

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
ESPECIALIZAÇÃO EM RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL DA SAÚDE

Bruna Bistene Roque

TETRALOGIA DE FALLOT EM CÃES - RELATO DE DOIS CASOS

Belo Horizonte

2024

Bruna Bistene Roque

TETRALOGIA DE FALLOT EM CÃES - RELATO DE DOIS CASOS

Monografia de especialização apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Especialização em Residência Multiprofissional da Saúde na área de Clínica Médica de Pequenos Animais

Orientador: Prof. Dr. Luiz Eduardo Duarte de Oliveira.

**Belo Horizonte
2024**

R786t Roque, Bruna Bistene, 1998-
Tetralogia de Fallot em cães – Relato de dois casos/ Bruna Bistene Roque
2024.
42f.: il

Orientador: Luiz Eduardo Duarte de Oliveira
Monografia apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária da UFMG, como
requisito parcial para obtenção do título Especialista - Residência Multiprofissional
da Saúde na área de Clínica Médica de Pequenos animais.
Bibliografia: f.37 a 42.

1. Cão - Teses - 2. Cão - Doença - Teses - 3. Cardiologia Veterinária -
Teses – I. Oliveira, Luiz Eduardo Duarte de Oliveira – II. Universidade
Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária – III. Título.

CDD – 636.089

Bibliotecária responsável Cristiane Patrícia Gomes CRB 2569
Biblioteca da Escola de Veterinária, UFMG.

PROGRAMA DE RESIDÊNCIA INTEGRADA EM MEDICINA VETERINÁRIA

ATA DE DEFESA DE TCR DE Bruna Dístene Roque (nome residente)

Às 16:00 horas do dia 21/11/24, reuniu-se, na Escola de Veterinária da UFMG a Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão do Curso, para julgar em exame final, a defesa do TCR intitulado:

"Tetralogia de Fallot em cães: relato de dois casos!"

_____, como requisito final para a obtenção do Título de Especialista em Clínica Médica de Pequenos Animais.

Abrindo a sessão, o Presidente da Banca, Prof. Luiz Eduardo D. de Oliveira, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares da Defesa do TCR, passou a palavra ao candidato(a), para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do(a) candidato(a). Logo após, a Banca se reuniu, sem a presença do(a) candidato(a) e do público, para julgamento da TCR, tendo sido atribuídas as seguintes indicações:

	Aprovada	Reprovada
Prof. <u>Luiz Eduardo Duarte de Oliveira</u>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. <u>Scarlett Gomes Penha dos Santos</u>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ms. <u>Thalita Gomes de Freitas</u>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Pelas indicações, o (a) candidato (a) foi considerado (a): Aprovado

Reprovado

Nota: 100,0

Para concluir o Programa, o(a) candidato(a) deverá entregar a versão final do TCR no repositório da UFMG, acatando, se houver as modificações sugeridas pela banca. Para tanto terá o prazo máximo de 30 dias a contar da data da defesa.

O resultado final, foi comunicado publicamente ao(a) candidato(a) pelo Presidente da Banca. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ata, que será assinada por todos os membros participantes da Banca Examinadora.

Belo Horizonte, 21 de novembro de 2024.

Assinatura dos membros da Banca:



RESUMO

A Tetralogia de Fallot consiste em um conjunto de malformações cardíacas congênitas, composto por defeito do septo ventricular, dextroposição da aorta, estenose pulmonar e hipertrofia concêntrica do ventrículo direito. A doença apresenta padrão de herança autossômico recessivo e é descrita predisposição em raças, como o buldogue francês. Os sinais clínicos incluem cianose, eritrocitose, intolerância ao exercício, síncope e outras manifestações que afetam consideravelmente a qualidade de vida dos animais acometidos. Este trabalho descreve dois casos de tetralogia de Fallot em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais, evidenciando as variações nas apresentações clínicas. No primeiro caso, uma cadela da raça buldogue francês, 14 meses de idade e 7,3 kg de peso corporal, com queixa de intolerância ao exercício, síncope e cianose. No segundo caso, um cão, também buldogue francês, de 11 meses de idade e 8,25 Kg com as mesmas queixas. Em ambos os casos foi observada eritrocitose no hemograma e bloqueio de ramo direito no eletrocardiograma, mas o exame ecocardiográfico foi fundamental para conclusão do diagnóstico de tetralogia de Fallot, possibilitando a visualização das malformações. Ambos os cães receberam o tratamento recomendado pela literatura, entretanto o desfecho diferiu entre eles, ocorrendo óbito logo após o diagnóstico no primeiro caso e melhora dos sinais clínicos e qualidade de vida no segundo, até o momento da redação do presente trabalho. Foi possível observar que a evolução da doença está diretamente relacionada à gravidade das anomalias cardíacas presentes. O manejo terapêutico envolve tanto tratamento de suporte quanto intervenções medicamentosas e cirúrgicas, sendo os procedimentos paliativos mais rotineiramente utilizados.

Palavras-chave: cardiopatia congênita, cianose, ecocardiograma, eritrocitose.

ABSTRACT

Tetralogy of Fallot consists of a set of congenital cardiac malformations, including a ventricular septal defect, dextroposition of the aorta, pulmonary stenosis, and concentric right ventricular hypertrophy. The disease follows an autosomal recessive inheritance pattern and shows a predisposition in certain breeds, such as the French Bulldog. Clinical signs include cyanosis, erythrocytosis, exercise intolerance, syncope, and other manifestations that significantly affect the quality of life of affected animals. This study describes two cases of Tetralogy of Fallot in dogs seen at the Veterinary Hospital of the Federal University of Minas Gerais, highlighting variations in clinical presentations. In the first case, a 14-month-old female French Bulldog weighing 7.3 kg presented with complaints of exercise intolerance, syncope, and cyanosis. In the second case, an 11-month-old male French Bulldog weighing 8.25 kg had identical complaints. Both cases showed erythrocytosis in the complete blood count and right bundle branch block on the electrocardiogram, but the echocardiographic examination was crucial for confirming the diagnosis of Tetralogy of Fallot, as it allowed visualization of the malformations. Both dogs received the treatment recommended in the literature; however, the outcomes differed. The first case resulted in death shortly after diagnosis, while the second case showed improvement in clinical signs and quality of life up to the time of writing this report. It was observed that the progression of the disease is directly related to the severity of the cardiac anomalies present. Therapeutic management involves both supportive treatment and pharmacological and surgical interventions, with palliative procedures being the most commonly used.

Keywords: congenital heart disease, cyanosis, echocardiogram, erythrocytosis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Comparação entre um coração normal e um coração com tetralogia de Fallot. Estão destacados, por setas pretas, as regiões anômalas que compõem a doença16

Figura 2 - Coração e grandes vasos de um cão exposto por meio de toracotomia em quinto espaço intercostal esquerdo. A, o lobo pulmonar cranial esquerdo foi refletido caudalmente. O tronco da artéria pulmonar foi exposto através de incisão do pericárdio sobrejacente. A artéria subclávia esquerda foi isolada e circundada por uma alça de vaso. B, procedimento de Blalock-Taussig modificado no mesmo cão após o enxerto ter sido suturado. Observe que o diâmetro do enxerto é maior que o diâmetro da artéria subclávia esquerda. PA = artéria pulmonar; Ao = aorta; LSA = Artéria Subclávia Esquerda.....20

Figura 3 - Avaliação das mucosas de uma cadela da raça buldogue francês, 14 meses de idade, diagnosticada com tetralogia de Fallot, evidenciando cianose. A, inspeção da mucosa oral. B, inspeção da mucosa vaginal.....21

Figura 4 - Imagens ecocardiográficas de uma cadela da raça buldogue francês com tetralogia de Fallot. A, visão paraesternal direita, corte longitudinal, observa-se a presença de um defeito de septo ventricular (seta vermelha), hipertrofia do ventrículo direito (seta azul) e dextroposição da aorta, que se encontra cavalgada sobre o septo ventricular. B, visão paraesternal direita, corte transversal na altura dos vasos da base, nota-se a estenose da válvula pulmonar (seta azul). VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo; Ao = aorta; Pulm = artéria pulmonar.....22

Figura 5 - Traçado eletrocardiográfico em derivações frontais de uma cadela da raça buldogue francês com tetralogia de Fallot. Ritmo de base: Arritmia sinusal com presença de marcapasso migratório; presença de alterações indicativas de Bloqueio de Ramo Direito do Feixe de His: onda S com duração maior que 50% da largura total do QRS em DI, D2, D3 e aVF, aumento de duração do complexo QRS (70 ms) e eixo elétrico médio desviado para a direita (-172°). Demais parâmetros de ondas e

intervalos encontram-se dentro dos valores de normalidade para a espécie e porte da paciente.....23

Figura 6 - Avaliação da mucosa oral de uma cadela da raça buldogue francês, 14 meses de idade, diagnosticada com tetralogia de Fallot e após realização de flebotomias seriadas, evidenciando coloração normal.....24

Figura 7 - Avaliação das mucosas de um cão da raça buldogue francês, 11 meses de idade, diagnosticado com tetralogia de Fallot, evidenciando cianose. A, inspeção da mucosa peniana. B, inspeção da mucosa oral. C, vasos episclerais congestos.....26

Figura 8 - Traçado eletrocardiográfico em derivações frontais de um cão da raça buldogue francês com tetralogia de Fallot. Ritmo de base: sinusal; presença de alterações indicativas de bloqueio de ramo direito do feixe de His: onda S profunda em DI, D2, D3 e aVF e eixo elétrico médio desviado para a direita (-169°).....27

Figura 9 - Imagens ecocardiográficas de um cão da raça buldogue francês com tetralogia de Fallot. A, visão paraesternal direita, corte transversal. Nota-se a presença do defeito de septo ventricular (seta branca); B, visão paraesternal direita, corte transversal na altura dos vasos da base evidenciando estenose pulmonar; C, visão paraesternal direita, corte longitudinal. É possível observar hipertrofia concêntrica do ventrículo direito; D, visão paraesternal direita, corte longitudinal. Observa-se dextroposicionamento da aorta, com cavalgamento sobre o septo interventricular e presença de defeito de septo ventricular (seta branca). CIV = comunicação interventricular; AE= átrio esquerdo; Ao = aorta; EP = estenose pulmonar; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo.....28

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Coagulograma canino realizado à admissão hospitalar de uma cadela da raça buldogue francês, 14 meses de idade, diagnosticada com tetralogia de Fallot.....21
- Tabela 2** - Comparação de hemogramas seriados de uma cadela buldogue francês, 14 meses de idade, diagnosticada com tetralogia de Fallot. Os exames foram realizados na admissão hospitalar (t=0) e após dois procedimentos de flebotomia (t=1 e t=2).....25
- Tabela 3** - Comparação de coagulogramas seriados de um cão buldogue francês, 11 meses de idade, diagnosticado com tetralogia de Fallot.....29
- Tabela 4** - Comparação de hemogramas seriados de um cão buldogue francês, 11 meses de idade, diagnosticado com tetralogia de Fallot.....41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ao	Aorta
BID	Duas vezes ao dia
bpm	Batimentos cardíacos por minuto
BT	<i>Blalock-Taussig</i>
mBT	<i>Blalock-Taussig</i> modificada
CFM	Mapeamento de fluxo em cores
CIV	Comunicação interventricular
CW	Doppler contínuo
DSV	Defeito do Septo Ventricular
ECG	Eletrocardiograma
fL	Fentolítro
GPres	Gradiente de pressão
HV-UFMG	Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais
Kg	Quilograma
LSA	Artéria Subclávia Esquerda
MHz	Mega-hertz
mg	Miligramas
m/s	Metros por segundo
mm	Milímetros
mm/Hg	Milímetros de mercúrio
Modo-M	Modo unidimensional ou Motion Mode
mrm	Movimentos respiratórios por minuto
PA	Artéria pulmonar
PaO ₂	Pressão parcial de oxigênio arterial
PAS	Pressão arterial sistólica
pg	Picograma
PW	Doppler pulsado

SID	Uma vez ao dia
Vmax	Velocidade máxima
VO	Via oral
VSVD	Via de saída do ventrículo direito
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VD	Ventrículo direito
2D	Modo bidimensional

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1.Epidemiologia.....	14
2.2 Embriologia e Fisiopatogenia.....	15
2.3 Manifestações Clínicas.....	16
2.4 Diagnóstico.....	17
2.5 Tratamento.....	18
3. RELATO DE CASOS.....	20
3.1 Caso 1.....	20
3.2 Caso 2.....	25
4. DISCUSSÃO.....	32
5. CONCLUSÃO.....	36
6. REFERÊNCIAS.....	37

1. INTRODUÇÃO

A tetralogia de Fallot é o nome dado a um conjunto de malformações cardíacas congênitas, composto por defeito do septo ventricular (DSV), dextroposição da aorta, estenose pulmonar e hipertrofia concêntrica secundária do ventrículo direito (VD) (BECKER et al, 1975; BAILLIARD e ANDERSON, 2009). Esta enfermidade foi descrita pela primeira vez, em pacientes humanos, em 1888 por Etienne-Louis Arthur Fallot, como “La Maladie Bleue” (“A Doença Azul” em tradução literal).

Representando a cardiopatia cianogênica mais relevante tanto para a medicina quanto para a medicina veterinária (ANDERSON, 2009; OLIVEIRA et al, 2011), a tetralogia de Fallot resulta em uma complexa fisiopatologia que envolve obstrução do fluxo da artéria pulmonar, hipoxemia sistêmica, eritrocitose secundária e hiperviscosidade sanguínea (WISE-FABEROWSKI et.al., 2019; LARSSON et. al., 2022). Embora a sua etiologia ainda não esteja totalmente elucidada em animais, fatores genéticos desempenham um papel importante em sua manifestação, com raças como o keeshond, o buldogue francês, os tipos terrier e o buldogue inglês sendo predispostas (PATTERSON et al, 1974; TIDHOLM, 1997; OLIVEIRA et al, 2011; CHETBOUL et al, 2016).

O manejo da doença pode incluir terapias medicamentosas e intervenções cirúrgicas paliativas ou definitivas, sendo estas últimas consideradas o padrão-ouro na medicina, mas com limitações práticas em pacientes veterinários. Dada a sua gravidade e as implicações clínicas, a tetralogia de Fallot continua sendo um desafio para o clínico de pequenos animais, exigindo um acompanhamento contínuo para controle dos sintomas e prolongamento da qualidade de vida dos pacientes acometidos (FRASER et al, 2001; BROCKMAN et al, 2007; WEDER et al, 2016; CHUNG et al, 2018; LARSSON et al, 2022).

Este trabalho tem como objetivo abordar a literatura atual sobre a tetralogia de Fallot em cães, focando seus aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos, além de relatar dois casos da afecção em cães atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Epidemiologia

A tetralogia de Fallot é considerada a doença cardíaca causadora de cianose mais comum em humanos, representando de 5% a 10% de todas as cardiopatias congênitas diagnosticadas na espécie (MOLLER e ANDERSON, 2013; HOFFMAN e KAPLAN, 2002; EGBE et al, 2014). Já na medicina veterinária, a prevalência acurada dessa malformação é de difícil determinação, pois pode não causar sopros cardíacos audíveis e levar à morte perinatal, fatores que levam ao subdiagnóstico. As diferenças regionais entre raças popularmente criadas também interferem na sua frequência de apresentação visto que há marcante predisposição da enfermidade em algumas raças (OLIVEIRA, P. et al, 2011). Estudos sugerem, porém, que a tetralogia de Fallot corresponde de 0,6% a 6,9% de todas as doenças cardíacas congênitas diagnosticadas em cães e gatos, sendo também a cardiopatia cianogênica mais comum nessas duas espécies. (TIDHOLM, 1997; RIESEN et al, 2007; OLIVEIRA et al, 2011; TIDHOLM et al, 2015).

A doença apresenta um padrão de herança autossômico recessivo, proposto por estudos realizados em cães da raça keeshond (PATTERSON et al, 1974; VAN MIEROP et al, 1977; PATTERSON et al, 1993), mas nenhuma mutação específica foi identificada na espécie canina em um estudo realizado com o gene ZFPM2, escolhido com base em pesquisas genéticas em humanos e por seu importante papel na cardiomorfogênese precoce (SVENSSON et al, 2000; LEE e HYUN, 2009). Outras raças predispostas ao seu desenvolvimento são o buldogue francês, os tipos terrier e o buldogue inglês (TIDHOLM, 1997; OLIVEIRA et al, 2011; CHETBOUL et al, 2016). Na medicina, por outro lado, a base genética para a tetralogia de Fallot é melhor estabelecida, sendo que a doença pode ser causada, até onde se sabe, por mutações nos genes JAG1 (ELDADAH et al, 2001), NKX2.5 (GOLDMUNTZ et al, 2001) e ZFPM2, por deleção do gene 22q11 e por trissomia do cromossomo 21 (PIZZUTI et al, 2003).

Em um estudo retrospectivo, a idade mediana dos cães no momento do diagnóstico de tetralogia de Fallot foi de 3,6 meses, sendo a sintomatologia mais comumente apresentada a intolerância ao exercício, além de dispneia e cianose. A idade mediana ao momento da morte foi de 23,4 meses para a espécie, sendo todos

os óbitos relatados no estudo ocorridos por eventos de origem cardíaca (CHETBOUL et al, 2016).

2.2. Embriologia e fisiopatogenia

A tetralogia de Fallot é decorrente de uma malformação conotruncal durante o desenvolvimento embrionário do coração (WARD et al, 2005), sendo o segmento conotruncal uma região embrionária composta por dois subsegmentos miocárdicos: o truncal, distal aos ventrículos e parte que, uma vez septada, dividirá o tronco arterioso em artéria aorta e pulmonar, e o conal, porção proximal aos ventrículos e que, após adequada septação e remodelação rotacional, persiste no coração desenvolvido como o infundíbulo subpulmonar (RESTIVO et al, 2006). Na tetralogia de Fallot, durante o desenvolvimento fetal, ocorre o deslocamento anterior do septo conotruncal, promovendo a obstrução da via de saída do ventrículo direito (VSVD) e a dextroposição da aorta. Além disso, o seu mau alinhamento causa falha de sua fusão com o septo muscular, explicando o defeito do septo ventricular (BRIZARD et al, 1998; DI FELICE e ZUMMO, 2009).

A patofisiologia da doença é primariamente dependente do grau da obstrução da VSVD e da gravidade do defeito do septo interventricular (CHETBOUL et al, 2016). Ocorre, geralmente, desvio da circulação intracárdica no sentido direita-esquerda, devido à elevada pressão sistólica ventricular direita, além da entrada de sangue não oxigenado na circulação sistêmica, devido à comunicação interventricular (CIV) e a dextroposição aórtica. Como consequência, há redução do fluxo sanguíneo pulmonar e hipoxemia sistêmica, com maior produção de eritropoetina, desenvolvimento de eritrocitose absoluta secundária fisiológica (NITSCHE, 2004), aumento da viscosidade sanguínea e cianose. Em resposta à sobrecarga de pressão, o VD sofre remodelamento, resultando em hipertrofia concêntrica ventricular direita (CHETBOUL et al, 2016; ; WISE-FABEROWSKI et.al., 2019; LARSSON et. al., 2022).

Em casos em que a obstrução da via de saída do ventrículo direito é moderada, geralmente ocorre fluxo sanguíneo bidirecional pela CIV, resultando em hipoxemia moderada, com saturação de oxigênio variando entre 85% e 90%. Já em pacientes com estenose pulmonar discreta, há desvio sanguíneo no sentido esquerda-direita, devido à maior pressão sistólica ventricular esquerda, causando sobrecarga de

volume pulmonar e sinais de insuficiência cardíaca congestiva esquerda. (LARSSON et. al., 2022; WISE-FABEROWSKI et.al., 2019).

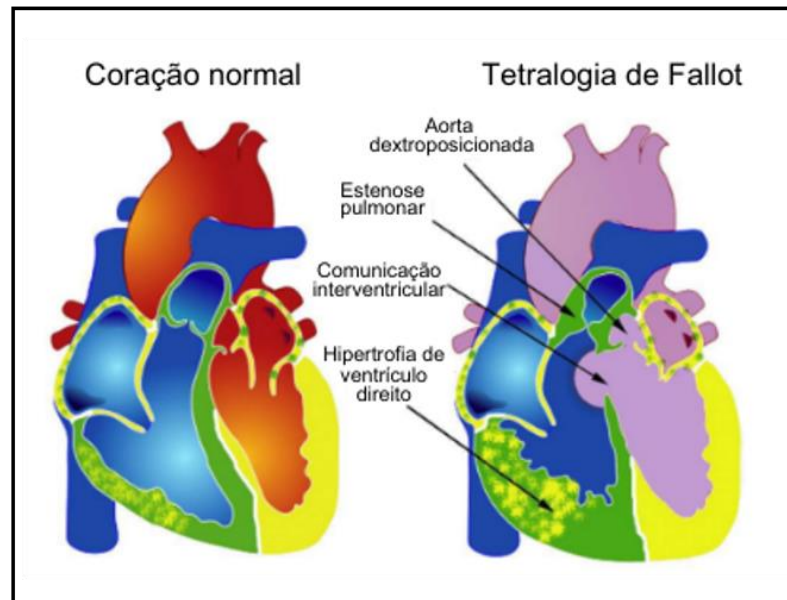


Figura 1 - Comparação entre um coração normal e um coração com tetralogia de Fallot. Estão destacadas, por setas pretas, as regiões anômalas que compõem a doença. (Fonte: Adaptado de DI FELICE e; ZUMMO, 2009).

2.3. Manifestações clínicas

A maioria dos pacientes com tetralogia de Fallot desenvolve sintomatologia clínica antes do primeiro ano de vida, sendo as principais manifestações síncope, cianose, intolerância ao exercício e dispneia. A auscultação cardíaca geralmente revela sopro sistólico no foco valvar pulmonar, relacionado à estenose pulmonar, e sopro sistólico no bordo esternal direito, decorrente do fluxo sanguíneo pelo defeito do septo ventricular. Embora a intensidade desses sopros possa variar, frequentemente são audíveis de forma clara. Em casos onde a estenose pulmonar é grave e combinada a um importante CIV, porém, a ausência de sopro pode ocorrer devido ao baixo fluxo pulmonar e a maior viscosidade sanguínea. Pacientes com eritrocitose grave podem desenvolver crises epilépticas, tromboembolismo arterial e lesão orgânica, causados pela hiperviscosidade sanguínea (JERICÓ et al, 2015; CHETBOUL et al, 2016; LARSSON et al, 2022; WISE-FABEROWSKI et al, 2019).

2.4. Diagnóstico

O diagnóstico da tetralogia de Fallot na medicina veterinária é baseado no histórico, sinais clínicos e exames complementares (LARSSON et al, 2022; CHETBOUL et al, 2016), sendo a avaliação ecocardiográfica considerada o padrão-ouro até o momento. O conjunto de achados anatômicos que define a patologia é composto por dextroposição da aorta, comunicação interventricular subaórtica (por defeito septal, localizado junto à região perimembranosa), estenose pulmonar e hipertrofia concêntrica secundária do ventrículo direito (WISE-FABEROWSKI et.al., 2019).

Durante o ecocardiograma, avalia-se a aparência e a funcionalidade da valva pulmonar e do anel valvar, sendo a gravidade da estenose analisada por características anatômicas, pelo cálculo da velocidade e do gradiente de pressão do fluxo pulmonar através do modo Doppler Contínuo (CWD) e pela avaliação da turbulência do fluxo através da estenose, pelo modo Doppler por Mapeamento de Fluxo em Cores (CMF). Quanto mais grave a obstrução da VSVD, mais acentuada será a hipertrofia ventricular, que por sua vez pode ser identificada nos modos bidimensional (2D) e M. Pode-se observar estenose pulmonar subvalvar, valvar e supravalvar, ou ainda combinações dessas formas. A hipoplasia do tronco pulmonar é uma condição associada e pode ser identificada em alguns pacientes, assim como insuficiência valvar tricúspide, aórtica e pulmonar. (LARSSON et al, 2022; OYAMA e SISSON, 2001; CHETBOUL et al, 2016; WISE-FABEROWSKI et.al., 2019).

O modo CMF frequentemente revela um desvio da circulação intracardíaca no sentido direita-esquerda através da CIV. Desvios bidirecionais ou sentido esquerda-direita também podem ser encontrados, a depender do grau de obstrução da via de saída do ventrículo direito. O defeito do septo interventricular e a aorta dextroposicionada são melhor visualizados a partir da janela paraesternal longitudinal direita (na maioria dos pacientes) e a velocidade do fluxo pela CIV pode ser avaliada pelo modo Doppler espectral (WISE-FABEROWSKI et.al., 2019, OYAMA e SISSON, 2001).

No exame eletrocardiográfico (ECG), pode-se observar padrões de sobrecarga ventricular direita, com ondas S profundas no plano frontal e nas derivações precordiais, além de desvio do eixo elétrico para a direita; podem também ocorrer arritmias de origem ventricular ou distúrbios de condução intraventriculares. No exame

radiográfico de tórax, pode-se identificar aumento da silhueta cardíaca correspondente ao ventrículo direito e redução no padrão vascular pulmonar, devido à hipoperfusão pulmonar. No hemograma, como anteriormente mencionado, geralmente se detecta eritrocitose, com hematócrito em torno de 70% nos casos graves. Pacientes cianóticos geralmente apresentam pressão parcial de oxigênio arterial (PaO₂) entre 35 e 40 mmHg (LARSSON et al, 2022).

2.5. Tratamento

Tanto terapia medicamentosa e de suporte quanto procedimentos cirúrgicos definitivos e paliativos podem ser empregados no manejo da tetralogia de Fallot, sendo a correção cirúrgica definitiva o padrão ouro na medicina, preconizada ainda nos primeiros meses de vida do bebê (FRASER et al, 2001; AL HABIB et al, 2010). Em cães, o procedimento definitivo já foi relatado e envolve uma ventriculotomia direita para correção do defeito do septo ventricular, da aorta dextroposicionada e da obstrução da via de saída do ventrículo direito, com uso de enxertos cardiovasculares. Os objetivos da cirurgia, que exige o uso de circulação extracorpórea para ambas as espécies, são a resolução do desvio intracardíaco e o alívio da obstrução da via de saída do VD (LEW et al, 1998; ORTON et al, 2001).

Dentre as opções cirúrgicas paliativas está a valvoplastia pulmonar por dilatação de cateter balão, a qual objetiva a melhoria da perfusão da artéria pulmonar e promoção do desenvolvimento do leito vascular pulmonar. O acesso à estenose é realizado por cateterismo da veia jugular direita, com introdução de um cateter balão de pressão e orientação fluoroscópica até o ventrículo direito. Após a centralização do balão sobre a região de estenose da valva pulmonar, ele é inflado, com contraste ou solução fisiológica estéreis, até a pressão de ruptura nominal. A avaliação do sucesso do procedimento é baseada na melhora dos sinais clínicos e no estado de oxigenação sistêmica, através da pressão parcial de oxigênio arterial e saturação de oxigênio. Em cães jovens, esse procedimento raramente é definitivo, mas permite atraso na necessidade de intervenções cirúrgicas mais invasivas, proporcionando tempo para ganho de peso e desenvolvimento do leito vascular pulmonar (BROCKMAN et al, 2007; WEDER et al, 2016).

Outra forma de intervenção cirúrgica paliativa é a realização de anastomose arterial, sendo as principais técnicas Blalock-Taussig (BT) clássica e modificada

(mBT) (Figura 2). Tais procedimentos envolvem a criação de uma conexão entre a artéria subclávia esquerda e a artéria pulmonar, por meio de uma anastomose direta (procedimento clássico) ou de um tubo sintético (procedimento modificado). Como consequência, há a criação de um desvio esquerda-direita artificial para contrabalançar o desvio direita-esquerda causado pelos defeitos da tetralogia de Fallot, com consequente aumento do fluxo sanguíneo pulmonar, melhoria da saturação de oxigênio sistêmica e estímulo ao desenvolvimento do leito vascular pulmonar. Tanto a BT clássica quanto a mBT foram realizadas com sucesso em cães, resultando em alívio dos sintomas e aumento da expectativa de vida de grande parte dos pacientes submetidos. No Brasil, a técnica Blalock-Taussig foi realizada em um cão pela primeira vez em 1995, até onde se sabe (BLALOCK e TAUSSIG, 1945; BROCKMAN et al, 2007; LARSSON et al, 2000, CHUNG et al, 2018).

Outras técnicas que promovem a comunicação direta da artéria aorta a artéria pulmonar, como as anastomoses de Potts e Waterston, foram em grande parte descontinuadas da prática cirúrgica, pois permitem um alto fluxo sanguíneo através do *shunt* arterial e frequentemente resultam em insuficiência cardíaca congestiva. A técnica clássica de BT também vem sendo preterida à técnica modificada, pois, a flexão da artéria subclávia pode resultar na falha do *shunt* por oclusão mecânica ou trombótica (ILBAWI et al, 1984; BROCKMAN et al, 2007).

A terapia medicamentosa e de suporte geralmente promove alívio temporário dos sintomas clínicos relacionados à doença, sendo sua eficácia limitada. O bloqueio β -adrenérgico pode ser utilizado para redução da hipercontratibilidade ventricular e da frequência cardíaca, com consequente mitigação do componente dinâmico da obstrução da via de saída do ventrículo direito. Além disso, promove diminuição do efeito vasodilatador sistêmico mediado pelos receptores β -adrenérgicos, com redução da magnitude do desvio intracardíaco sentido direita-esquerda. Diuréticos e medicações vasodilatadoras devem ser evitadas, por agravarem a hiperviscosidade sanguínea e o *shunt* intracardíaco, respectivamente. (EYSTER et al, 1976; BROCKMAN et al, 2007; CHUNG et al, 2018; LARSSON et al, 2022).

Em pacientes com volume eritrocitário maior que 65%, a hemodiluição por meio de flebotomias seriadas é empregada para redução da hiperviscosidade sanguínea e sintomas associados. Objetiva-se a obtenção de hematócrito entre 55% e 65% (acima dos valores de referência para a espécie), para que não ocorram efeitos deletérios à

oxigenação sistêmica dos animais submetidos ao procedimento (CHUNG et al, 2018; LARSSON et al, 2022).

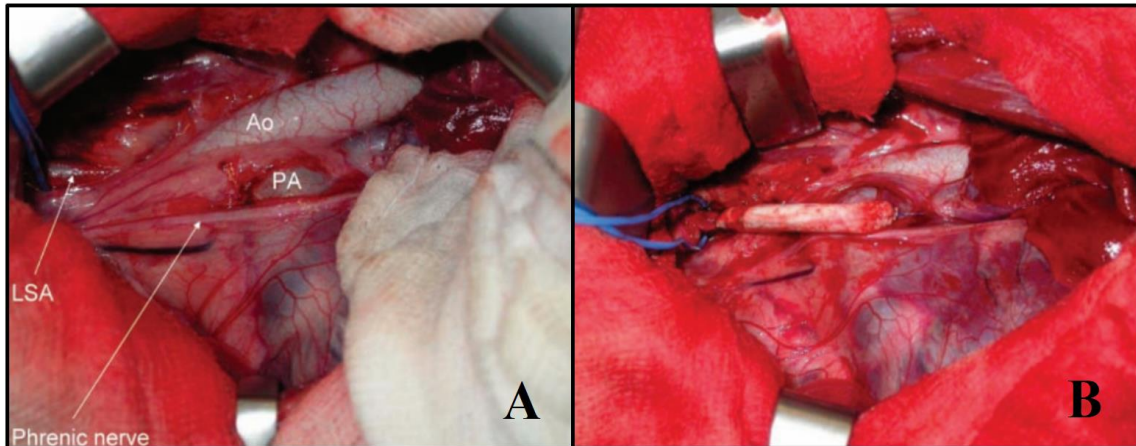


Figura 2 - Coração e grandes vasos de um cão expostos por meio de toracotomia em quinto espaço intercostal esquerdo. A, o lobo pulmonar cranial esquerdo foi refletido caudalmente. O tronco da artéria pulmonar foi exposto através de incisão do pericárdio sobrejacente. A artéria subclávia esquerda foi isolada e circundada por uma alça de vaso. B, procedimento de Blalock-Taussig modificada no mesmo cão após o enxerto ter sido suturado. Observe que o diâmetro do enxerto é maior que o diâmetro da artéria subclávia esquerda. PA = artéria pulmonar; Ao = aorta; LSA = Artéria Subclávia Esquerda. (Fonte: BROCKMAN et al, 2007).

3. RELATO DE CASOS

3.1. Caso 1

Uma cadela da raça buldogue francês, com 14 meses de idade e 7,3 kg de peso corporal, foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (HV-UFMG) com queixa de intolerância ao exercício, episódios de síncope e cianose de mucosas, apresentando uma evolução clínica de aproximadamente 60 dias. A paciente foi encaminhada por médicos veterinários externos após avaliação inicial e estabilização das crises, já havendo sido submetida a exame ecocardiográfico no local de origem, o qual revelou a presença de estenose pulmonar.

Ao exame físico, notou-se taquipneia (90 mrm) e taquicardia (180 bpm), aumento do tempo de preenchimento capilar, congestão de vasos episclerais, sopro sistólico grau IV/VI em foco pulmonar e em bordo esternal direito e cianose generalizada de mucosas (Figura 3). Visando a estabilização do quadro respiratório,

foi iniciada oxigenoterapia, sendo a saturação sanguínea de oxigênio aferida em 88%, mesmo após suplementação.



Figura 3 - Avaliação das mucosas de uma cadela da raça buldogue francês, 14 meses de idade, diagnosticada com tetralogia de Fallot, evidenciando cianose. A, inspeção da mucosa oral. B, inspeção da mucosa vaginal. (Fonte: Imagens gentilmente cedidas por M.V. Scarlath Ohana).

Foram solicitados hemograma, perfil bioquímico e coagulograma visando a complementação do diagnóstico. O perfil bioquímico não revelou alterações. No coagulograma foi observado um discreto aumento do tempo de tromboplastina parcial ativado (Tabela 1); entretanto, o hemograma revelou trombocitopenia e eritrocitose, com hematócrito elevado a 75% (Tabela 2).

Tabela 1 - Coagulograma canino realizado à admissão hospitalar de uma cadela da raça buldogue francês, 14 meses de idade, diagnosticada com tetralogia de Fallot.

Teste	Resultado	Referência
TP	7,8	3,3 - 8,9
TTPA	21,0*	10,9 - 19,5

TP= tempo de protrombina; TTPA=tempo de tromboplastina parcial ativada. *Valor acima da referência estabelecida para a espécie. (Fonte: Elaborado pelo autor com base nos prontuários do HV-UFMG)

Foi realizado novo exame ecocardiográfico após estabilização dos sinais clínicos, por meio de aparelho de ecocardiografia (General Electric – GE®, Logiq) com transdutor de varredura setorial eletrônica multifrequencial de 7,5-10 MHz. Para isso, a paciente foi submetida à tricotomia da região ventral do tórax (entre o 2º e 7º espaços intercostais) e posicionada em decúbito lateral direito e esquerdo, sem auxílio de anestesia ou sedação.

Visibilizou-se defeito de septo interventricular, com *shunt* sistólico da direita para a esquerda evidenciado pelo modo CFM. O DSV foi mensurado em 0,92 mm de diâmetro e a relação DSV:Ao foi de 0,62. Havia dextroposicionamento da aorta, com cavalgamento sobre o septo interventricular em até 50%. Também foi identificada estenose pulmonar valvar grave, com fluxo turbulento, velocidade máxima e pressão aumentadas ($V_{max}= 4,58$ m/s; $G_{Pres}= 83,9$ mmHg) e dilatação pós-estenótica no tronco da artéria pulmonar, além de importante hipertrofia concêntrica do ventrículo direito. A valva tricúspide apresentava insuficiência moderada. Em ecocardiografia contrastada com microbolhas, foi observada a transposição do agente de realce de ultrassom através do DSV, confirmando o *shunt* sistólico da direita para a esquerda. O procedimento foi realizado com administração intravenosa de solução salina com bolhas de ar rapidamente agitadas de forma manual. A presença combinada das quatro alterações cardíacas possibilitou a confirmação do diagnóstico de Tetralogia de Fallot (Figura 4).

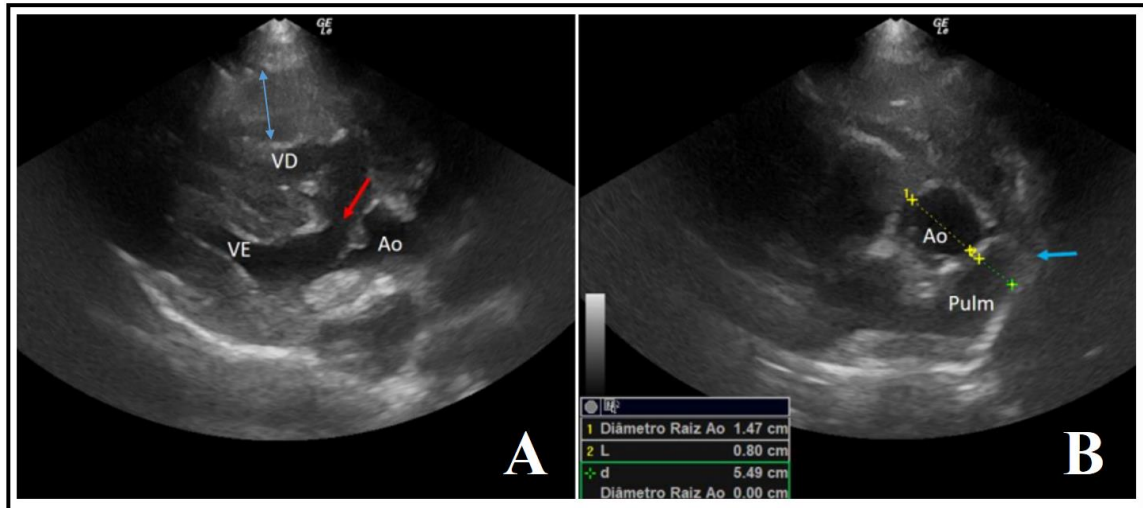


Figura 4 - Imagens ecocardiográficas de uma cadela da raça buldogue francês com tetralogia de Fallot. A, visão paraesternal direita, corte longitudinal, observa-se a presença de um defeito de septo ventricular (seta vermelha), hipertrofia do ventrículo direito (seta azul) e dextroposição da aorta, que se encontra cavalgada sobre o septo ventricular. B, visão paraesternal direita, corte transversal na altura dos vasos da base, nota-se a estenose da válvula pulmonar (seta azul). VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo; Ao = aorta; Pulm = artéria pulmonar. (Fonte: Setor de Cardiologia Veterinária do HV-UFMG).

Foi realizada avaliação eletrocardiográfica por meio de um aparelho de eletrocardiograma computadorizado de 12 derivações (Inpulse Animal Health® - InCardio). Para isso, o animal posicionado em decúbito lateral direito, os eletrodos posicionados conforme recomendado por Santilli (2018) e embebidos em álcool 70% para favorecer a aquisição da atividade elétrica. O traçado eletrocardiográfico foi obtido durante cinco minutos e posteriormente avaliado. Notou-se arritmia sinusal com marcapasso migratório; alterações indicativas de bloqueio de ramo direito do feixe de His grau III, como: ondas S profundas (duração maior que 50% da largura total do QRS) em derivações D1, D2, D3 e aVF, sendo positivas em derivações aVR e aVL; aumento de duração do complexo QRS (70 ms) e eixo elétrico médio desviado para a direita (-172°) (Figura 5).

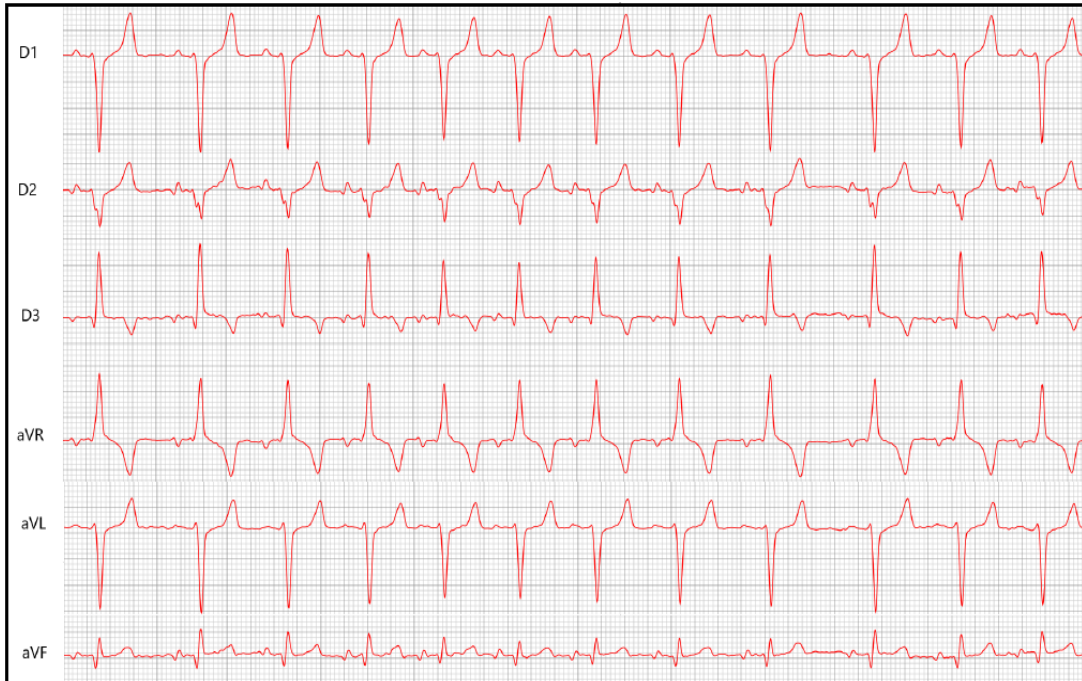


Figura 5 - Traçado eletrocardiográfico com derivações bipolares e unipolares amplificadas de cadela da raça buldogue francês com tetralogia de Fallot. Ritmo de base: arritmia sinusal com marcapasso migratório; presença de alterações indicativas de Bloqueio de Ramo Direito do Feixe de His: onda S profunda em D1, D2, D3 e aVF, aumento de duração do complexo QRS e eixo elétrico médio desviado para a direita. (Fonte: Setor de Cardiologia Veterinária do HV-UFGM).

Após o diagnóstico das malformações congênitas, o tutor relatou histórico de acidente ofídico do tipo crotálico com a genitora da paciente durante os primeiros 15 dias de gestação, além de morte perinatal de todos os demais filhotes da mesma ninhada, questionando a possibilidade de teratogênese.

A paciente foi submetida a duas flebotomias e à fluidoterapia para reposição do volume espoliado, objetivando-se o manejo dos sintomas associados à eritrocitose e à síndrome de hiperviscosidade sanguínea. A primeira foi realizada em 06 horas após a admissão hospitalar, com coleta de 146 mLs de sangue venoso, referentes a 22% do volume total circulante (considerando-se o volume sanguíneo total para cães = 90 mL/Kg de peso corporal) (KITTLESON et al, 1998). A segunda flebotomia foi realizada em 30 horas após admissão hospitalar, com coleta de 60 mLs de sangue venoso, referentes a 9% do volume circulante total. Hemogramas seriados foram realizados, com redução progressiva do hematócrito para 63% e 55%, respectivamente (Tabela 2). No entanto, a trombocitopenia persistiu. O tratamento medicamentoso foi instituído com atenolol, na dose de 0,85 mg/kg BID, e clopidogrel, na dose de 3 mg/kg SID.

Quatro dias após a admissão, a paciente apresentou melhora em seu estado geral e foi considerada apta para o tratamento domiciliar. Contudo, menos de 24 horas após a alta hospitalar, houve evolução para óbito súbito.



Figura 6 - Mucosa oral de cadela da raça buldogue francês, 14 meses de idade, 7,3 kg de peso corporal com tetralogia de Fallot. Imagem obtida após realização de flebotomias para correção da policitemia e hiperviscosidade sanguínea. (Fonte: Imagem gentilmente cedida por M.V. Scarlath Ohana).

Na tabela 2 estão expostos os resultados dos hemogramas realizados na avaliação inicial e ao longo da internação da paciente.

Tabela 2 - Comparação de hemogramas seriados de uma cadela buldogue francês, 14 meses de idade, 7,3 kg de peso corporal diagnosticada com tetralogia de Fallot, evidenciando a redução progressiva da eritrocitose. Os exames foram realizados na admissão hospitalar (T0), 24 horas após a primeira flebotomia (T1) e dois dias após a admissão, 24 horas após a segunda flebotomia (T2).

HEMOGRAMA CANINO				
Variável	T0	T1	T2	Referência
Hemácias ($10^6/uL$)	10*	8,7*	7,7	5,5 a 8,5
Hemoglobina(g/dL)	24,82*	21,4*	18,9*	12,0 a 18,0
Hematócrito (%)	75*	63*	55	37 a 55

V.C.M (fL)	75,0	72,4	71,4	60 a 77
H.C.M (pg)	24,8*	24,6*	24,5	19,5 a 24,5
C.H.C.M (mg/dL)	36,4*	36,0	34,4	32 a 36
R.D.W (%)	18,1*	17,8*	18,1	12 a 15
Plaquetas (uL)	84.000**	40.000**	104.000**	175.000 a 500.000

V.C.M = volume corpuscular médio; H.C.M = hemoglobina corpuscular média; C.H.C.M = concentração de hemoglobina corpuscular média; R.D.W = amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos; u/L= microgramas por litro; g/dl = gramas por decilitro; % = por cento; fl = femtolitro; pg = picogramas. *Valores acima da referência estabelecida para a espécie. **Valores abaixo da referência estabelecida para a espécie. (Fonte: Elaborado pela autora com base nos prontuários do HV-UFMG).

3.2. Caso 2

Um cão da raça buldogue francês, de 11 meses de idade e 8,25 Kg de peso corporal, foi atendido no HV-UFMG após ser encaminhado por médicos veterinários externos, sob a queixa de intolerância ao exercício, síncope e cianose de mucosas, com evolução clínica de aproximadamente 6 meses. Um ecocardiograma realizado no local de origem identificou dextroposicionamento da aorta, defeito de septo interventricular e hipertrofia acentuada do ventrículo direito, com achatamento do septo devido à sobrecarga ventricular, além de estenose pulmonar grave com hipoplasia do tronco pulmonar. O fluxo pulmonar apresentava turbulência e velocidade máxima aumentada ($V_{max}= 5,56$ m/s; $GP_{res}= 123,7$ mmHg).

Ao exame físico, observou-se congestão dos vasos episclerais, sopro sistólico grau III/VI no foco pulmonar e no bordo esternal direito, além de cianose generalizada de mucosas (Figura 8).



Figura 7 - Avaliação das mucosas de um cão da raça buldogue francês, 11 meses de idade, diagnosticado com tetralogia de Fallot, evidenciando cianose. A, inspeção da mucosa peniana. B, inspeção da mucosa oral. C, vasos episclerais congestionados. (Fonte: Imagens gentilmente cedidas por M.V. Scarlath Ohana).

Os tutores apresentaram resultado de avaliação eletrocardiográfica, também realizado no serviço veterinário de origem (Figura 8), onde notou-se alterações indicativas de bloqueio de ramo direito do feixe de His grau III: ondas S profundas em derivações D1, D2, D3 e aVF, sendo positivas em derivações aVR e aVL e eixo elétrico médio desviado para a direita (-169°).

Como exames complementares foram solicitados hemograma, perfil bioquímico e coagulograma. Apenas o hemograma apresentou alterações, sendo elas caracterizadas por trombocitopenia e hematócrito próximo ao limite superior dos valores de referência para a espécie (Tabela 4). O paciente tinha histórico de desenvolvimento de gastroenterite hemorrágica autolimitante na semana precedente ao atendimento no HV-UFMG.



Figura 8 - Traçado eletrocardiográfico em derivações frontais de um cão da raça buldogue francês com tetralogia de Fallot. Ritmo de base: sinusal; presença de alterações indicativas de bloqueio de ramo direito do feixe de His: onda S profunda em DI, D2, D3 e aVF e eixo elétrico médio desviado para a direita (-169°). (Fonte: Adaptado pela autora com base nos prontuários do HV-UFGM).

Foi realizado novo exame ecocardiográfico (Figura 9), por meio de aparelho de ecocardiografia (Mindray®, M5) com transdutor de varredura setorial eletrônica multifrequencial de 3,2 - 4 MHz. Para isso, o paciente foi submetido à tricotomia da região ventral do tórax (entre o 2º e 7 espaços intercostais) e posicionado em decúbito lateral direito e esquerdo, inicialmente sem auxílio de sedação. Entretanto, o paciente ficou extremamente agitado sendo, portanto, necessária a sedação. Foi então administrado butorfanol, na dose de 0,25 mg/Kg pela via endovenosa, o que possibilitou a realização do exame.

Durante o exame ecocardiográfico foi possível visibilizar o DSV em região perimembranosa, com *shunt* sistólico bidirecional evidenciado pelo modo CFM. O DSV foi mensurado em 0,62 cm de diâmetro e a relação DSV:Ao foi de 0,44. Notou-se também estenose pulmonar supra-avalvar, com redução no diâmetro do tronco, sugerindo hipoplasia pulmonar, acompanhada de fluxo turbulento e velocidade máxima aumentada ($V_{max} = 5,24$ m/s; $G_{Pres} = 115,9$ mmHg). O ventrículo direito

apresentava hiperrofia concêntrica importante, com retificação do septo interventricular em corte transversal. A valva tricúspide exibia uma discreta insuficiência. Na ecocardiografia contrastada por microbolhas, foi observada a transposição do agente de contraste através do DSV.

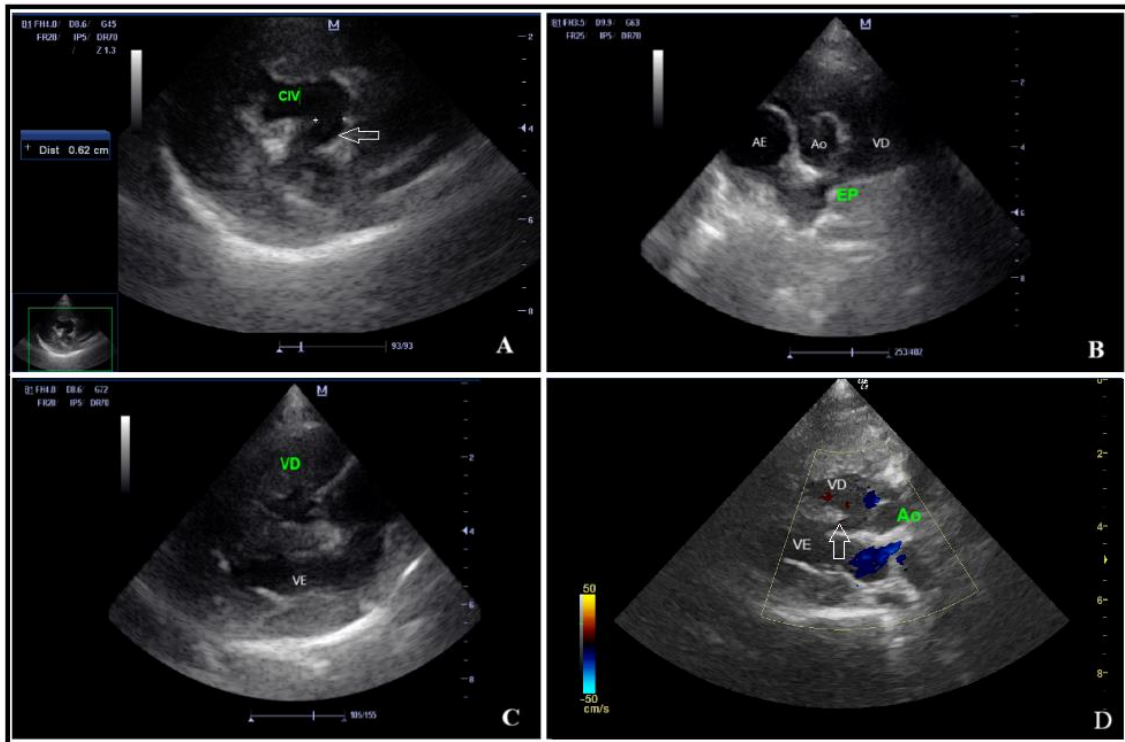


Figura 9 - Imagens ecocardiográficas de um cão da raça buldogue francês com tetralogia de Fallot. A, visão paraesternal direita, corte transversal. Nota-se a presença do defeito de septo ventricular (seta branca); B, visão paraesternal direita, corte transversal na altura dos vasos da base evidenciando estenose pulmonar; C, visão paraesternal direita, corte longitudinal. É possível observar hipertrofia concêntrica do ventrículo direito; D, visão paraesternal direita, corte longitudinal. Observa-se dextroposicionamento da aorta, com cavalgamento sobre o septo interventricular e presença de defeito de septo ventricular (seta branca). CIV = comunicação interventricular; AE= átrio esquerdo; Ao = aorta; EP = estenose pulmonar; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo. (Fonte: Setor de Cardiologia Veterinária do HV-UFMG).

Após a determinação do diagnóstico definitivo como tetralogia de Fallot, iniciou-se tratamento medicamentoso com atenolol, na dose de 0,7 mg/kg SID, e clopidogrel, na dose de 4 mg/kg SID, com recomendação de acompanhamento clínico, laboratorial e ecocardiográfico contínuo. No entanto, dentro de 35 dias, houve piora clínica com

agravamento dos episódios de síncope. Um hemograma foi realizado em serviço veterinário externo e revelou eritrocitose, com hematócrito de 61% (Tabela 4). O paciente foi então submetido à flebotomia ainda no serviço médico veterinário externo, associada à fluidoterapia de suporte para reposição do volume circulante. Houve, porém, piora dos sinais clínicos nas 72 horas subsequentes ao procedimento. Um novo hemograma, realizado 48 horas após a flebotomia, revelou redução de hematócrito para 49,5% (Tabela 5).

Tabela 3 - Comparação de coagulogramas de um cão buldogue francês, 11 meses de idade, com tetralogia de Fallot.

Teste	T1	T2	Referência
TP	8,8	5,7	3,3 - 8,9
TTPA	15,5	11,4	10,9 - 19,5

TP= tempo de protrombina; TTPA=tempo de tromboplastina parcial ativada. (Fonte: Elaborado pela autora com base nos prontuários do HV-UFMG).

Foram realizados retornos médicos em 43 e 98 dias após o diagnóstico da anomalia, para reavaliação clínica, laboratorial e ecocardiográfica. Foi necessária revisão da terapia medicamentosa, objetivando-se o maior controle das síncopes recorrentes e do cansaço excessivo apresentado pelo paciente, principalmente em momentos de agitação. A dosagem de atenolol foi ajustada para 1 mg/kg BID, e trazodona e fenobarbital foram incluídos, na dose de 2 mg/kg BID e 3 mg/Kg BID, respectivamente, resultando em uma boa resposta clínica. Nos hemogramas subsequentes, o hematócrito manteve-se estável, variando entre 57% e 60% (Tabela 5). Houve também normalização de plaquetograma e manutenção de coagulograma sem alterações. Em novo exame ecocardiográfico, observou-se redução da velocidade e do gradiente de pressão do fluxo pulmonar, sendo $V_{max} = 4,42$ m/s e o $GP_{res} = 78,3$ mmHg.

Foi recomendado a realização de valvoplastia pulmonar por dilatação de cateter balão como procedimento cirúrgico paliativo, porém o paciente ainda não foi submetido à intervenção até o momento da redação do presente relato. porém o

paciente ainda não foi submetido à intervenção até o momento da redação do presente relato

Os resultados dos hemogramas realizados pelo paciente ao longo dos procedimentos diagnósticos e terapêuticos estão expostos na tabela 4.

Tabela 4 - Comparação de hemogramas seriados de um cão buldogue francês, 11 meses de idade, diagnosticado com tetralogia de Fallot.

Variável	T1 = 0 dias	T2 = 35 dias	T3= 37 dias	T4 = 43 dias	T5 = 98 dias	Referência
Hemácias (10 ⁶ /uL)	6,92	9,49*	7,52	7,52	7,89	5,5 a 8,5
Hemoglobina (g/dL)	17	22,7*	18,9*	19,4*	19,9*	12,0 a 18,0
Hematócrito (%)	50	61*	49,5	57*	60*	37 a 55
V.C.M (fL)	72,3	64,2	65,8	75,8	76,0	60 a 77
H.C.M (pg)	24,6*	23,9	25,1*	25,8*	25,2*	19,5 a 24,5
C.H.C.M (mg/dL)	34,0	37,2*	38,1*	34,0	33,2	32 a 36
R.D.W (%)	15,5*	19,2*	17,4*	15,5*	15,1 (%)	12 a 15
Plaquetas (uL)	148.000**	366.000	343.000	280.000	226.000	175.000 a 500.000
<i>Observações</i>	<i>Histórico de flebotomia prévia</i>	-	<i>48 horas após flebotomia</i>	-	-	-

V.CM = volume corpuscular médio; H.C.M = hemoglobina corpuscular média; C.H.C.M = concentração de hemoglobina corpuscular média; R.D.W = amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos; u/L= microgramas por litro; g/dl = gramas por decilitro; % = por cento; fl = fentolitro; pg = picogramas. *Valores acima da referência estabelecida para a espécie. **Valores abaixo da referência estabelecida para a espécie. (Fonte: Elaborado pela autora com base nos prontuários do HV-UFMG).

4. DISCUSSÃO

Representando a cardiopatia cianogênica mais relevante para a medicina veterinária (OLIVEIRA et al, 2011), a etiologia da tetralogia de Fallot ainda não está completamente elucidada em animais. Fatores genéticos, porém, desempenham um papel importante em sua manifestação, estando o buldogue francês entre as raças predispostas (PATTERSON et al, 1974; TIDHOLM, 1997; OLIVEIRA et al, 2011; CHETBOUL et al, 2016). Os casos descritos no presente trabalho estão de acordo com esse e outros aspectos epidemiológicos da doença relatados em literatura, como o início precoce dos sinais clínicos e a elevada morbidade associada às manifestações, as quais envolveram sopro sistólico, cianose, síncope e intolerância ao exercício em ambos os pacientes. Além disso, houve exemplo de prognóstico desfavorável a longo prazo no primeiro caso relatado, com morte súbita antes dos 24 meses de vida (TIDHOLM, 1997; OLIVEIRA et al, 2011; CHETBOUL et al, 2016, LARSSON et al, 2022).

Quanto ao histórico de acidente crotálico ocorrido durante a gestação dessa paciente (caso 1), não foram encontradas evidências claras de associação entre teratogênese e a peçonha das serpentes do gênero. No entanto, Bernardi et al. (2001) relatam possível embriotoxicidade em camundongos, decorrente de exposição materna à peçonha botrópica. A morte perinatal da ninhada configura, entretanto, um fator relevante de subdiagnóstico das cardiopatias congênitas (OLIVEIRA et al, 2011), não sendo possível descartar o acometimento dos demais filhotes devido ao padrão de herança genética da enfermidade.

A avaliação ecocardiográfica é o padrão-ouro para o diagnóstico não invasivo da tetralogia de Fallot, estando a fisiopatogenia e evolução clínica da doença diretamente relacionada com a gravidade dos defeitos apresentados pelo animal acometido (WISE-FABEROWSKI et.al., 2019; LARSSON et al, 2022). No primeiro caso descrito, a paciente apresentava cianose e eritrocitose importantes, dependendo da realização de flebotomias seriadas para estabilização de seu hematócrito em valores abaixo de 65%, além de ineficiência no controle da sintomatologia com a terapia medicamentosa. Em sua avaliação ecocardiográfica, notou-se defeito de septo ventricular importante, com a relação DSV:Ao mensurada em 0,62, além de *shunt* sistólico sentido direita-esquerda evidenciado pelo modo Doppler de fluxo colorido. Já no segundo caso relatado,

notou-se eritrocitose menos pronunciada, com o hematócrito variando entre 57% e 60%, sem a necessidade de flebotomias seriadas. Além disso, houve atenuação dos sinais clínicos após o ajuste das medicações. Em sua avaliação ecocardiográfica, o paciente do caso 2 apresentou um defeito de septo ventricular menos significativo quando em comparação ao da paciente do caso 1, com a relação DSV:Ao mensurada em 0,44, além de *shunt* sistólico bidirecional evidenciado pelo modo CFM. Tal diferença de morbidade entre ambos os animais corrobora a literatura, a qual suporta que valores da relação DSV:Ao maiores que 0,5 são indicativos de prognóstico desfavorável (BOMASSI et al, 2015; CHETBOUL et al, 2016). Além disso, como reportado por Larsson et al (2022) e Chetboul et al (2016), a ocorrência de *shunt* sistólico sentido direita-esquerda resulta de uma estenose pulmonar grave associada a um defeito de septo interventricular significativo, com hematócrito frequentemente superior a 70%. Em contrapartida, a ocorrência de *shunt* sistólico bidirecional tende a resultar em hipoxemia moderada e eritrocitose menos evidente.

Quanto às demais observações ecocardiográficas, o paciente descrito no caso 2 apresentou estenose pulmonar supra-avalvar, o que configura a apresentação menos comum em animais, quando comparada aos tipos valvar ou subvalvar. Além disso, apresentou redução do diâmetro do tronco, com sugestão de hipoplasia pulmonar, anomalia essa identificada em mais de um terço dos animais diagnosticados com tetralogia de Fallot. Ambos os pacientes descritos apresentaram insuficiência tricúspide, além de alterações eletrocardiográficas sugestivas de Bloqueio do Ramo Direito do Feixe de His, associações comuns à doença e que podem estar relacionadas ao remodelamento ventricular direito grave (LARSSON et al, 2022; OYAMA e SISSON, 2001; CHETBOUL et al, 2016; WISE-FABEROWSKI et.al., 2019).

Esse paciente (caso 2) foi submetido a uma flebotomia em um serviço médico veterinário externo, por agravamento do quadro de síncope 35 dias após o atendimento no HV-UFMG. O hematócrito foi mensurado em 61% previamente ao procedimento e em 49,5% nas 48 horas subsequentes. Contudo, observou-se uma piora clínica, que pode estar relacionada aos efeitos deletérios sobre a oxigenação sistêmica quando o hematócrito é mantido abaixo de 55% em pacientes com tetralogia de Fallot, devido à baixa PaO₂ que esses animais apresentam. A eritrocitose, nesses casos, é secundária à hipóxia crônica

resultante do baixo fluxo pulmonar, sendo a flebotomia é indicada quando o volume eritrocitário é maior que 65%, como parte do manejo dos sintomas clínicos associados à síndrome de hiperviscosidade sanguínea (CHUNG et al., 2018; LARSSON et al., 2022).

A segunda paciente descrita, como já relatado, apresentou melhora clínica ao ser submetida a flebotomias seriadas, em 06 e 30 horas após a admissão hospitalar. No primeiro procedimento, realizado em resposta a um hemograma que evidenciou eritrocitose, com hematócrito elevado a 75%, foi removido um volume equivalente a 22% do total circulante. No segundo procedimento, após um novo hemograma apontar hematócrito de 63%, foi coletado um volume de sangue venoso correspondente a 9% do total circulante. Ambas as intervenções foram acompanhadas de fluidoterapia de suporte, com reposição de 100% do volume espoliado com solução cristaloide.

Os procedimentos foram conduzidos em conformidade com as recomendações da literatura, que preconiza a remoção de, no máximo, 28% do volume sanguíneo total em um único dia (CÔTÉ e ETTINGER, 2001), além da reposição de 100% a 150% do total espoliado (ORTON et al., 2001). A quantidade de sangue a ser removida para redução do hematócrito foi calculada utilizando a fórmula: volume a ser retirado = [(hematócrito atual - hematócrito desejado) / hematócrito atual] (KITTLESON et al., 1998).

O alívio dos sintomas clínicos do segundo paciente descrito foi alcançado após ajustes na terapia com atenolol e a adição de trazodona e fenobarbital à prescrição, com redução da velocidade e do gradiente de pressão do fluxo pulmonar após 98 dias do início do tratamento ($V_{m\acute{a}x} = 5,56$ m/s e $GP_{res} = 123,7$ mmHg em $t = 0$ e $V_{m\acute{a}x} = 4,42$ m/s e $GP_{res} = 78,3$ mmHg em $t = 98$). O bloqueio β -adrenérgico tem como objetivo reduzir o inotropismo e o cronotropismo cardíaco, o que contribui para a mitigação do componente dinâmico da obstrução da via de saída do ventrículo direito. Contudo, existe divergência na literatura sobre o uso de diferentes betabloqueadores para esse tipo de tratamento. A maioria dos autores revisados recomenda o uso de atenolol, um betabloqueador β -1 seletivo (LARSSON et al., 2000; ORTON et al., 2001; WEDER et al., 2016; LARSSON et al., 2022; SCANSEN, 2023), enquanto Chung et al. (2018) sugerem o uso de propranolol, um betabloqueador não seletivo, argumentando

que o controle da dilatação dos vasos sanguíneos mediada pelos receptores β -2 adrenérgicos poderia reduzir a magnitude do shunt sentido direita-esquerda.

A trazodona é um fármaco classificado como um antagonista do receptor de serotonina 2A, e atua potencializando a atividade desse neurotransmissor na sinapse, ao impedir sua recaptção. Estudos mostram que a administração de trazodona resultou em redução de comportamentos ansiosos e sinais de estresse em cães hospitalizados (GILBERT-GREGORY et al, 2016), além de reduzir o nível de ansiedade em cães diagnosticados com transtornos de comportamento. A sedação após administração de trazodona em cães foi consistentemente observada como um efeito adverso (GRUEN e SHERMAN, 2008). A adição do fármaco à prescrição do segundo paciente descrito pode ter provocado um efeito benéfico no controle dos quadros de síncope, ao atuar como um regulador de comportamentos ansiosos, reduzindo assim a demanda sistêmica de oxigênio.

A introdução do fenobarbital, por sua vez, foi realizada diante da persistência de episódios de queda e perda de consciência, mesmo após o início do tratamento com as classes farmacológicas previamente mencionadas. Observou-se melhora clínica após o início da administração da medicação, logo levanta-se a hipótese de ocorrência concomitante de crises epiléticas, possivelmente secundárias à síndrome de hiperviscosidade sanguínea (JERICÓ et al., 2015; CHETBOUL et al., 2016; LARSSON et al., 2022; WISE-FABEROWSKI et al., 2019). No entanto, não foram realizados exames de imagem avançada para excluir causas estruturais de epilepsia, ou eletroencefalograma durante os episódios de crise, limitando a confirmação diagnóstica da ocorrência de crises epiléticas e sua etiologia.

O mecanismo da trombocitopenia nas cardiopatias cianóticas congênitas está principalmente associado à diminuição da produção de plaquetas, devido ao fluxo pulmonar reduzido, o que resulta em menor fragmentação megacariocítica no leito pulmonar. Além disso, observa-se um aumento na ativação plaquetária, provavelmente induzido pelo elevado estresse de cisalhamento gerado pela hiperviscosidade sanguínea, frequentemente presente em casos de eritrocitose secundária (HORIGOME et al., 2002; LILL et al., 2006). Outro mecanismo sugerido é a coagulação intravascular disseminada, devido à hiperviscosidade predispor o depósito intravascular de fibrina, levando

à trombocitopenia por consumo (GOEL et al., 2000). Tal hipótese, porém, é controversa na literatura (WEDEMEYER et al., 1972). Nos dois casos descritos, observou-se trombocitopenia, sendo mais grave no caso 1. No caso 2, houve normalização da contagem plaquetária após o início da terapia medicamentosa, o que pode estar relacionado à melhora do fluxo pulmonar.

Recomendou-se ao paciente do caso 2 a realização de valvoplastia pulmonar por dilatação com cateter balão como procedimento cirúrgico paliativo. Esta técnica visa melhorar a perfusão da artéria pulmonar e promover o desenvolvimento do leito vascular pulmonar, sendo menos invasiva em comparação com outras técnicas operatórias descritas no presente estudo (BROCKMAN et al., 2007; WEDER et al., 2016). A cirurgia paliativa pode ser especialmente benéfica para o paciente, dada a menor gravidade de seus sintomas e a relação DSV: Ao < 0,5. Assim, a resolução da estenose pulmonar e a melhora da velocidade e do gradiente de pressão pulmonar podem resultar em melhor oxigenação sistêmica, resolução da eritrocitose secundária e melhora na qualidade de vida e prognóstico a longo prazo.

5. CONCLUSÃO

Em cães, a Tetralogia de Fallot apresenta-se como uma condição de manejo complexo e prognóstico reservado, sendo sua evolução diretamente relacionada com a magnitude dos defeitos apresentados. As variações individuais nas manifestações clínicas, nos achados ecocardiográficos e na resposta terapêutica refletem a gravidade da doença, destacando a relevância do tratamento individualizado. Apesar da possibilidade de tratamento farmacológico, é notório que o mesmo é insuficiente em promover sobrevida com qualidade aos animais acometidos. Por outro lado, o tratamento cirúrgico é pouco difundido em território Brasileiro, dificultando o acesso a essa modalidade terapêutica.

6. REFERÊNCIAS

AL HABIB, Hamad F. et al. Contemporary patterns of management of tetralogy of Fallot: data from the Society of Thoracic Surgeons Database. **The Annals of thoracic surgery**, v. 90, n. 3, p. 813-820, 2010.

BAILLIARD, Frederique; ANDERSON, Robert H. Tetralogy of fallot. **Orphanet journal of rare diseases**, v. 4, p. 1-10, 2009.

BECKER, Anton E.; CONNOR, Mike; ANDERSON, Robert H. Tetralogy of Fallot: a morphometric and geometric study. **The American Journal of Cardiology**, v. 35, n. 3, p. 402-412, 1975.

BERNARDI, Maria Martha et al. Maternal exposure to Bothrops jararaca snake venom: effects in mice offsprings. **J. Health Sci. Inst**, p. 209-213, 2011.

BLALOCK, Alfred; TAUSSIG, Helen B. The surgical treatment of malformations of the heart: in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. **Journal of the American Medical Association**, v. 128, n. 3, p. 189-202, 1945.

BOMASSI, Eric et al. Signalment, clinical features, echocardiographic findings, and outcome of dogs and cats with ventricular septal defects: 109 cases (1992–2013). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 247, n. 2, p. 166-175, 2015.

BRIZARD, Christian PR et al. Transatrial-transpulmonary tetralogy of Fallot repair is effective in the presence of anomalous coronary arteries. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 116, n. 5, p. 770-779, 1998.

BROCKMAN, Daniel J. et al. Long-term palliation of tetralogy of Fallot in dogs by use of a modified Blalock-Taussig shunt. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 231, n. 5, p. 721-726, 2007.

CHETBOUL, Valérie et al. Epidemiological, clinical, and echocardiographic features and survival times of dogs and cats with tetralogy of Fallot: 31 cases

(2003–2014). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 249, n. 8, p. 909-917, 2016.

CHUNG, Wilson; CÔTÉ, Etienne; ROLAND, Risa. Tetralogy of Fallot with concurrent patent foramen ovale and tricuspid valve dysplasia in a dog. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 59, n. 9, p. 993, 2018.

CÔTÉ, Etienne; ETTINGER, Stephen J. Long-term clinical management of right-to-left (“reversed”) patent ductus arteriosus in 3 dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 15, n. 1, p. 39-42, 2001.

DI FELICE, Valentina; ZUMMO, Giovanni. Tetralogy of fallot as a model to study cardiac progenitor cell migration and differentiation during heart development. **Trends in cardiovascular medicine**, v. 19, n. 4, p. 130-135, 2009.

EGBE, Alexander C. et al. Risk factors for morbidity in infants undergoing tetralogy of fallot repair. **Annals of pediatric cardiology**, v. 7, n. 1, p. 13-18, 2014.

ELDADAH, Zayd A. et al. Familial Tetralogy of Fallot caused by mutation in the jagged1 gene. **Human molecular genetics**, v. 10, n. 2, p. 163-169, 2001.

EYSTER, G. E. et al. Beta adrenergic blockade for management of tetralogy of Fallot in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 169, n. 6, p. 637-639, 1976.

FALLOT, E. Contribution a lanatomie pathologique de la maladie bleue (cyanotic cardiaque). **Marseille méd**, v. 25, p. 77,138,207,341,403, 1888.

FRASER JR et al. Tetralogy of Fallot: surgical management individualized to the patient. **The Annals of thoracic surgery**, v. 71, n. 5, p. 1556-1563, 2001.

GILBERT-GREGORY, Shana E. et al. Effects of trazodone on behavioral signs of stress in hospitalized dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 249, n. 11, p. 1281-1291, 2016.

GOEL, M. et al. Haemostatic changes in children with cyanotic and acyanotic congenital heart disease. **Indian heart journal**, v. 52, n. 5, p. 559-563, 2000.

GOLDMUNTZ, Elizabeth; GEIGER, Elizabeth; BENSON, D. Woodrow. NKX2. 5 mutations in patients with tetralogy of fallot. **Circulation**, v. 104, n. 21, p. 2565-2568, 2001.

GRUEN, Margaret E.; SHERMAN, Barbara L. Use of trazodone as an adjunctive agent in the treatment of canine anxiety disorders: 56 cases (1995–2007). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 233, n. 12, p. 1902-1907, 2008.

HOFFMAN, Julien IE; KAPLAN, Samuel. The incidence of congenital heart disease. **Journal of the American college of cardiology**, v. 39, n. 12, p. 1890-1900, 2002.

HORIGOME, Hitoshi et al. Overproduction of platelet microparticles in cyanotic congenital heart disease with polycythemia. **Journal of the American college of cardiology**, v. 39, n. 6, p. 1072-1077, 2002

ILBAWI, Michel N. et al. Modified Blalock-Taussig shunt in newborn infants. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 88, n. 5, p. 770-775, 1984.

JERICÓ, Márcia Marques et al.. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1. ed., Rio de Janeiro: Roca, p. 3433 - 3439, 2015.

JOHNSON, M. Stafford et al. Pulmonic stenosis in dogs: balloon dilation improves clinical outcome. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 18, n. 5, p. 656-662, 2004.

KITTLESON, Mark D. et al. **Small animal cardiovascular medicine**. 1d., St. Louis, Missouri: Mosby. p. 229-232, 1998.

KRAINER, Dorothee; DUPRÉ, Gilles. Brachycephalic obstructive airway syndrome. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 52, n. 3, p. 749-780, 2022.

LARSSON, Maria Helena Matiko Akao et al. Clinical diagnosis and alternative surgical treatment of tetralogy of Fallot in a dog. A case report. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 52, n. 5, p. 433-436, 2000.

LARSSON, Maria Helena Matiko Akao. et al. **Tratado de cardiologia de cães e gatos**, 1 ed., São Paulo: Interbook. p. 148 - 150, 2022.

LEE, J.-S.; HYUN, C. Genetic screening of the canine zinc finger protein multitype 2 (cZFPM2) gene in dogs with tetralogy of Fallot (TOF). **Journal of Animal Breeding and Genetics**, v. 126, n. 4, p. 304-310, 2009

LEW, Linda J. et al. Open-heart correction of tetralogy of Fallot in an acyanotic dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, n. 5, p. 652-657, 1998.

LILL, Michael C.; PERLOFF, Joseph K.; CHILD, John S. Pathogenesis of thrombocytopenia in cyanotic congenital heart disease. **The American journal of cardiology**, v. 98, n. 2, p. 254-258, 2006..

MOLLER, James H.; ANDERSON, Ray C. A 43-to 54-year follow-up of 1,000 patients with congenital heart disease. **The American journal of cardiology**, v. 111, n. 10, p. 1496-1500, 2013.

NITSCHKE, E. Kelly. **Erythrocytosis in dogs and cats: diagnosis and management. Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian-North American Edition**, v. 26, n. 2, p. 104-121, 2004.

OLIVEIRA, P. et al. Retrospective review of congenital heart disease in 976 dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 25, n. 3, p. 477-483, 2011.

ORTON, E. Christopher et al. Open surgical repair of tetralogy of Fallot in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 219, n. 8, p. 1089-1093, 2001

OYAMA, Mark A.; SISSON, D. David. Evaluation of canine congenital heart disease using an echocardiographic algorithm. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 37, n. 6, p. 519-535, 2001.

PATTERSON, D. F. et al. A single major-gene defect underlying cardiac conotruncal malformations interferes with myocardial growth during embryonic

development: studies in the CTD line of keeshond dogs. **American journal of human genetics**, v. 52, n. 2, p. 388, 1993.

PATTERSON, Donald F. et al. Hereditary defects of the conotruncal septum in Keeshond dogs: pathologic and genetic studies. **The American Journal of Cardiology**, v. 34, n. 2, p. 187-205, 1974.

PIZZUTI, Antonio et al. Mutations of ZFPM2/FOG2 gene in sporadic cases of tetralogy of Fallot. **Human mutation**, v. 22, n. 5, p. 372-377, 2003.

RESTIVO, Angelo et al. Cardiac outflow tract: a review of some embryogenetic aspects of the conotruncal region of the heart. **The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology: An Official Publication of the American Association of Anatomists**, v. 288, n. 9, p. 936-943, 2006.

RIESEN et al. Prevalence of heart disease in symptomatic cats: an overview from 1998 to 2005. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 149, n. 2, p. 65-71, 2007.

SANTILLI, R. et al. **Eletrocardiografia de Cães e Gatos: diagnóstico de arritmias**. São Paulo: Editora MedVet, 2018.

SANTILLI, R.; MOISE, N. S.; PARIAUT, R. et al. **Eletrocardiografia de cães e gatos**. 2nd ed. São Paulo: Medvet, 2018. p. 21-70.

SCANSEN, Brian A. Advances in the treatment of pulmonary valve stenosis. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 53, n. 6, p. 1393-1414, 2023.

SVENSSON, Eric C. et al. A syndrome of tricuspid atresia in mice with a targeted mutation of the gene encoding Fog-2. **Nature genetics**, v. 25, n. 3, p. 353-356, 2000.

TIDHOLM, A. Retrospective study of congenital heart defects in 151 dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 38, n. 3, p. 94-98, 1997

TIDHOLM, Anna et al. Congenital heart defects in cats: a retrospective study of 162 cats (1996–2013). **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 17, p. S215-S219, 2015.

VAN MIEROP, Lodewyk HS; PATTERSON, Donald F.; SCHNARR, William R. Hereditary conotruncal septal defects in Keeshond dogs: embryologic studies. **The American Journal of Cardiology**, v. 40, n. 6, p. 936-950, 1977.

WARD, Cary et al. Ablation of the secondary heart field leads to tetralogy of Fallot and pulmonary atresia. **Developmental biology**, v. 284, n. 1, p. 72-83, 2005.

WEDEMEYER, Anne L.; EDSON, J. Roger; KRIVIT, William. Coagulation in cyanotic congenital heart disease. **American Journal of Diseases of Children**, v. 124, n. 5, p. 656-660, 1972.

WEDER, C. et al. Palliative balloon dilation of pulmonic stenosis in a dog with tetralogy of Fallot. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 18, n. 3, p. 265-270, 2016.

WISE-FABEROWSKI, Lisa; ASIJA, Ritu; MCELHINNEY, Doff B. Tetralogy of Fallot: Everything you wanted to know but were afraid to ask. **Pediatric Anesthesia**, v. 29, n. 5, p. 475-482, 2019