

Bloqueio do ramo direito em cão submetido à quimioterapia com cisplatina: Relato de caso

Right bundle branch block in a dog undergoing chemotherapy with cisplatin: case report

Júlia Morelli Jucá¹; Lucas Vasconcelos da Silva Bernardino¹; Larissa de Almeida Plácido¹; Eduardo Butturini de Carvalho²; Mário dos Santos Filho²

Como citar esse artigo. Jucá JM, Bernardino LVS, Plácido LA, Carvalho, EB, Filho MS. Bloqueio do ramo direito em cão submetido à quimioterapia com cisplatina: Relato de caso. Rev Fluminense de Extensão Universitária. 2025;15(1):13-19.

Resumo

Os quimioterápicos são fármacos utilizados no tratamento de neoplasias em cães e gatos, entretanto, há inúmeros efeitos adversos associados ao seu uso. A cisplatina vem sendo empregada em protocolos de quimioterapia e entre alguns de seus efeitos adversos conhecidos estão a nefrotoxicidade, neurotoxicidade, ototoxicidade, gastrotoxicidade, hepatotoxicidade e mielossupressão. Além disso, ao longo do tempo, seus efeitos cardiotoxícos, como arritmias e disfunções sistólicas, vêm sendo observados em exames eletrocardiográficos e ecocardiográficos. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de um cão de 10 anos com bloqueio de ramo direito durante tratamento quimioterápico com cisplatina para neoplasia testicular. O paciente foi encaminhado a um serviço particular de cardiologia e doenças respiratórias de animais de companhia para fins de acompanhamento clínico após início de quimioterapia. Na anamnese, foi relatado que o paciente sempre foi alerta, ativo, e não percebera tosse, desmaio ou convulsão. No exame eletrocardiográfico foi observado ritmo sinusal com bloqueio de ramo de feixe direito, em um período superior a 5 minutos. Ao exame clínico e laboratorial, não havia quaisquer alterações que justificassem o desenvolvimento do bloqueio do ramo direito secundário a distúrbios eletrolíticos ou metabólicos, bem como a exclusão de possíveis neofomações, por meio de exames complementares, que pudessem comprimir o sistema de condução. No presente caso, o uso de um quimioterápico usual para carcinomas, mesmo que em dose única, pode ter sido o responsável pelo bloqueio dos fascículos anteroposteriores de ramo direito do sistema de condução, uma vez que, comparativamente, não foram observadas alterações eletrocardiográficas antes do uso, e após a suspensão deste protocolo.

Palavras-chave: Neoplasia, cardiotoxicidade, arritmia, quimioterápico, efeitos adversos.



Abstract

Chemotherapeutic agents are drugs used in the treatment of neoplasms in dogs and cats; however, numerous adverse effects are associated with their use. Cisplatin has been employed in chemotherapy protocols, and some of its known adverse effects include nephrotoxicity, neurotoxicity, ototoxicity, gastrotoxicity, hepatotoxicity, and myelosuppression. Additionally, over time, its cardiotoxic effects, such as arrhythmias and systolic dysfunctions, have been observed in electrocardiographic and echocardiographic examinations. The objective of this study is to report the case of a 10-year-old dog with right bundle branch block during chemotherapy treatment with cisplatin for testicular neoplasia. The patient was referred to a private cardiology and respiratory disease service for companion animals for clinical follow-up after the initiation of chemotherapy. During anamnesis, it was reported that the patient had always been alert and active, with no signs of coughing, fainting, or seizures. The electrocardiographic examination revealed a sinus rhythm with right bundle branch block lasting more than five minutes. Clinical and laboratory evaluations showed no abnormalities that could justify the development of the right bundle branch block secondary to electrolyte or metabolic disorders. Additionally, complementary exams ruled out possible neoplasms that could be compressing the conduction system. In this case, the use of a chemotherapeutic agent commonly prescribed for carcinomas, even in a single dose, may have been responsible for blocking the anteroposterior fascicles of the right bundle branch conduction system. This hypothesis is supported by the absence of electrocardiographic changes before cisplatin administration and their resolution after discontinuation of the protocol.

Keywords: Neoplasm, cardiotoxicity, arrhythmia, chemotherapy, adverse effects.

Introdução

As neoplasias testiculares são a terceira afecção mais comum que acometeo sistema reprodutor dos

Afiliação dos autores:

¹Discente do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Vassouras, Vassouras – RJ, Brasil;

²Docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Vassouras, Vassouras – RJ, Brasil.

E-mail de correspondência: mariosantoscg@gmail.com

Recebido em: 14/06/2024. Aceito em: 25/02/2025.

animais de companhia¹. Usualmente o diagnóstico se dá no exame físico de rotina, por meio da palpação e em achados acidentais durante exame de ultrassonografia abdominal². Cães idosos são mais afetados, assim como os criptorquidase, na maioria das vezes, são neoplasmas benignos e, portanto, tratados com orquiectomia³. Os tumores testiculares mais frequentes são os sertoliomas, seminomas e tumores das células de Leydig, podendo também terem apresentações mistas e acometer as duas gônadas^x. Apesar do prognóstico comumente ser favorável, em animais criptorquidase há maior agressividade na manifestação tumoral⁴.

A orquiectomia é o tratamento de eleição para os neoplasmas testiculares, entretanto, em alguns casos a quimioterapia atua de forma complementar, sendo a cisplatina o quimioterápico de escolha, resultando em maior sobrevivência dos animais acometidos⁵.

A preferência pelo protocolo de quimioterapia utilizado depende de inúmeros fatores, sendo a presença de efeitos adversos um fator relevante na decisão. A cisplatina é um quimioterápico capaz de causar redução de função e gerar danos ao sistema renal, danos ao sistema nervoso, perda da audição, náuseas, vômitos e mielossupressão^x. Além disso, no decorrer do tempo, os efeitos cardiotoxicos vêm sendo observados por meio dos exames eletrocardiográficos e ecocardiográficos, além de biomoléculas específicas^x. Os principais sinais observados são arritmias, tais quais, fibrilação atrial, taquicardia supraventricular, bloqueio atrioventricular e bradicardia sinusal⁶. Entretanto, os mecanismos de cardiotoxicidade da cisplatina ainda não estão bem elucidados³.

O bloqueio de ramo direito (BRD) consiste na perda ou redução de estímulo elétrico para o feixe de His, via fibras de Purkinje do ventrículo direito que, por conseguinte afetará a ativação normal do miocárdio e sobrecarregará o feixe de His e as fibras de Purkinje do ventrículo esquerdo, alterando a funcionalidade do ventrículo direito de maneira indireta, pelo efeito de reentrada. Desse modo, ocorre o atraso da despolarização do ventrículo direito e, conseqüentemente, a arritmia caracteriza-se por complexos QRS's estreitos e de polaridade negativa em derivação D2 subsequentes às ondas P's normais³⁻⁴.

Devido à escassa informação na literatura sobre as arritmias cardíacas decorrentes do uso da cisplatina é fundamental o estudo de casos sobre o tema, assim como a elucidação de suas conseqüências nos animais. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de um canino com bloqueio de ramo direito durante a quimioterapia com cisplatina no tratamento de neoplasia testicular.

Relato de caso

O presente relato foi autorizado pelo tutor com a assinatura do TCLE (termo de consentimento livre e esclarecido), para fins acadêmico e científico, com preservação da identidade e dados pessoais dos envolvidos.

Um cão, macho, sem raça definida, com 10 anos de idade diagnosticado por meio de citologia aspirativa com agulha fina com carcinoma testicular (seminoma) foi encaminhado ao serviço particular de oncologia, em uma clínica do município de Resende. Iniciou-se o protocolo quimioterápico com cisplatina, na dose de 60 mg/m², a fim de reduzir a possibilidade de metástases e melhor preparo para a cirurgia que, para tal, foi orientada o acompanhamento cardiológico por meio de eletrocardiograma e ecocardiograma para fins de exames pré-operatórios, com o objetivo de realização gonadectomia, como parte do tratamento. O paciente era assistido pelo serviço de cardiologia há 2 anos e, enquanto ainda hígido, apresentava ritmo cardíaco com ritmo sinusal após exames de rotina (Figura 1).



Figura 1. Exame eletrocardiográfico, do paciente reportado, para avaliação de rotina, em velocidade 50 mm/s, na amplitude N, evidenciando presença de ritmo sinusal, sem alterações em deflexões de ondas e eixo cardíaco. Fonte: Mário Filho, 2022.

Na anamnese, foi relatado que o paciente sempre fora alerta e ativo, e não havia percebido tosse, desmaio ou convulsão, bem como cianose e dispneia. Ao realizar o exame físico, o cão apresentou reflexo de tosse negativo e pulso fraco, com baixa plenitude. A ausculta cardíaca revelou um sopro sistólico em foco mitral de grau II/VI, além de ruído pulmonar com discreto aumento expiratório em todo campo pulmonar. A mensuração da pressão arterial sistólica sistêmica (PASS) resultou em 130 mmHg, pelo método de Doppler vascular. Hemograma e bioquímica sérica hepática e renal (ALT, AST, uréia e creatinina), não apresentavam alterações, bem como a dosagem de eletrólitos, como sódio, potássio e cálcio.

Ao realizar exame radiográfico do tórax nas projeções látero-lateral e ventro-dorsal, foi observado silhueta cardíaca normal, ausência de metástases e aumento da radiopacidade da parede pulmonar com marcação bronquial compatível com a idade avançada do paciente. O animal foi submetido ao exame eletrocardiográfico e observou-se ritmo regular com presença de bloqueio de ramo direito (Figura 2), em um período superior a 5 minutos, confirmando assim o caráter sustentado. No exame ecocardiográfico não havia alterações morfofuncionais, sendo então recomendado ao oncologista a suspensão do protocolo quimioterápico com cisplatina e solicitado ao tutor o retorno em sete dias para reavaliação do paciente.

Na revisão, não havia quaisquer queixas do tutor e alterações clínicas notáveis, com PASS de 120 mmHg. O paciente foi monitorado por cerca de dez minutos por um aparelho eletrocardiógrafo portátil, onde foi observada a extinção do bloqueio de ramo direito, antes evidenciado (Figura 3).

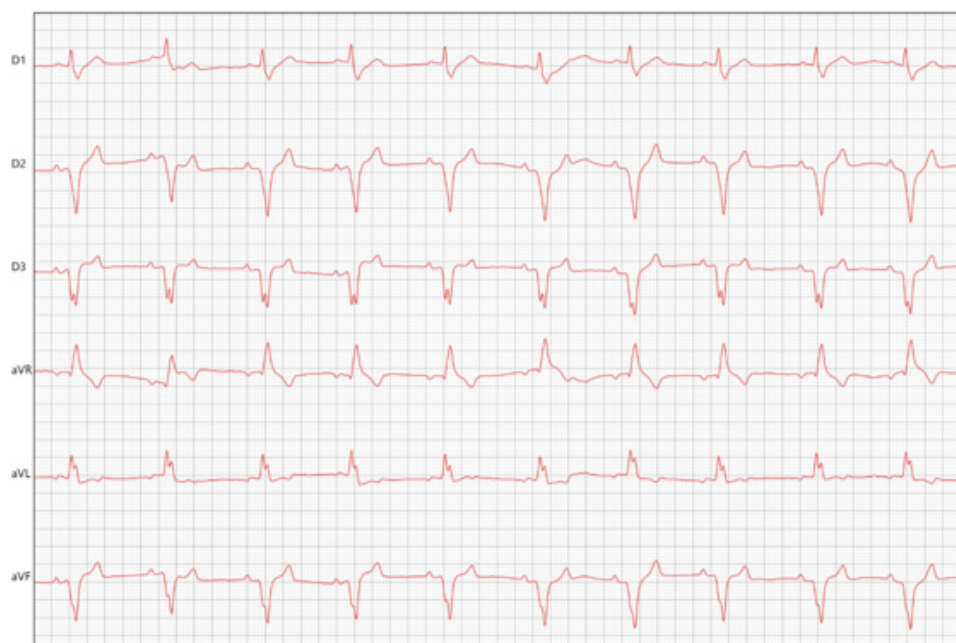


Figura 2. Exame eletrocardiográfico, do paciente reportado, para avaliação pré-operatória, com ritmo regular, em velocidade 50 mm/s, na amplitude N, evidenciando presença de complexos QRS's largos e negativos, após presença de ondas "P"s normais. Fonte: Mário Filho, 2022.

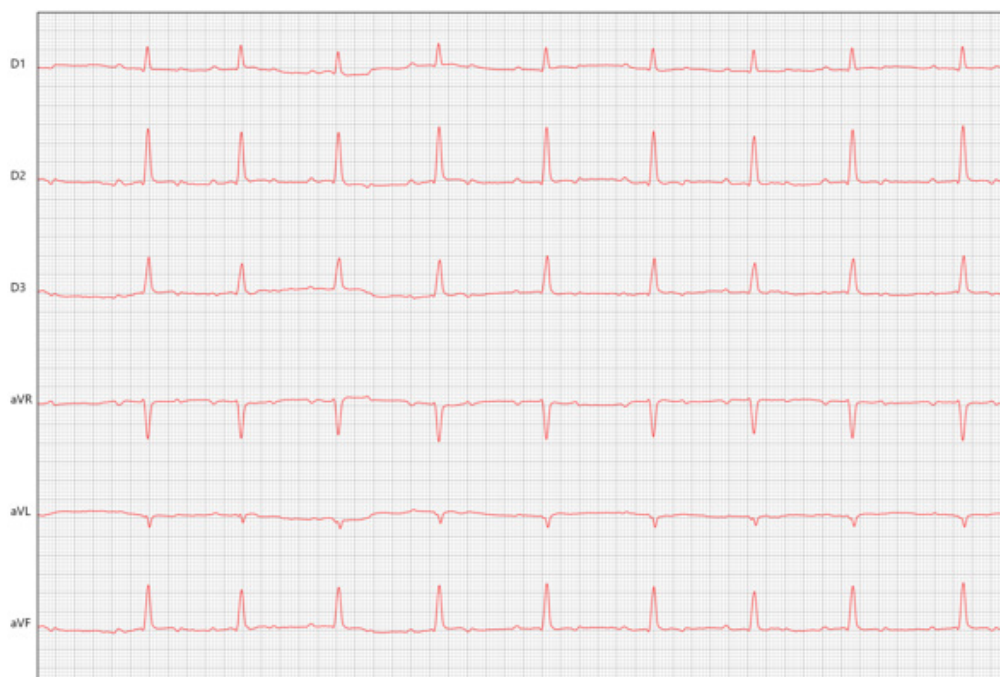


Figura 3. Exame eletrocardiográfico, do paciente reportado, para avaliação após suspensão da cisplatina, em velocidade 50 mm/s, na amplitude N, evidenciando presença de ritmo sinusal, sem alterações em deflexões de ondas e eixo cardíaco. Fonte: Mário Filho, 2022.

Por estes motivo, o animal foi liberado para o procedimento cirúrgico, que ocorreu sem intercorrências. O protocolo quimioterápico foi alterado para o uso de carboplatina, na dose de 300 mg/m², por via endovenosa (infusão lenta, diluída em solução fisiológica), com 2 ciclos a cada 21 dias.

Não foi observada a presença dos bloqueios, passados 3 meses do primeiro evento, e o

acompanhamento oncológico e cardiológico do paciente, cerca de 1 ano e meio depois, mostra-se sem alterações.

Discussão

O impacto cardiotoxicológico da cisplatina tem sido amplamente documentado em humanos⁵⁻⁶, mas a compreensão desse fenômeno em animais, especialmente em cães, ainda é escassa. Este relato de caso destaca a importância da vigilância cardíaca para fins de protocolos quimioterápicos, regulares, em pacientes veterinários submetidos à terapias quimioterápicas, conforme preconizado em protocolos da literatura⁶⁻⁸. A cisplatina é um agente quimioterápico amplamente utilizado em medicina veterinária para tratar uma variedade de neoplasias, como **osteossarcoma, carcinoma de células de transição, carcinoma de células escamosas, tumores de origem mesenquimal e epitelial**⁸⁻⁹.

No entanto, seu potencial em causar efeitos adversos cardiovasculares, incluindo arritmias e disfunção miocárdica, tem sido documentado em estudos humanos⁶⁻⁷. No cão deste estudo, o desenvolvimento de bloqueio do ramo direito após a administração de cisplatina é uma manifestação grave dessa cardiotoxicidade que pode comprometer o sistema de condução cardíaco e, conseqüentemente afeta a hemodinâmica do paciente, como a redução de débito cardíaco em longo prazo e desencadeamento de outras arritmias graves, como as de origem ventricular.

Ao exame clínico e laboratorial, o animal não apresentava quaisquer alterações que justificassem o desenvolvimento do bloqueio do ramo direito secundário a distúrbios eletrolíticos ou metabólicos, e neoformações que pudessem comprimir o sistema de condução. Arritmias decorrentes do tumor primário do paciente poderiam ser possíveis, porém seriam esperados ritmos compatíveis com o aumento do batmotropismo cardíaco, ao invés de bradiarritmias ou bloqueios, isso por que as citocinas tóxicas decorrentes dos fatores de necrose tumoral, possuem maior probabilidade de desenvolver a síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS), levando à liberação de mediadores inflamatórios e catecolaminas que promovem efeitos deletérios multissistêmicos, inclusive no miocárdio⁸.

No presente caso, o uso da cisplatina como quimioterápico, mesmo que em dose única, pode ter sido o responsável pelo bloqueio dos fascículos anteroposteriores de ramo direito do sistema de condução uma vez que, comparativamente, não foram observadas alterações eletrocardiográficas antes do tratamento, nos exames de rotina e após a suspensão deste protocolo durante um ano e meio de acompanhamento do paciente. Além disso, não havia alterações estruturais ao ecodopplercardiograma, compatíveis com degeneração ou fibrose desta porção anatômica capazes de gerar o bloqueio e arritmias³.

a suspensão da administração do quimioterápico, com acompanhamento do eletrocardiograma e gonadectomia, foi possível induzir a remissão do bloqueio evidenciado.

A avaliação prévia do *status* cardíaco antes do início da terapia com cisplatina é essencial para identificar pacientes com maior risco de complicações cardíacas⁴. Medidas como ecocardiografia e eletrocardiografia são ferramentas valiosas na detecção precoce de disfunção cardíaca em cães candidatos à quimioterapia⁸. No entanto, é importante reconhecer que mesmo animais com resultados cardíacos normais podem desenvolver toxicidade cardíaca induzida por cisplatina, como demonstrado neste caso.

A fisiopatologia subjacente ao BRD associado à cisplatina ainda não está completamente esclarecida em cães. Entretanto, acredita-se que a cisplatina possa levar a disfunção miocárdica direta, resultando em alterações na condução elétrica cardíaca⁹⁻¹⁰. Além disso, a toxicidade da cisplatina ao longo do tempo pode contribuir para o comprometimento do sistema de condução cardíaca, como observado neste relato de caso.

A conduta médica em pacientes com BRD durante a quimioterapia com cisplatina requer abordagem multidisciplinar, envolvendo oncologistas veterinários e cardiologistas. O ajuste da dose de cisplatina ou a interrupção da terapia pode ser necessário para evitar complicações cardíacas adicionais, embora isso possa comprometer a eficácia do tratamento da neoplasia em questão. A monitorização regular da

função cardíaca é fundamental para detectar precocemente qualquer disfunção e permitir intervenções oportunas e precoces.

Considerações finais

O efeito de cardiotoxicidade da cisplatina deve ser investigado e sempre ponderado nos protocolos quimioterápicos, uma vez que poucos estudos remetem às alterações com distúrbios do ritmo associadas ao uso deste fármaco. É essencial a realização de mais estudos a respeito dos efeitos cardiotóxicos e seus mecanismos de ação quando secundários ao uso de cisplatina.

Além disso, a identificação precoce de sinais de bloqueios cardíacos pode permitir a suspensão da droga, prevenindo a progressão do quadro e reduzindo o risco de complicações graves. Diante desse potencial efeito adverso, torna-se indispensável a realização de exames cardiológicos prévios ao início do tratamento com cisplatina, garantindo uma abordagem mais segura e individualizada para cada paciente.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse de nenhuma natureza.

Referências

- Barboza D, Xavier CG, Silva EC, Salame JP, Bernardi A, Burket CS, et al. Estudo retrospectivo de neoplasmas em animais de companhia atendidos no hospital de clínicas veterinárias da Universidade Federal de Pelotas durante 2013 a 2017. *Pubvet [Internet]*. 2019 abr. [citado 2024 abr 11]; 13(04).
- Henrique FV, Lordão FNF, Pessoa MA, Carneiro RS. Tumor de células de Sertoli e seminoma difuso em cão com criptorquidia bilateral - Relato de caso. *Braz J Vet Med [Internet]*. 2016 set. [citado 2024 abr 12]; 38(3):217-21.
- Navarrete-Méndez R, Rodríguez-Huitrón A, Hernández-Ballesteros J, et al. Testicle tumors in the dog. *Abanico Veterinario [Internet]*. 2015 jun. [citado 2024 abr 18]; 5(2):49-57.
- Araujo E, Silva LF, Oliveira S, Dalanezi F, Hayashi R, Zahn F, et al. Mastose associada a neoplasia testicular em um cão criptorquida. *EnciBio [Internet]*. 2015 dez. [citado 2024 abr 12]; 11(22).
- Bacharova L, Thaler A, Petrikova L, Mladoslavievcova B, Svetlovska D, Kalavska K, et al. Late ECG Changes after Cisplatin-Based Chemotherapy in Testicular Cancer Survivors. *J Clin Cardiol [Internet]*. 2022 set.; 3(1):1-11.
- Wheate NJ, Walker S, Craig GE, Oun R. The status of platinum anticancer drugs in the clinic and in clinical trials. *Dalton Trans [Internet]*. 2010 set.; 39(35):8097-8340.
- Ferreira LM, Gomes FO, Rodrigues DF, Castro RA, Perdigão ML. Cardiotoxicidade da cisplatina e seus mecanismos moleculares: uma revisão. *Rev Bras Cienc Saude [Internet]*. 2019; 23(2):152-60.
- Smith SA, Tobias AH, Jacob KA, Fine DM. Cardiotoxic effects of chemotherapy in dogs. *J Vet Cardiol [Internet]*. 2018 set.; 20(3):183-96.
- Alvarez MS, Moreira PR, Lima CR. Cisplatin-induced arrhythmia: an electrocardiographic investigation in a canine model. *J Vet Cardiol [Internet]*. 2020 mar.; 30:57-62.
- Klein BG. *Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária*. 6ª ed. [Internet]. Grupo GEN; 2021.
- Oun R, Rowan E. Cisplatin induced arrhythmia; electrolyte imbalance or disturbance of the SA node? *Eur J Pharmacol [Internet]*. 2017 jun.

Dugbartey GJ, Peppone LJ, Graaf IAM. An integrative view of cisplatin-induced renal and cardiac toxicities: Molecular mechanisms, current treatment challenges and potential protective measures. *Toxicology* [Internet]. 2016 set.; 371:58–66.

Guerreiro AC, Silva Junior RFM. Levantamento das alterações eletrocardiográficas em cães no Hospital Veterinário Mário Dias Teixeira em 2018 [Trabalho de Conclusão de Curso]. Belém (PA): Universidade Federal Rural da Amazônia; 2019 [citado 2024 abr 18].

Fox M. Pharmacology and pharmacokinetics of antiarrhythmic drugs. In: *Textbook of canine and feline cardiology* [Internet]. 1999. p. 307–30.

Nunes N, Rezende ML de, Santos PSP dos, Wang L. Sevoflurano e desflurano sobre o ritmo cardíaco de cães tratados com infusão contínua de doses crescentes de adrenalina. *Cienc Rural* [Internet]. 2004 jan.; 34(1):125–30.

Ikeda T. Right Bundle Branch Block: Current Considerations. *Curr Cardiol Rev* [Internet]. 2021 jan.; 17(1):24–30.

Domingos T, Salomão M. Meios de diagnóstico das principais afecções testiculares em cães: revisão de literatura. *Rev Bras Reprod Anim* [Internet]. 2011 dez. [citado 2024 abr 12]; 35(4):393–9.

Schiabel MD. Avaliação das principais lesões testiculares de cães sem raça definida na região de Uberlândia - MG [Trabalho de Conclusão de Curso]. Uberlândia (MG): Universidade Federal de Uberlândia; 2018 [citado 2024 abr 12].

Spinosa HS, Górnaiak SL, Bernardi MM. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.

Macêdo HJR, Silva JMC, Mendes IL, Lopes RV, Vasconcelos ALCF, Almeida AP. Principais alterações no eletrocardiograma em cães. *Ciência Animal* [Internet]. 2023 jan. [citado 2024 abr 13]; 29(3):38-49.