

## CITRATO DE SILDENAFIL NO TRATAMENTO DE MEGAESÔFAGO CANINO - RELATO DE CASO

Rammy Vargas Campos <sup>1</sup>

Sandy Liara Primaz <sup>2</sup>

Tainara Morais Pereira <sup>3</sup>

Fernanda Magrini da Silva <sup>4</sup>

João Paulo da Exaltação Pascon <sup>5</sup>

Mauren Picada Emanuelli <sup>6</sup>

### Resumo:

Megaesôfago é a dilatação esofágica com perda de sua atividade peristáltica normal, caracterizada por um distúrbio motor esofágico à deglutição pela ausência ou pela diminuição acentuada dos plexos nervosos intramurais do esôfago. Em casos de megaesôfago idiopático congênito a utilização de Citrato de Sildenafil, que se trata de um vasodilatador eficaz, tem sido vantajosa na abordagem terapêutica da afecção. A ação fundamenta-se na redução do tônus do esfíncter esofágico inferior, facilitando no esvaziamento do esôfago. O objetivo desse trabalho é relatar o caso de um canino macho, da raça Pastor alemão, com dois anos de idade, atendido no Hospital Universitário Veterinário (HUVet) da Universidade Federal do Pampa (Unipampa), com suspeita de megaesôfago idiopático congênito (MIC), submetido ao tratamento com citrato de sildenafil. Em associação a terapia com sildenafil, foi administrado omeprazol em uso contínuo, além de alimentação pastosa quatro a cinco vezes ao dia em plataforma ou cadeira elevada. A resposta clínica da associação do manejo alimentar, inibidor da bomba de prótons e o citrato de sildenafil foram de fundamental importância para resolução do caso clínico de megaesôfago canino, permitiu eficiente evolução do quadro do paciente, principalmente no esvaziamento esofágico. Portanto, a abordagem terapêutica se mostrou vantajosa para a gestão clínica do megaesôfago em cães.

**Palavras-chave:** MEGAESÔFAGO, DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO, SILDENAFIL

**Modalidade de Participação:** Pós-Graduação

## CITRATO DE SILDENAFIL NO TRATAMENTO DE MEGAESÔFAGO CANINO - RELATO DE CASO

<sup>1</sup> Aluno de pós-graduação. rammycampos@gmail.com. Autor principal

<sup>2</sup> Aluna de pós-graduação. sandyliaravp@gmail.com. Co-autor

<sup>3</sup> Aluna de pós-graduação. tainaramp93@gmail.com. Co-autor

<sup>4</sup> Aluna de pós-graduação. nandda@gmail.com. Co-autor

<sup>5</sup> Docente. joapascon@unipampa.edu.br. Orientador

<sup>6</sup> Docente. maurenemanuelli@unipampa.edu. Co-orientador

# CITRATO DE SILDENAFIL NO TRATAMENTO DE MEGAESÔFAGO CANINO - RELATO DE CASO

## 1 INTRODUÇÃO

Megaesôfago é a dilatação esofágica com perda de sua atividade peristáltica normal, caracterizada por um distúrbio motor esofágico à deglutição pela ausência ou pela diminuição acentuada dos plexos nervosos intramurais do esôfago (CELANO et al., 2007). Esta dilatação resulta em severa desordem na motilidade, tornando o órgão dilatado, flácido e o peristaltismo ineficiente (WASHABAU, 2003). Esse distúrbio pode ser classificado em congênito, idiopático ou secundário adquirido; e também a forma hereditária, com algumas raças predisponentes como Dog Alemão, Fox Terrier, Schnauzer, Pastor Alemão, Setter Irlandês e Golden Retriever (ANDRADE, 2007). Os principais sinais evidentes no megaesôfago caracterizam-se por regurgitação, perda de peso, auscultação de líquidos e alimentos retidos no esôfago, halitose, ptialismo, saliência do esôfago na entrada torácica e dor associada à palpação da região do esôfago (LONGSHORE, 2008).

O diagnóstico baseia-se nos achados clínicos e exames complementares como hematológicos; bioquímica sérica e urinálise para pesquisa de possíveis causas secundárias de megaesôfago (SPILLMANN, 2007). Além de exames de imagem como radiografia simples, radiografia contrastadas e endoscopia que são os métodos diagnósticos atualmente disponíveis na clínica veterinária (LANGSHORE, 2008).

O tratamento preconizado pode ser dietético conservador, com a finalidade de evitar o agravamento do distúrbio, por meio do mecanismo de alimentação em plataformas elevadas (WILLARD, 2006). Além de associação de medicamentos para o tratamento das causas subjacentes ou condições associadas como, por exemplo, o sucralfato, bloqueadores de H<sub>2</sub> ou omeprazol (LONGSHORE, 2008). Em alguns casos se faz o uso de métodos cirúrgicos na tentativa de amenizar a gravidade do megaesôfago, mas nenhum método melhora a motilidade esofágica.

Em casos de megaesôfago idiopático congênito a utilização de Citrato de Sildenafil, que se trata de um vasodilatador eficaz, tem sido vantajosa na abordagem terapêutica da afecção. A ação fundamenta-se na redução do tônus do esfíncter esofágico inferior, facilitando no esvaziamento do esôfago (QUINTAVALLA et al., 2017).

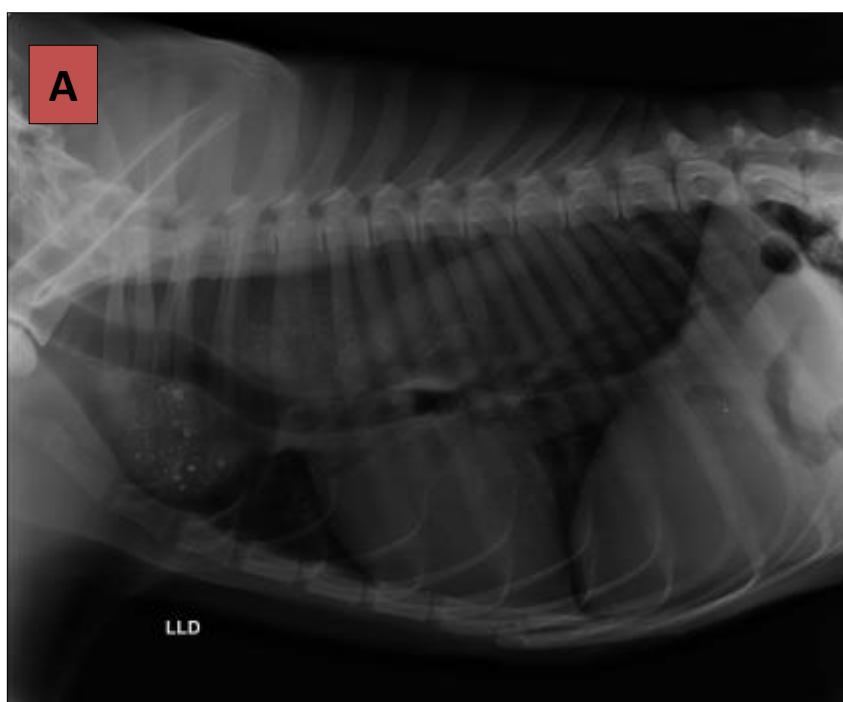
Ao considerar as formas de abordagem de tratamento de megaesôfago o presente estudo teve como objetivo relatar o caso de um canino com suspeita de megaesôfago idiopático congênito (MIC), submetido ao tratamento com citrato de sildenafil.

## 2 METODOLOGIA

Um canino macho, da raça Pastor alemão, com dois anos de idade foi atendido no Hospital Universitário Veterinário (HUVet) da Universidade Federal do Pampa (Unipampa), com queixa principal de regurgitação após alimentação. O quadro ocorria esporadicamente quando filhote, entretanto, a cerca de dois meses tonou-se persistente, além da perda de peso acelerada. Ao exame físico o paciente encontrava-se com estado nutricional ruim, com escore corporal 2, pesando 28,9 kg, com auscultação cardiopulmonar do lado esquerdo de som reduzido, abafado. O paciente já havia passado por atendimento veterinário particular, há aproximadamente quarenta dias, no qual a suspeita, por meio de exame radiográfico realizado, foi de megaesôfago. O tratamento prescrito pelo veterinário foi a administração oral de ranitidina (300 mg/SID), uso contínuo, porem sem resposta terapêutica satisfatória.

Na busca da suspeita diagnóstica de megaesôfago, suas possíveis causas o paciente passou por novos exames no HUVet, como perfil hematológico, realizado para descartar causas secundárias de megaesôfago, que apresentava-se dentro dos valores normais. Os exames radiográficos simples da região cervical e torácica demonstraram acentuada dilatação esofágica, deslocando coração e traqueia ventralmente, com a presença de conteúdo alimentar e saculação ventral em esôfago torácico (Figura 1), confirmando a suspeita diagnóstica de megaesôfago idiopático congênito.

Figura 1 - Imagem Radiográfica. (A) Antes do tratamento com citrato de sildenafil, com acentuada dilatação esofágica, presença de conteúdo alimentar e saculação ventral.



Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem – HUVet/Unipampa, 2018.

A partir da confirmação do diagnóstico foi acrescentado ao tratamento medicamentoso já realizado, tratamento dietético conservador, na tentativa de evitar a necessidade de intervenção cirúrgica, em virtude da grande área e gravidade da dilatação esofágica do caso. Portanto, foi prescrita alimentação pastosa, quatro vezes ao dia, em plataforma elevada, cadeira adaptada para pacientes com megaesôfago, com permanência na posição elevada por vinte a trinta minutos.

A avaliação realizada após um mês da primeira consulta não demonstrou melhora dos sinais clínicos. O animal permaneceu apresentando regurgitação pós-alimentação e os episódios estavam mais frequentes. Ao exame de triagem clínica, pode-se verificar a perda de peso (27,6 kg). Com base na suspeita diagnóstica foi instituída nova abordagem terapêutica, com a prescrição de citrato de sildenafil (25mg/BID) por 60 dias, em associação com omeprazol (20mg/SID) em uso contínuo, além de alimentação pastosa quatro a cinco vezes ao dia em plataforma ou cadeira elevada, por vinte a trinta minutos.

### 3 RESULTADOS e DISCUSSÃO

O tratamento de megaesôfago idiopático congênito (MIC) é frustrante, resultando numa elevada taxa de mortalidade por causas diretamente relacionadas, como má nutrição e pneumonia por aspiração, ou porque é necessária a eutanásia devido ao agravamento dos sinais clínicos (MCBREARTY et al., 2011).

Na maioria dos casos, os medicamentos não são adequadamente efetivos, e o tratamento baseia-se principalmente no suporte nutricional e alterações na posição do corpo (CHANDRA et al., 1989). Diversas abordagens farmacológicas, especialmente com medicamentos procinéticos, tais como metoclopramida, domperidona ou cisaprida, têm sido propostos, com resultados modestos ou variados (WASHABAU, 2003).

Ao avaliar a ineficácia da primeira proposta de tratamento e a crescente involução do quadro clínico do animal, buscou-se uma nova abordagem de tratamento medicamentoso, com intuito de evitar abordagem cirúrgica, justamente por representar um alto risco operatório, com até 38% de mortalidade no pós-operatório e baixa eficácia. As complicações operatórias incluem refluxo gastroesofágico e esofagites. Cirurgicamente, nenhum método melhora a motilidade esofágica (TORRES, 2000).

A ação e eficácia do citrato de sildenafil podem ser avaliadas a partir do estudo randomizado controlado realizado com vinte e um filhotes, de ambos os sexos com sinais clínicos e radiográficos de MIC, divididos em dois grupos, um controle que recebeu placebo e o grupo teste que recebeu o citrato de sildenafil. O estudo realizado por Quintavalla et al. (2017), demonstrou que o grupo que recebeu o medicamento teste apresentou redução no número de episódios de regurgitação e significativamente maior ganho de peso nos cães tratados em comparação com os controles. Ou seja, o sildenafil trata-se de um inibidor seletivo da fosfodiesterase tipo 5 (PDE-5), indiretamente potencializa a ação do óxido nítrico endógeno reduzindo a degradação do monofosfato de guanosina cíclica (cGMP) devido ao PDE-5. O óxido nítrico endógeno induz o relaxamento da musculatura lisa, presente em esfíncter esofágico inferior, através da síntese do monofosfato de guanosina cíclica do segundo mensageiro (cGMP) (ZHU et al., 2007).

Após novo tratamento instituído o paciente não apresentou mais episódios de regurgitação, e demonstrou melhora no estado nutricional, em um mês seu peso atingiu 35,9 kg. A positiva evolução do quadro, pode evidenciar a efetividade do tratamento abordado ao paciente. Em avaliação radiográfica pós-terapia aplicada (Figura 2), foi possível visualizar a ausência de conteúdo alimentar, notório esvaziamento esofágico.

Figura 2 - Imagem Radiográfica. (B) Pós-tratamento com sildenafil, com redução da dilatação esofágica e ausência conteúdo alimentar.



Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem – HUVet/Unipampa, 2018.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resposta clínica da associação do manejo alimentar, inibidor da bomba de prótons e o citrato de sildenafil foram de fundamental importância para resolução do caso clínico de megaesôfago canino, permitiu eficiente evolução do quadro do paciente, principalmente no esvaziamento esofágico. Portanto, a abordagem terapêutica se mostrou vantajosa para a gestão clínica do megaesôfago em cães.

#### REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. F. Megaesôfago secundário à miastenia grave em uma cadela da raça Pastor Alemão. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 28, n. 3, p. 477-482, 2007.

CELANO, R. M. G. et al. Avaliação nutricional pré-operatória dos pacientes com megaesôfago não-avanzado. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 34, n. 3, p. 25-31, 2007.

CHANDRA, N. C., MCLEOD, C. G. Jr & HESS, J. L. Nifedipine: atemporizing therapeutic option for the treatment of megaesophagus in adult dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 1989. p.175–179.

DEGIRMENCI, B., ACAR, M., ALBAYRAK, R., YUCEL, A., HAKTANIR, A., DEMIREL, R. & ELLIDOKUZ, E. Effect of sildenafil citrate on postprandial gallbladder motility. **Southern Medical Journal**, 2006. p.208–211.

LONGSHORE, R. C. Megaesôfago. In: TILLEY, L. P.; SMITH, F. W. K. **Consulta Veterinária em 5 minutos: canina e felina**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2008. p. 950-951.

MCBREARTY, A. R., RAMSEY, I. K., COURCIER, E. A., MELLOR, D. J. & BELL, R. Clinical factors associated with death before discharge and overall survival time in dogs with generalized megaesophagus. **Journal of the American Veterinary Association**, 2011. p.1622–1628.

QUINTAVALLA, F., MENOZZI, A., POZZOLI, C., POLI, E., DONATI, P., WYLER, D. K., SERVENTI, P. & BERTINI, S. Sildenafil improves clinical signs and radiographic features in dogs with congenital idiopathic megaesophagus: a randomised controlled trial. **Veterinary Record**, 2017. Apr 22;180(16):404.

SPILLMANN, T. Esophageal diseases diagnostic and therapeutic approach. In: ANNUAL WSAVA CONGRESS, 32., 2007, Sydney. **Proceedings...** Sydney: Wsava Congress, 2007.

TORRES, P. Cardioplastía Esófago-Diafragmática como tratamiento del Megaesófago total congénito idiopático en el perro. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 32, n. 1, p. 46-52, 2000.

WASHABAU, R. J.; HOLT, D. E. Pathophysiology of gastrointestinal disease. In: SLATTER, D. **Textbook of small animal surgery**. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2003. v. 1, p. 530-552.

WILLARD, M. D. Distúrbios da cavidade oral, faringe e esôfago. In: COUTO, C. G.; NELSON, R. W. **Medicina interna de pequenos animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 398-399.

ZHU, H., XU, X. & CHEN, J. D. Z. (2007) Inhibitory effects of sildenafil on gastric motility and gastric slow waves in dogs. **Neurogastroenterology and Motility**, 2007. p. 218–224.