 2011).

Inicialmente o tratamento com varfarina irá causar hipercoagulação transitória, pois as proteínas anticoagulantes têm meia-vida menor do que a maioria dos fatores pró-coagulantes. A heparina é feita 2 a 4 dias após o início do tratamento com varfarina. Mesmo em gatos bem monitorados existe a possibilidade de haver sangramento grave, sendo a resposta à dose muito variável (WARE, 2010; TILLEY, 2011).

A varfarina se liga às proteínas de maneira irreversível, então a utilização conjunta com fármacos que também se ligam a proteínas ou se houver alterações nas concentrações séricas de proteína, pode haver significativas alterações nos efeitos anticoagulantes. A hemorragia nem sempre é visível, mas alguns sinais clínicos podem alertar sobre a ocorrência desta, como a letargia, fraqueza e palidez (WARE, 2010).

Deve-se ter o perfil basal de coagulação e número de plaquetas do paciente antes do início do tratamento e a administração de AAS deve ser descontinuada. Em gatos, utiliza-se a dose total de 0,25 a 0,5 mg por via oral a cada 24 a 48 horas, juntamente com a heparina, utilizada durante 3 dias. A medicação e a coleta de amostras de sangue devem seguir um padrão constante (WARE, 2010; TILLEY, 2011).

A dose deve ser reajustada de acordo com o tempo de protrombina (TP) ou com o índice de normalização internacional (INR). Este é o mais preciso, pois existem variações nos ensaios comerciais de mensuração de TP. O INR<sup>11</sup> é

---

<sup>11</sup> INR= (TP do gato/TP controle)<sup>ISI</sup>

calculado a partir da divisão do TP do animal pelo TP controle e elevando o quociente à potência do índice de sensibilidade internacional (ISI) da tromboplastina usada no ensaio, sendo que cada lote produzido de tromboplastina possui um ISI (FOX, 2004; WARE, 2010; TILLEY, 2011).

Baseando-se os valores humanos, um INR de 2 a 3 é considerado tão eficiente quanto valores mais elevados e está menos associado à sangramentos (FOX, 2004; WARE, 2010).

Um exemplo em cães é utilizar doses de varfarina de 0,05 a 0,1 mg/kg/dia, então o INR chega a níveis entre 2 e 3 em 5 a 7 dias, depois recomenda-se a sobreposição com heparina até que o INR seja maior do que 2. O monitoramento da terapia com varfarina utilizando o TP tem a meta de alcançar 1,25 a 1,5 (até 2) vezes o valor pré-terapêutico depois de 8 a 10 horas da administração do fármaco, o tratamento deve ser interrompido quando o valor é maior que 1,25. A avaliação do TP é feita no início diariamente (porém horas após a administração da varfarina), seguido de monitoramentos cada vez mais espaçados desde que o gato aparente estar estável (WARE, 2010; TILLEY, 2011).

Caso o TP ou o INR sofram aumento excessivo, deve-se interromper o tratamento com varfarina, pois se tem risco hemorrágico, e começar a administração de vitamina K<sub>1</sub> (1 a 2 mg/kg/dia, via oral ou subcutânea) até a estabilização do TP e do hematócrito. Algumas vezes é preciso transfundir plasma fresco congelado, eritrócitos ou sangue total fresco (WARE, 2010; FOX, 2004).

A Dalteparina é uma alternativa ao uso de varfarina e heparina em pacientes com altos riscos de TE aórtico, pois reduz a necessidade do paciente ser monitorado, porém é um fármaco caro (WARE, 2010; TILLEY, 2011).

## 2.10. PROGNÓSTICO

O prognóstico para gatos com TE arterial é de reservado a ruim (SMITH et al, 2003; SMITH e TOBIAS, 2004; WARE, 2010; KOYAMA et al, 2010; TILLEY, 2011). Depende do local do trombo, da condição de base e da habilidade do clínico em descobrir a doença de base. O TE venoso, quando não pulmonar, é menos grave que o arterial, sendo que este último pode necessitar de tratamento pela vida toda (DUNN, 2011).

Em gatos com TE pulmonar o prognóstico é normalmente reservado e varia de acordo com a causa predisponente, com a gravidade do comprometimento cardiorespiratório e com a resposta do paciente à terapia (GOGGS et al, 2009; HAWKINS, 2010)

A identificação e o tratamento rápido da doença tromboembólica melhoram o prognóstico, já a recorrência do TE piora (SMITH e TOBIAS, 2004; WARE, 2010; DUNN, 2011).

Infelizmente, é comum os gatos sobreviventes sofrerem recorrência da doença TE arterial. Caso haja embolização significativa dos rins, intestinos ou outros órgãos, o prognóstico piora (WARE, 2010; TILLEY, 2011).

Conseguir manter a circulação colateral é fundamental na resolução clínica da doença tromboembólica (FOX, 2004; TILLEY, 2011).

Muitos gatos não sobrevivem às primeiras horas do TE arterial sistêmico e morrem entre 6 e 36 horas (TILLEY, 2011). Segundo Smith e colaboradores (2003) apenas um terço dos gatos sobreviveram ao episódio inicial, resultados semelhantes foram observados por Schoeman (1999) e Moore e colaboradores (2000), porém ao eliminar das estatísticas os gatos eutanasiados sem iniciar o tratamento a taxa de sobrevivência aumenta, mostrando que quase metade dos gatos sobreviveu ao tratamento e nos últimos anos da pesquisa a sobrevida aumentou consideravelmente (SMITH et al, 2003). Como Moore e colaboradores (2000) avaliaram apenas gatos que receberam tratamento a taxa de sobrevivência no estudo permaneceu em um terço.

O prognóstico melhora quando apenas um membro é afetado ou quando ainda há preservação, pelo menos parcial, da função motora (WARE, 2010; KOYAMA et al, 2010). No estudo de Schoeman (1999) observou-se que 93% dos

gatos sobreviveram ao episódio de trombo parcial enquanto apenas 15% sobreviveram ao episódio completo.

Caso observe-se ICC e/ou hipotermia há menor sobrevida (MOORE et al, 2000; SMITH et al, 2003; WARE, 2010; TILLEY, 2011).

A temperatura retal foi o indicador prognóstico mais útil avaliado nos estudos de Moore e colaboradores (2000) e Smith e colaboradores (2003). A temperatura se normalizar nas primeiras 12 horas indica melhora no prognóstico. Alguns fatores podem estar associados à hipotermia como problemas cardíacos e doenças sistêmicas severas causando hipotermia devido à desordens no metabolismo ácido-básico. Então a hipotermia pode ser um reflexo de doenças de base mais graves. Há também a possibilidade da temperatura retal ser inversamente proporcional ao tamanho do trombo ou à perfusão retal (MOORE et al, 2000).

A azotemia parece ser um indicador de prognóstico ruim, podendo ser resultante de desidratação, administração de furosemida, ICC ou trombose da artéria renal. Os gatos azotêmicos são mais propensos a apresentarem hipercalemia (MOORE et al, 2000).

Se não houver complicações a função do membro costuma voltar em 1 a 2 semanas. Déficits residuais da doença TE arterial, como sinais de danos nervosos periféricos residuais, podem persistir por períodos variáveis, sendo que alguns gatos ficam clinicamente normais em 4 a 7 semanas. Caso haja necrose tecidual deve-se realizar o manejo adequado da ferida e optar por enxertos de pele. Alguns gatos podem apresentar deformação permanente nos membros, o que algumas vezes, demanda a amputação destes (WARE, 2010).

O prognóstico em longo prazo, ou seja, a expectativa de vida para gatos que sobreviveram ao episódio inicial de TE arterial, também é reservado, pois muitos gatos morrem por recorrência ou pelas doenças que propiciaram a ocorrência do TE (SMITH e TOBIAS, 2004). Em um estudo de Atkins e colaboradores (1992), observou-se que gatos com ICC que apresentaram TE arterial tem média de vida de 61 dias, sendo que nenhum gato sobreviveu mais de 180 dias após o episódio inicial de TE arterial. Em 2002 outro estudo foi realizado por Rush e colaboradores em gatos com ICC que sobreviveram às primeiras 24 horas do episódio de TE arterial e a média de vida subiu para 184 dias. Moore e colaboradores (2000) realizaram um estudo retrospectivo da aplicação de estreptocinase e a média de vida foi de 51 dias e Schoeman (1999) avaliou 44 casos de gatos com TE, sendo a média de vida

encontrada de 184 dias. Gatos que não demonstram melhora entre 24 a 72 após o TE arterial e os que desenvolvem necrose no membro tem pior prognóstico (TILLEY, 2011).

Muitos gatos não respondem bem ao tratamento ou morrem em decorrência da cardiomiopatia subjacente (DUNN, 2011). A causa mais comum de morte ou eutanásia no estudo de Smith e colaboradores (2003) foi o controle inadequado da ICC. Este dado sugere que os gatos com TE arterial tem prognóstico de longo prazo ruim primeiramente pela dificuldade em manejar a doença cardíaca, e não pela dificuldade em prevenir a recorrência do trombo.

### 3. RELATO DE CASO

Uma gata doméstica fêmea castrada, sem raça definida, cinza, tigrada, 16 anos, foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade de Brasília no dia 07 de outubro de 2010, a proprietária relatava que há quatro dias o animal não apoiava o membro e que estava apático e prostrado. O animal apresentava hiporexia e estava se alimentando apenas de ração pastosa, a ingestão de água foi relatada como normal, assim como as fezes e a urina.

Ao exame físico apresentava claudicação no membro torácico esquerdo (MTE) que se encontrava com atrofia muscular, ausência de dor superficial e profunda, leito ungueal do membro com sinal de cianose, perda de propriocepção. Não havia outras alterações dignas de nota.

Suspeitou-se de trombo, possivelmente por cardiopatia ou de neoplasia em sistema nervoso central. Foram solicitadas radiografias, ecocardiograma, hemograma completo e alguns exames bioquímicos (uréia, creatinina, ALT e potássio).

Não foram observadas alterações cardíacas nos exames de radiografia e no ecocardiograma.

Entre os achados clinicopatológicos havia elevação dos valores de ALT que encontrava-se 230 UI/L (valor de referência<sup>12</sup>: 6 – 83) e do potássio que estava 4,76 mEq/L. (valor de referência<sup>5</sup>: 4,0 – 4,5).

Com o objetivo de prevenir a formação de novos trombos foi prescrito AAS, porém, após alguns dias, animal apresentou profusos episódios de êmese e anorexia, então a medicação foi suspensa.

Até o dia 18 de outubro de 2010 o animal foi internado durante o dia e ao exame físico apresentava desidratação, ausência de sensibilidade na cauda e pelame arrepiado, sempre com relatos de êmese e diarreia sanguinolenta.

Durante os dias de internação foi administrado Ranitidina – 0,2 mL SC/ BID; Metoclopramida – 0,3 mL SC/BID; Enrofloxacina 2,5% - 0,5 mL IV/ SID; Metronidazol – 8 mL IV/ BID; Fluidoterapia Ringer Lactato SC; Ondansetrona – 0,3 mL IV/ BID; Omeprazol – 0,7 mL IV/ SID; fornecidos alimentação (Hill's a/d) e água.

---

<sup>12</sup> Valores de referência do Laboratório de Patologia Clínica da FAV – UnB.

No dia 13 de outubro, foi realizado novo hemograma completo onde foi observado anemia normocítica normocrômica, anisocitose (++), trombocitopenia e hipoproteinemia.

No dia 14 de outubro, o animal encontrava-se menos apático, sem estrias de sangue nas fezes, ainda diarréicas, poucos episódios de êmese, e exame físico dentro dos parâmetros de normalidade.

No dia 18 de outubro o animal apresentou piora, encontrava-se desidratado a 8%, com as mucosas hipocoradas e hipotermia, onde a temperatura inicialmente era de 35,6°C após 1 hora diminuiu para 35,2°C e após 2 horas aumentou para 37°C. O paciente veio a óbito durante a internação, sendo encaminhado no mesmo dia para a necropsia no Laboratório de Patologia Veterinária da UnB.

Na macroscopia as mucosas externas e a carcaça apresentavam icterícia, o MTE apresentava aspecto de mumificação devido à atrofia muscular e desidratação (Figura 11). Na dissecação do membro, porém, não foram visualizadas alterações macroscópicas significantes.

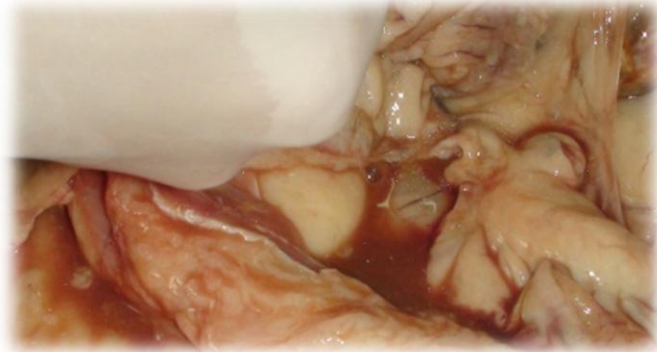


**Figura 11:** Aspecto de mumificação do membro devido ao TE. (Cortesia professora Christine Souza Martins).

O lobo pulmonar cranial direito apresentava-se acentuadamente enfisematoso. Na cavidade abdominal, o omento estava icterico e havia aproximadamente 100 ml de líquido alaranjado (Figura 12). O baço estava moderadamente aumentado. O fígado estava acentuadamente amarelado, aumentado e com evidenciação do padrão lobular. A vesícula biliar apresentava-se distendida e repleta. Uma porção de aproximadamente 5,0 cm do intestino delgado apresentava coloração enegrecida na serosa e mucosa, e nodulações deixando a



superfície irregular, havia ainda perfuração intestinal (Figura 13). Os demais órgãos não tinham alterações macroscópicas significativas.



**Figura 12:** Líquido na cavidade abdominal. (Cortesia professora Christine Souza Martins).



**Figura 13:** Porção do intestino com aspecto enegrecido sugerindo necrose. (Cortesia professora Christine Souza Martins).

Durante a necropsia foram colhidos fragmentos do pâncreas, intestino delgado, plexo braquial, fígado, pulmão, baço, bexiga, rins, coração e sistema nervoso central para exame histopatológico. Este material foi processado e corado com hematoxilina e eosina (HE).

Os achados microscópicos incluíram presença de material amorfo, fracamente basofílico em ilhotas pancreáticas (amilóide) e infiltrado de linfócitos ao redor de ducto biliar focal e discreto no pâncreas caracterizando amiloidose pancreática e pancreatite linfocítica focal discreta; trombo, necrose (transmural) e congestão acentuadas no intestino delgado; trombo de fibrina no plexo braquial; degeneração gordurosa centro-lobular e presença de pigmentos acastanhados (colestase) no fígado; inúmeros macrófagos intra-alveolares, congestão moderada

no pulmão compatível com pneumonia histiocítica com congestão moderada; congestão discreta hematopoiese extramedular no baço; congestão na submucosa da bexiga; mineralização multifocal moderada na região medular dos rins; e não houve alterações microscópicas dignas de nota no coração e no sistema nervoso central.

### 3.1. DISCUSSÃO

O paciente apresentava sinais de prostração, claudicação em MTE, atrofia muscular, ausência de dor superficial e profunda, leito ungueal do MTE com sinal de cianose e perda de propriocepção do membro, característicos da doença tromboembólica, porém sem sinais específicos da causa de base. A hiporexia/anorexia e hipotermia relatadas ao longo das internações são fatores que pioram o prognóstico do animal. Smith e Tobias (2004) relatam que a hipotermia está relacionada com aumento da mortalidade. A hipotermia em gatos leva a inativação do sistema nervoso em gatos ocasionando bradicardia e pode também estar relacionada com a ocorrência de choque.

A anorexia, a prostração, a diarreia e os episódios de êmese podem explicar a desidratação do paciente.

A anemia, constatada no segundo hemograma, era normocítica normocrômica o que indica doença crônica, a anemia é refratária e poderia ser considerada hipoproliferativa, porém havia anisocitose (++) . Ao primeiro hemograma esta anemia não foi identificada, pois as perdas de sangue significativas passaram a ocorrer nos episódios de diarreia sanguinolenta.

A ALT aumentada provavelmente foi em decorrência da perda muscular do MTE devido à doença tromboembólica, além do diabetes melito e da pancreatite. Outras causas possíveis são a enterite e a lipidose hepática. Diversos fatores podem justificar o aumento de potássio no paciente deste relato, como uma possível cetoacidose diabética, lesão tecidual difusa pela obstrução ou por lesão de reperfusão e a desidratação (DuFORT, 2004).

O tratamento prescrito visava manter o animal hidratado, conter os episódios de êmese e eliminar a contaminação secundária. O tratamento de suporte ministrado melhorou a qualidade de vida do animal, onde este apresentou significativas melhoras clínicas, porém com as possíveis complicações

tromboembólicas ocorridas, o quadro desestabilizou e o animal morreu ainda durante o episódio tromboembólico.

Em gatos ainda são poucos os relatos existentes de tromboembolismo associado ao diabetes e à pancreatite aguda. No presente relato são descritas alterações macroscópicas e microscópicas compatíveis com pancreatite aguda e havia amiloidose causando disfunção das ilhotas pancreáticas, sendo a causa mais provável do diabetes. Porém não havia manifestações clínicas que sugerissem diabetes ou pancreatite. Foi visualizado trombo de fibrina no plexo braquial causando a necrose do MTE.

A pancreatite aguda e o diabetes são os mecanismos mais prováveis da ocorrência do trombo. A pancreatite aguda é capaz de provocar CID que pode levar a formação de trombos (SAHU et al, 2007; GAYNOR, 2009).

Em seres humanos com diabetes, casos de tromboembolismo são relatados esporadicamente. Casos de tromboembolismo em gatos com diabetes podem ocorrer por fisiopatogenia semelhante a dos humanos, onde a hiperglicemia crônica altera a estrutura funcional da fibrina fazendo com que os coágulos tenham estrutura mais densa sendo assim resistentes à fibrinólise. O diabetes provoca a hiperatividade de alguns fatores trombóticos vasculares e a supressão dos fatores anticoagulantes (LUNKES, 2008).

Outros episódios tromboembólicos podem ter ocorrido, sendo a necrose intestinal compatível com trombo em artérias mesentéricas. A presença do trombo em artérias mesentéricas ocasionando obstrução, isquemia tecidual e, conseqüente, necrose justificaria o início da diarreia sanguinolenta e a fragilidade tecidual é a causa mais provável da perfuração intestinal visualizada na necropsia. A causa mais provável da morte da gata é sepse por peritonite.

Os sinais clínicos apresentados eram inespecíficos e não havia suspeitas clínicas de pancreatite ou diabetes melito. A causa de base do trombo não foi descoberta antes da necropsia e o animal foi refratário à terapia convencional antiagregação plaquetária (AAS) que visava prevenir novos episódios tromboembólicos. Esta foi suspensa devido aos profusos episódios de êmese ocorridos no início do tratamento. Em casos de ausência de sinais clínicos evidentes da doença subjacente deve-se realizar uma pesquisa do diagnóstico diferencial do TE, iniciando pelas causas mais comuns.

O caso retrata um quadro infelizmente muito comum em TE onde a causa de base não foi descoberta devido aos sinais inespecíficos e a pouca manifestação clínica que os gatos costumam apresentar. A causa do TE deve ser alvo de incessantes pesquisas a fim de que o tratamento específico seja iniciado rapidamente.

O quadro da gata relatada foi agudo, devido à perfuração intestinal e à peritonite e, mesmo descoberta a perfuração a tempo, dificilmente haveria sobrevivência, visto o quadro geral demonstrado. Outras tentativas cabíveis no caso seriam o uso de AAS apenas quando o animal estivesse se alimentando, como sugere Ware (2010). Poderia ter sido utilizado o clopidogrel como terapia profilática. A insulina também poderia ser administrada, tanto para controlar a glicemia quanto como coadjuvante no tratamento de hipercalemia, já que indisponibiliza o potássio fazendo com que este entre nas células.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o exposto, pode-se observar que o tromboembolismo é uma complicação de grande importância nos felinos descrita em diversos estudos. Dependendo do local de embolização, do tempo e da gravidade, este resulta em sérios sinais clínicos e morte. O prognóstico é melhor em casos de tromboembolismo parcial que nas obstruções completas. A doença de base deve ser descoberta e tratada o quanto antes e em gatos com doença cardíaca descompensada parece haver um aumento do risco de episódio tromboembólico. Os tratamentos ainda são amplamente discutidos e visam aumentar a sobrevida dos animais assim como a qualidade de vida deles, porém devem ser específicos para cada paciente de acordo com a resposta destes, ficando a critério do médico veterinário decidir a melhor abordagem. O tratamento profilático pode ser utilizado em alguns casos onde o risco de desenvolvimento da doença tromboembólica seja preocupante, pode-se utilizar o clopidogrel, o AAS com HBPM ou a varfarina.

Devem ser realizados exames geriátricos rotineiramente em gatos, pois estes muitas vezes apresentam-se assintomáticos mesmo tendo alguma doença cardíaca, estas devem ser investigadas para possível detecção precoce.

Necessitam ser realizadas mais pesquisas sobre o melhor tratamento, mas acredita-se que uma terapia multimodal possa vir a ser o melhor manejo dos felinos que apresentem tromboembolismo.

## 5. BIBLIOGRAFIA

- ALWOOD, A. J.; DOWNEND, A. B.; BROOKS, M. B.; SLENSKY, K. A.; FOX, J. A.; SIMPSON, S. A.; WADDELL, L. S.; BAUMGARDNER, J. E.; OTTO C. M. - **Anticoagulant Effects of Low-Molecular-Weight Heparins in Healthy Cats**. Intern Med 2007. 21:378–387.
- ATKINS, C.E.; GALLO, A.M.; KURZMAN, I.D.; COWEN, P. - **Risk factors, clinical signs, and survival in cats with a clinical diagnosis of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy: 74 cases (1985–1989)**. J Am Vet Med Assoc 1992; 201:613–618.
- BATEMAN, S. W.; CHEW, D. J. – **Fluid Therapy for Dogs and Cats**. In: Birchard, S. J.; Sherding, R. G. - **Saunders Manual of Small Animal Practice**, section 1: Patient Management. Missouri. Saunders Elsevier 3ª edição, 2006. p. 108.
- BONAGURA, J. D.; LEHMKUHL, L. B. – **Cardiomyopathy**. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. - **Saunders Manual of Small Animal Practice**, section 11: Cardiopulmonary System. Missouri. Saunders Elsevier 3ª edição, 2006. p. 1527-1541.
- BROOKS, M. – **Coagulopatias e Trombose**. In: Ettinger, S. J., Feldman, E. C. - **Tratado de Medicina Interna Veterinária – Doenças do Cão e do Gato**. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan 5ª edição brasileira, 2004. Volume 2, p. 1927-1941.
- COUTO, C. G.; – **Distúrbios da Hemostasia**. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. – **Medicina Interna de Pequenos Animais**, parte um – Doenças do Sistema Cardiovascular. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 4ª edição brasileira, p. 1258 e 1259.
- DA SILVA, C. E. V.; JÚNIOR, H. L. S.; DOS SANTOS, L. F. N.; DE ALVARENGA, G. J. R.; DE CASTRO, M. B. - **Cardiomiopatia hipertrófica em um gato doméstico (*Felis catus*) associada a infarto miocárdico agudo**. Ciência Animal Brasileira, v. 10, n. 1, jan./mar. 2009, p. 335-341.
- DAVID, H. - **Peripheral Venous Catheterization**. In: SILVERSTEIN, D. C.; HOPPER, K. - **Small Animal Critical Care Medicine**. Part VI – Fluid Therapy. Saunders Elsevier, 2009. 1ª edition, p. 260-263.
- DIRVEN, M. J. M.; CORNELISSEN, J.M.M. - Arteriële trombo-embolie bij de kat. Tijdschr Diergeneeskd 2009: 974-980.
- DUFORT, R. M. - **Achados Laboratoriais Alterados**. In: ETTINGER, S. J., FELDMAN, E. C. - **Tratado de Medicina Interna Veterinária – Doenças do Cão e do Gato**. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan 5ª edição brasileira, 2004. Volume 1.
- DUNN, M. E. – **Thrombectomy and thrombolysis: the interventional radiology approach**. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 21(2) 2011, pp 144–150 doi:10.1111/j.1476-4431.2011.00627.x

FOX, P. R. - **Miocardopatias Felinas**. In: ETTINGER, S. J., FELDMAN, E. C. - **Tratado de Medicina Interna Veterinária – Doenças do Cão e do Gato**. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan 5ª edição brasileira, 2004. Volume 1, p. 968-972.

FRADIN-FERMÉ, M. – **Hypercalemia**. In: NORSWORTHY, G.D. et al. - **The Feline Patient**, Section 1 - Diseases and Conditions. Iowa, USA: Blackwell Publishing Ltd., 2011. 4ª Edition, p. 247.

GAYNOR, A. R. – **Acute Pancreatitis**. In: SILVERSTEIN, D. C.; HOPPER, K. - **Small Animal Critical Care Medicine**. Part XII - Intraabdominal Disorders. Saunders Elsevier, 2009. 1ª edition, p. 537-541.

GOENKA, M. K.; KOCHHAR, R.; GULATI, M.; SINGH, G.; KHANNA, S. K.; MEHTA, S. K. – **Acute Pancreatitis Complicated by Pulmonary Thromboembolism Secondary to Inferior Vena Caval Thrombosis**. J Clin Gastroenterol, Vol 19, nº 1, 1994.

GOGGIN J.M., HOSKINSON J.J., CARPENTER J.W., ROUSH J.K., Mclaughlin R.M., ANDERSON D.E. - **Scintigraphic assessment of distal extremity perfusion in 17 patients**. Vet Radiol Ultrasound 1997; 38 (3):211–20.

GOGGS, R.; FUENTES, V. L.; CHAN, D. L. - **Pulmonary thromboembolism**. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 19(1) 2009, p. 30–52 doi:10.1111/j.1476-4431.2009.00388.x.

GRACE, S.F. - **Hypoalbuminemia**. In: Norsworthy, G.D. et al. - **The Feline Patient**, Section 1 - Diseases and Conditions. Iowa, USA: Blackwell Publishing Ltd., 2011. 4ª Edition, p. 267-268.

HACKNER, S. G. – **Bleeding Disorders**. In: SILVERSTEIN, D. C.; HOPPER, K. - **Small Animal Critical Care Medicine**. Part XI - Hematologic Disorders. Saunders Elsevier, 2009. 1ª edition, p. 513-514.

HAMEL-JOLETTE, A.; DUNN, M.; BÉDARD, C. - **Plateletworks: A screening assay for clopidogrel therapy monitoring in healthy cats**. The Canadian Journal of Veterinary Research 2009;73:73–76.

HAWKINS, E. C. – **Doenças do Parênquima e Vasculatura Pulmonar**. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. – **Medicina Interna de Pequenos Animais**, parte dois – Distúrbios do Sistema Respiratório. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 4ª edição brasileira, p. 316-318.

HOLZWORTH, J.; SIMPSON, R.; WIND, A. - **Aortic thrombosis with posterior paralysis in the cat**. *The Cornell Veterinarian* 45, 468–487 (1955).

IMHOFF, R.K. - **Production of aortic occlusion resembling acute aortic embolism syndrome in cats**. *Nature* 192, 979–980 (1961).

KOYAMA, H., MATSUMOTO, H., FUKUSHIMA R., Hirose, H. - **Local Intra-Arterial Administration of Urokinase in the Treatment of a Feline Distal Aortic Thromboembolism.** *J. Vet. Med. Sci.* 72(9): 1209–1211, 2010.

LANGSTON, C. E. – **Hemodialysis.** In: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D.C. – **Kirk's Current Veterinary Therapy XIV**, section IX: Urinary Diseases. Missouri: Saunders Elsevier, 2009. 14<sup>a</sup> edition, p. 897.

LUNKES, G. I. - **Atividade das ectonucleotidasas, colinesterase sérica e perfil oxidativo no diabetes melito tipo 2 e hipertensão em humanos.** Tese de doutorado 2008. Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Naturais e Exatas, Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica Toxicológica, p. 18.

LUNSFORD, K. V.; MACKIN, A. J. - **Thromboembolic Therapies in Dogs and Cats: An Evidence-Based Approach.** *Vet Clin Small Anim* 37 (2007), p. 579–609.

MA, S. K.; KIM, S. W.; CHOI, K. C. – **Renal Vein and Inferior Vena Cava Thrombosis Associated with Acute Pancreatitis.** *Nephron* 2002; 92: 475-477.

MARSCHNER, C. B.; BJORNVAD, C. R.; KRISTENSEN, A. T.; WIINBERG, B. - **Thromboelastography results on citrated whole blood from clinically healthy cats depend on modes of activation.** Marschner *et al. Acta Veterinaria Scandinavica* 2010, 52:38. In: <http://www.actavetscand.com/content/52/1/38>.

McADAMS, R.M.; WINTER, V. T.; McCURNIN, D. C.; COALSON, J. - **Complications of umbilical artery catheterization in a model of extreme prematurity.** *Journal of Perinatology* (2009) 29, p. 685–692.

MICHEL, K. E.; EIRMANN, L. - **Parenteral Nutrition.** In: SILVERSTEIN, D. C.; HOPPER, K. - **Small Animal Critical Care Medicine.** Part II - Frequently Encountered Problems in the Intensive Care Unit. Saunders Elsevier, 2009. 1<sup>a</sup> edition, p. 59.

MOORE, K. E.; MORRIS, N.; DHUPA, N.; MURTAUGH, R. J; RUSH, J. E. **Retrospective study of streptokinase administration in 46 cats with arterial thromboembolism.** *J Vet Emerg Crit Care* 2000; 10: 245e57.

MOISE, N. S. - **Thromboembolism in the Cat.** World Small Animal Association. May 11 to 14, 2005 – Mexico City, Mexico.

NORRIS, C. R.; GRIFFEY, S. M.; SAMII, V. F. – **Pulmonary Thromboembolism in cats: 29 casos (1987-1997).** *JAVMA*, vol 215, n°11, December 1, 1999.

PINTO, C. F.; ALTOÉ, L. M. - **Cateter Venoso Central Semi-implantável de Baixo Custo no Tratamento Quimioterápico.** *Prática Hospitalar* 2003; n° 30, matéria 15-30. ISSN 1679-5512.



REIMER, S. B.; KITTLESON, M. D.; KYLES, A. E. - **Use of Rheolytic Thrombectomy in the Treatment of Feline Distal Aorta Thromboembolism.** *J Vet Intern Med* 2006; 20:290–296.

RUSH, J. E.; FREEMAN, L. M.; FENOLLOSA, N. K.; BROWN, D. J. - **Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy.** *J Am Vet Med Assoc* 2002;220:202–207.

SAHU, S. K.; VERMA, R. K.; SACHAN, P. K.; BAHL D. - **Inferior Vena Cava Thrombosis Associated With Acute Pancreatitis: An Unusual Vascular Complication .** *The Internet Journal of Surgery.* 2007 Volume 13 Number 1. ISSN: 1528-8242.

SAKURAI, K.; HIRAI, T.; NAKAGAWA, K.; KAMEYAMA, T.; NOZAWA, T.; ASANOI, H.; INOUE, H. - **Left Atrial Appendage Function and Abnormal Hypercoagulability in Patients with Atrial Flutter.** *Chest* 2003;124:1670–1674.

SARRAFF-LOPES, A. P.; GUELMANN, G.; NUNES , S. B.; BACCHI, R.; ERDMAN, P.; GRANATO, E. - **Tetralogia de Fallot associada a tromboembolismo aórtico em felino.** ISSN 1679-9216. *Acta Scientiae Veterinariae.* 35 (Supl 2): s717-s718, 2007.

SCHERMERHORN, T.; PEMBLETON-CORBETT, J. R.; KORNREICH, B. - **Pulmonary Thromboembolism in Cats.** *J Vet Intern Med* 2004;18:533–535.

SCHOBBER, K.E.; MARZ, I. - **Doppler echocardiographic assessment of left atrial appendage flow in cats with cardiomyopathy.** *J Vet Intern Med* 2003;17(5):739.

SCHOEMAN, J. P. - **Feline distal aortic thromboembolism: a review of 44 cases (1990–1998).** *Journal of Feline Medicine and Surgery* (1999) 1, p. 221–231.

SMITH, S. A.; TOBIAS, A. H.; JACOB, K. A.; FINE, D. M.; GRUMBLES, P. L. - **Arterial Thromboembolism in Cats: Acute Crisis in 127 Cases (1992–2001) and Long-Term Management with Low-Dose Aspirin in 24 Cases.** *J Vet Intern Med* 2003; 17:73–83.

SMITH, S. A., TOBIAS, A. H. - **Feline arterial thromboembolism: an update.** *Vet Clin Small Anim* 34 2004; 1245–1271.

SPIESS, B. D. - **Treating Heparin Resistance With Antithrombin or Fresh Frozen Plasma.** *Ann Thorac Surg* 2008; 85:2153–60.

STOKOL, T.; BROOKS, M.; RUSH, J. E.; RISHNIW, M.; ERB, H; ROZANSKI, E.; KRAUS, M. S.; GELZER, A. L. - **Hypercoagulability in Cats with Cardiomyopathy.** *J Vet Intern Med* 2008; 22:546–552

TILLEY, L.P. - **Thromboembolic Disease.** In: NORSWORTHY, G. D. et al. - **The Feline Patient**, Section 1 - Diseases and Conditions. Iowa, USA: Blackwell Publishing Ltd., 2011. 4<sup>a</sup> Edition, p. 506-508.

TOBIAS, A. H.; FINE, D. M. – **Arterial Thromboembolism in cats**. In: Bonagura, J. D.; TWEDT, D. C. – **Kirk's Current Veterinary Therapy XIV**, section VIII: Cardiovascular Diseases. Missouri: Saunders Elsevier, 2009. 14<sup>a</sup> edition, p. 819-824.

WARE, W. A. – **Doença Tromboembólica**. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. – **Medicina Interna de Pequenos Animais**, parte um – Doenças do Sistema Cardiovascular. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 4<sup>a</sup> edição brasileira, p. 192-206.

WARE, W. A. – **Doenças Miocárdicas do Gato**. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. – **Medicina Interna de Pequenos Animais**, parte um – Doenças do Sistema Cardiovascular. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 4<sup>a</sup> edição brasileira, p. 141-144.

WELCH, K. M.; ROZANSKI, E. A.; FREEMAN, L. M.; RUSH, J. E. - **Prospective evaluation of tissue plasminogen activator in 11 cats with arterial thromboembolism**. Journal of Feline Medicine and Surgery (2010) 12, 122 e 128 doi:10.1016/j.jfms.2009.08.001.

WHELAN, M. F.; O'TOOLE, T. E.; CHAN, D. L.; RUSH J. E. - **Retrospective evaluation of urokinase use in cats with arterial thromboembolism**. Proceedings of the International Veterinary Emergency Critical Care Society; Atlanta, GA. 2005: 8.

WOHL, J. S.; TEFEND, M. B. – **Vascular Access Techniques**. In: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D. C. – **Kirk's Current Veterinary Therapy XIV**, section I: Critical Care. Missouri: Saunders Elsevier, 2009. 14<sup>a</sup> edition, p. 38-43.