

UNISA – UNIVERSIDADE SANTO AMARO

MEDICINA VETERINÁRIA

JAQUELINE AUGUSTO BARBOSA

**OCORRÊNCIA DE DOENÇA VALVAR DEGENERATIVA CRÔNICA
EM CÃES DA RAÇA DACHSHUND**

SÃO PAULO

2016

JAQUELINE AUGUSTO BARBOSA

**OCORRÊNCIA DE DOENÇA VALVAR DEGENERATIVA CRÔNICA
EM CÃES DA RAÇA DACHSHUND**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de medicina veterinária da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em medicina veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Arine Pellegrino

SÃO PAULO

2016

Ficha catalográfica

Augusto Barbosa, Jaqueline

Ocorrência de doença valvar degenerativa crônica em cães da raça
Dachshund / Jaqueline Augusto Barbosa. -- São Paulo , 2016
68 f.

TCC Graduação (Medicina Veterinária) - Universidade de Santo
Amaro, 2016

Orientador(a): Arine Pellegrino

1.Doença valvar degenerativa crônica. 2.Dachshunds.
3.Condrodistróficos. 4.Endocardiose. 5.cão. I.Pellegrino, Arine, orient.
II.Universidade de Santo Amaro III.Titulo

JAQUELINE AUGUSTO BARBOSA

Ocorrência de doença valvar degenerativa crônica em cães da raça Dachshund

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de medicina veterinária da Universidade de Santo Amaro – Unisa, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em medicina veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Arine Pellegrino

BANCA EXAMINADORA:

Agradecimentos

Muita gratidão à minha professora orientadora Arine Pellegrino, por toda a paciência e dedicação com o projeto, por sempre ter confiado e acreditado em mim, me fazer sentir como a melhor aluna de todas, e por sempre me apoiar mesmo nas maiores loucuras com seu jeito tão meigo. Foi uma honra tê-la como professora, sentirei saudades!

Agradeço meus pais por sempre me apoiarem e fazerem com que um sonho de criança seja realizado. Agradeço a minha amiga Jéssica Paola, pois, sempre foi a calma em meio a tanta turbulência, sempre colocando minha cabeça no lugar e ajudando a superar cada difícil etapa que a Medicina Veterinária me trouxe. Outra amiga que agradeço demais e que foi um presente que a Medicina Veterinária me deu é a Helena, que mostrou que posso (e devo) acreditar em mim mesma e que sou capaz de fazer qualquer coisa, me mostrou que a fé é inabalável e que Deus sempre estará do meu lado.

E por falar nele, é a Ele que vou mais agradecer, por ter me dado forças durante estes 5 anos mesmo quando eu não sabia que tinha, forças para acordar todos os dias às 4:30 da manhã, por continuar estudando mesmo quando o cansaço era intenso, por ter me apresentado às pessoas tão gentis e por ter me colocado nesta faculdade que me acolheu de braços abertos, que me trouxe muitas risadas e que vou lembrar com carinho para sempre.

*You can never cross the ocean unless you have the
courage to lose sight of the shore.*

Anônimo

Resumo

BARBOSA, J.A. **Ocorrência de doença valvar degenerativa crônica em cães da raça Dachshund**. [Occurrence of degenerative valvar chronic disease in Dachshunds]. 2016. 70f. Trabalho de conclusão de curso. Universidade Santo Amaro- Unisa. São Paulo, 2016.

A doença valvar degenerativa crônica é caracterizada por um espessamento das extremidades das valvas cardíacas, sendo a valva mitral a mais acometida. A valva espessada e degenerada apresenta insuficiência, levando à regurgitação sanguínea e conseqüente aumento do átrio, promovendo manifestações pulmonares e sistêmicas congestivas graves com a progressão da doença. É, dentre as cardiopatias adquiridas, a causa mais comum de insuficiência cardíaca em cães de médio a pequeno porte, de meia-idade a idosos. A etiologia ainda é desconhecida, porém pesquisadores acreditam que haja um fator genético envolvido, principalmente em raças como Cavalier King Charles Spaniel, que sabiadamente apresentam a doença mais precocemente, e no Dachshund, que além de manifestar a doença mais precocemente, também apresenta alterações genéticas relacionadas à degeneração de tecido conjuntivo. Cães da raça Dachshund geralmente se apresenta assintomático por muito mais tempo em relação às demais raças e pode apresentar sintomatologia muito mais grave quando a doença efetivamente se manifesta. Por conta disto, o presente projeto visou avaliar a prevalência da doença valvar degenerativa crônica em cães da raça Dachshund, sem manifestações clínicas evidentes, para avaliar os aspectos ecocardiográficos, epidemiológicos e as alterações clínicas observadas e, eventualmente, entender a evolução da doença na raça.

Palavras-chave: degeneração valvar, insuficiência cardíaca, endocardiose, condrodistróficos

Abstract

BARBOSA, J.A. **Occurrence of degenerative valvar chronic disease in Dachshunds.** [Ocorrência de doença valvar degenerativa crônica em cães da raça Dachshund]. 2016. 70f. Trabalho de conclusão de curso. Universidade Santo Amaro-Unisa. São Paulo, 2016.

Chronic degenerative valve disease is characterized by a thickening of the extremities of the cardiac valves, with the mitral valve being most affected. The thickened and degenerated valve presents insufficiency, leading to blood regurgitation and consequent increase of the atrium, promoting serious pulmonary and systemic congestive manifestations with the progression of the disease. It is, among the acquired heart diseases, the most common cause of heart failure in medium to small dogs, from middle age to the elderly. The etiology is still unknown, but researchers believe there is a genetic factor involved, especially in races such as Cavalier King Charles Spaniel who knowingly presents the disease earlier and the Dachshund who also manifest the disease earlier due to genetic changes related to Degeneration of connective tissue, is asymptomatic for a much longer time in relation to the other races and may present a much more severe symptomatology when the disease is effectively manifested. Due to this, the present project aimed to evaluate the prevalence of chronic degenerative valvular disease in dogs of the Dachshund breed, without evident clinical manifestations, to evaluate the echocardiographic, epidemiological and clinical aspects observed and eventually to understand the evolution of the disease in the breed .

Key words: degenerative valvar disease, heart failure, endocardiosis, condrodystrophic

Lista de ilustrações

Figura 1: Valva mitral com folhetos espessados.....	16
Figura 2: Aspecto mecânico da valva mitral em condições normais e patológicas, respectivamente.....	17
Figura 3 e 4: Posicionamento ideal do cão para a realização de exame ecocardiográfico; e posicionamento ideal do transdutor.....	26
Figura 5: Esquema de imagens do eixo longo obtidas a partir do transdutor localizado na região paraesternal direita.....	28
Figura 6: Esquema de imagens do eixo curto obtidas a partir da região paraesternal direita.....	29
Figura 7: Esquema de imagens obtidas a partir da região posterior esquerda (apical).....	30
Figura 8: Diagrama do modo M quando o cursor esta posicionado sobre o ventrículo direito e esquerdo.....	31
Figura 9: Diagrama do modo M quando o cursor esta projetado sob a valva mitral.....	32
Figura 10: Demonstração de um doppler de onda contínua do átrio esquerdo de um cão com insuficiencia grave da valva mitral devido à endocardiose.....	34
Figura 11: Imagens normais do fluxo mitral e pulmonar no Doppler de fluxo colorido.....	34
Figura 12: Método VHS para analisar o tamanho da silhueta cardíaca.....	36
Tabela 1: Parâmetros ecocardiográficos avaliados nos cães da raça Dachshund-São Paulo, 2016.....	54
Gráfico 1: Distribuição sexual dos cães da raça Dachshund avaliados - São Paulo, 2016.....	49
Gráfico 2: Distribuição etária dos cães da raça Dachshund avaliados- São Paulo, 2016.....	50
Gráfico 3: Distribuição dos cães da raça Dachshund sintomáticos e assintomáticos avaliados – São Paulo, 2016.....	50

Gráfico 4 Manifestações clínicas relacionadas à DVDC nos cães da raça Dachshund sintomáticos avaliados - São Paulo, 2016.....	51
Gráfico 5: Alterações comuns da ICC presentes ao exame físico dos cães da raça Dachshund avaliados - São Paulo, 2016.....	52
Gráfico 6: Classificação do sopro sistólico observado nos cães da raça Dachshund avaliados - São Paulo, 2016.....	52
Gráfico 7: Diâmetro do átrio esquerdo esquerdo em cães da raça Dachshund avaliados – São Paulo, 2016.....	54
Gráfico 8: Classificação do aumento do átrio esquerdo nos cães da raça Dachshund avaliados – São Paulo, 2016.....	55
Gráfico 9: Avaliação dos graus de insuficiência valvar mitral nos cães da raça Dachshund avaliados.....	55
Gráfico 10: Avaliação dos graus de insuficiência valvar tricúspide nos cães da raça Dachshund avaliados.....	56

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO	13
2 – REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 – Etiologia e Epidemiologia.....	14
2.2 – Fisiopatogenia.....	15
2.3 – Manifestações clínicas	19
2.4 – Diagnóstico	21
2.4.1 – Exame físico	21
2.4.2 – Ecocardiografia.....	25
2.4.3 – Outros exames complementares	35
2.4.4 - Diretrizes para diagnóstico da DVDC	37
2.4.5 – Novos métodos de diagnóstico da DVDC.....	38
2.5 – Tratamento.....	40
2.5.1 – Terapias adicionais	43
2.5.2 – Tratamento Cirúrgico	44
2.6 – Prognóstico	45

3 – A DOENÇA VALVAR DEGENERATIVA CRÔNICA NOS DACHSHUNDS	46
4 – OBJETIVOS	47
5 – MATERIAIS E MÉTODOS.....	48
6 - RESULTADOS.....	49
7 – DISCUSSÃO	56
8 – CONCLUSÃO.....	59
9 – REFERÊNCIAS.....	59

DESCARTAR ESTA PÁGINA

1 - INTRODUÇÃO

A doença valvar degenerativa crônica (DVDC), também denominada endocardiose, degeneração valvar mixomatosa ou fibrose crônica valvar ¹ é a doença cardíaca adquirida mais comum em cães ^{2,3} e a principal causa de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em cães ⁴. Orton et al., (2012)⁵ mostrou que, nos Estados Unidos, 2,3 a 5,3 milhões de cães apresentam esta doença. Em Zurich, na Alemanha, foram avaliados 496 cães com doenças cardíacas e 234 destes cães (49,4%) apresentaram a doença em diferentes estágios.⁶

A DVDC é caracterizada por um espessamento das extremidades do folheto valvar, sendo a valva mitral a mais acometida (60% dos casos), mas também a tríplice (10%) ou ambas simultaneamente (30%); as valvas semilunares raramente são acometidas ^{7,8}. A valva espessada e degenerada apresenta falha de fechamento (insuficiência valvar), levando à regurgitação sanguínea e consequente aumento do átrio, promovendo manifestações pulmonares e sistêmicas congestivas graves com a progressão da doença. ^{9,10}

É considerada uma das causas de morte mais frequente em cães, ^{11,12} provocando cerca de 20 mil mortes e mais de 90 mil internações anualmente nos Estados Unidos.¹³ É uma doença de importância veterinária muito significativa, contudo, também possui interesse comparativo emergente, devido à grande semelhança entre cães e humanos e à alta incidência dessa doença na medicina humana.^{3,14}

A DVDC acomete cães de meia-idade a idosos, geralmente raças de pequeno a médio porte, e não há predisposição sexual.^{7,15,16} Sua etiologia ainda é desconhecida, contudo, muitos pesquisadores demonstram uma característica hereditária em determinadas raças, como o Cavalier King Charles Spaniel, que apresenta manifestações clínicas de forma muito mais precoce em relação às demais raças,¹⁷ além do Dachshund, que apresenta a doença também de forma precoce, decorrente de alterações genéticas relacionadas à degeneração de tecido conjuntivo.¹⁶

Além de manifestar a doença mais precocemente, o Dachshund apresenta-se assintomático por muito mais tempo em relação às demais raças^{18,19} e pode apresentar sintomatologia muito mais grave quando a doença efetivamente se manifesta.²⁰ Por conta disto, o presente projeto visou avaliar a prevalência da doença valvar degenerativa crônica em cães da raça Dachshund, sem manifestações clínicas evidentes, para avaliar os aspectos ecocardiográficos, epidemiológicos e as alterações clínicas observadas e, eventualmente, entender a evolução da doença na raça.

2 – REVISÃO DE LITERATURA

2.1 – Etiologia e Epidemiologia

Geralmente, a DVDC é observada em cães de meia-idade a idosos, havendo uma prevalência maior da doença a partir dos oito anos de idade.²¹ A função mecânica das valvas e sua microestrutura são comprometidas com o avanço da idade, isso ocorre devido ao acúmulo desorganizado de colágeno e perda da elasticidade da valva por diminuição de elastina.^{21,22}

Em relação à predisposição racial, a DVDC acomete principalmente raças de pequeno a médio porte, como o Cavalier King Charles Spaniel, Dachshund, Poodle toy, Schnauzer miniatura, Chihuahua, Boston Terrier, Fox Terrier, Cocker Spaniel Inglês e Americano, Pinscher, Whippet, entre outras raças.^{7,15,20} Entretanto, raças como o Dálmata, Labrador e Pastor Alemão também podem desenvolver a doença, porém, com incidência menor na rotina clínica.^{2,22} Não há relatos de predisposição sexual; porém, a evolução e prognóstico da doença nos machos são piores quando comparados às fêmeas.^{16,17,20}

A etiologia ainda não está totalmente compreendida e é divergente entre os autores. Acredita-se que exista herança genética envolvida devido à maior incidência da doença em determinadas raças, como Cavalier King Charles Spaniel, que sabidamente apresenta a doença mais precocemente, devido a um fator

poligênico hereditário presente nessa raça.^{17,20} Em raças condrodistróficas como o Dachshund, há teorias que sugerem a presença de anormalidades genéticas relacionadas ao tecido conjuntivo, que também causariam a doença valvar.¹⁶

Além das alterações genéticas, acredita-se que alterações no colágeno adquiridas, seja em sua síntese, conteúdo ou colagenase, e danos endoteliais crônicos/estresse dos folhetos, tais como hipertensão, hipóxia ou infecções, também estejam envolvidos no processo degenerativo das valvas.⁹

Outra hipótese recentemente discutida é que animais de pequeno porte partilhem um gene específico que, além de propiciar o pequeno tamanho, também leve a alterações na morfologia cardíaca, fazendo com que o coração seja desproporcional ao tamanho do esqueleto, levando à maior predisposição da DVDC.²³ Parker e Kilroy-Glynn (2012)²³ também questionam que, talvez, todos os cães de pequeno porte resultem de um ancestral comum, e que a DVDC possa ter sido introduzida numa fase muito inicial de desenvolvimento dessas raças pequenas.

2.2 – Fisiopatogenia

O complexo valvar é composto por folhetos valvares, anel fibroso, cordas tendíneas e músculos papilares. Os folhetos valvares, quando saudáveis, apresentam-se como estruturas finas e delicadas unidas aos músculos papilares.^{24,25} O fechamento valvar é passivo; os folhetos se abrem ou fecham de acordo com a pressão exercida na sístole e diástole. A coaptação das valvas é completa não havendo nenhuma regurgitação pelo orifício valvar; as cordas tendíneas impedem o prolapso dos folhetos para o interior do átrio.^{24, 26}

Os folhetos são compostos basicamente de colágeno. O colágeno é o grande responsável pela resistência mecânica e flexibilidade dos folhetos valvares.²⁶ A ocorrência da DVDC está estritamente ligada à degeneração e desorganização do colágeno nas valvas, promovendo lesões nodulares nas margens do aparelho valvar (**Figura 1**), tornando-as menos flexíveis e incapazes de promover o fechamento correto do espaço entre átrio e ventrículo.²¹ Além da alteração no colágeno, com o tempo, há acúmulo de mucopolissacarídeos e outras substâncias que promovem

maior rigidez à valva, tornando-a ainda mais espessada, conseqüentemente, há uma inadequada coaptação dos folhetos.⁹ O fechamento inadequado ocasiona um fluxo regurgitante do ventrículo para o átrio e conseqüente sobrecarga de volume no átrio, comprometendo a circulação pulmonar e/ou sistêmica, provocando quadros congestivos (**Figura 2**).^{9,25} A regurgitação valvar geralmente é perceptível na auscultação de sopro sistólico durante o exame físico.²⁰



Figura 1: Valva mitral com folhetos espessados. A seta evidencia a presença de formações nodulares, devido à degeneração valvar. **Fonte:** Ware, 2011.⁹

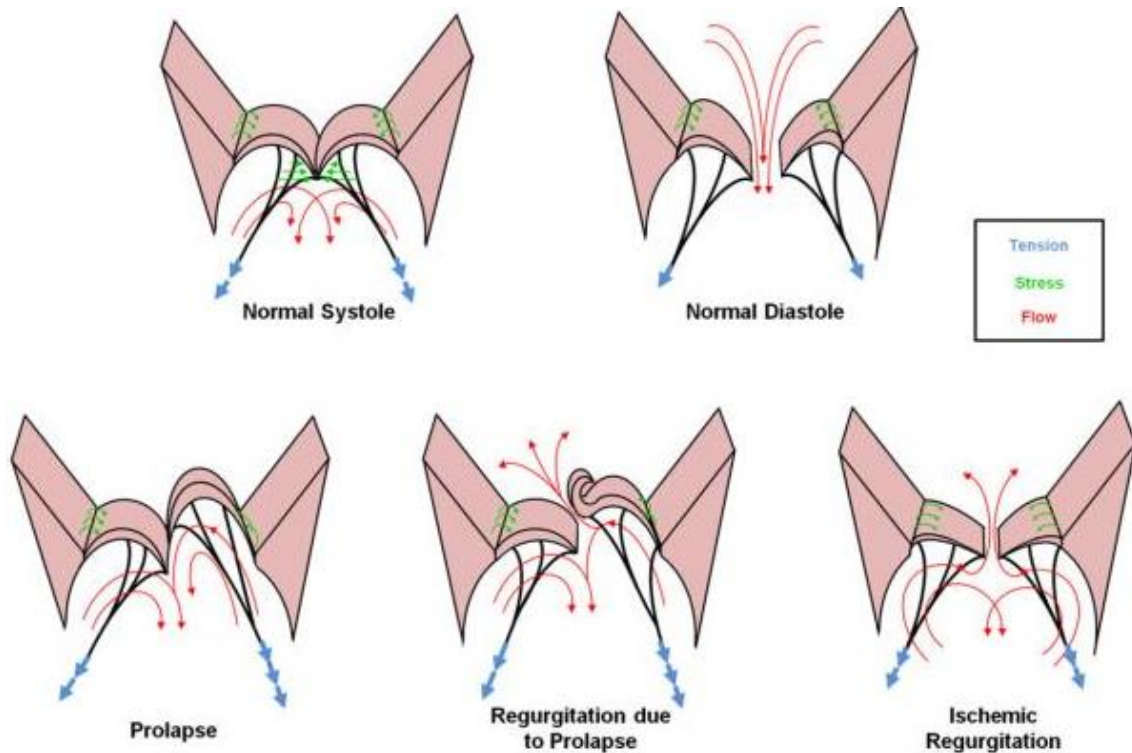


Figura 2: Aspecto mecânico da valva mitral em condições normais e patológicas, respectivamente. Vermelho: padrões normais de fluxo sanguíneo; verde: regiões de estresse tecidual elevado; azul: grau de tensão. **Fonte:** Richards, et al., 2012.¹⁰

A patofisiologia é diferente dependendo da valva atrioventricular e do átrio acometidos. No átrio esquerdo, a sobrecarga de volume leva a aumento do mesmo promovendo uma hipertrofia excêntrica.^{20,24} Há aumento da pressão hidrostática nos vasos pulmonares e, conseqüentemente, congestão venosa pulmonar e edema pulmonar, promovendo dispneia e tosse. Outra causa de tosse na insuficiência cardíaca congestiva esquerda (ICCE) é a compressão brônquica e/ou traqueal provocada pelo átrio esquerdo aumentado, ou seja, tosse mecânica por compressão (seca e improdutiva, pior em momentos de estresse e agitação), bem característica nesse tipo de alteração.²⁰ Além disso, a ruptura de cordoalha tendínea é uma complicação da DVDC relativamente comum e promove piora considerável no prognóstico.^{17,20,27}

Já na insuficiência cardíaca congestiva direita, a sobrecarga de volume no átrio direito leva a aumento do mesmo, promovendo uma hipertrofia excêntrica, congestão venosa sistêmica, hepatomegalia e esplenomegalia, além do aumento da

pressão hidrostática de vasos sistêmicos, podendo causar quadros de ascite e efusões, além de edema de membros em quadros mais avançados da DVDC.²⁰

Devido à alteração morfológica, há diminuição do débito cardíaco e da pressão arterial. Por conta disto, o organismo ativa mecanismos compensatórios para tentar reestabelecer as funções normais. Estes mecanismos permitem que o coração tolere estas lesões por períodos variáveis de tempo.²⁴ O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e o sistema nervoso simpático (SNS) são os principais mecanismos regulatórios ativados frente à DVDC. Esses mecanismos promovem taquicardia, vasoconstrição periférica e retenção de sódio e água, elevando a pressão arterial e o débito cardíaco novamente.²⁴ O SRAA tem como principal função manter a pressão sanguínea e a perfusão dos tecidos normais, quando o débito cardíaco for reduzido. A redução da perfusão renal é detectada na região do aparelho justaglomerular renal que promove a liberação de renina.²⁴ A renina, por sua vez, faz com que o angiotensinogênio transforme-se em angiotensina I. A enzima conversora de angiotensina (ECA) transforma a angiotensina I em angiotensina II, um potente vasoconstritor que também leva à ativação do sistema nervoso simpático e ao aumento da síntese e liberação de aldosterona, causando retenção de sódio nos túbulos renais e água, contribuindo para o acúmulo de líquidos.²⁴

A ativação do SNS acontece frente ao menor estiramento dos barorreceptores carotídeos numa situação de baixa pressão e/ou débito cardíaco. A ativação do sistema nervoso autônomo simpático provoca aumento de noradrenalina, promovendo vasoconstrição, aumento da frequência cardíaca, aumento do débito cardíaco e pressão arterial. Estes mecanismos são inicialmente benéficos, porém, tornam-se prejudiciais quando hiperativados de forma crônica, contribuindo para a progressão da doença primária, já que promovem depleção miocárdica, sobrecarga do coração por aumento do retorno venoso, intensificação do consumo de oxigênio pelo miocárdio, surgimento de fibrose e remodelamento cardíaco além de desenvolvimento de arritmias.²⁴

2.3 – Manifestações clínicas

As manifestações clínicas são diferentes dependendo da valva acometida e do grau de comprometimento do aparelho valvar.²⁹ Com o avanço da doença, há o aparecimento de manifestações clínicas de graus variados, desde animais assintomáticos até presença de alterações sistêmicas graves.^{20,24}

Na insuficiência cardíaca congestiva esquerda (ICCE), observa-se tosse seca e improdutiva, principalmente no período da noite, decorrente do aumento do átrio esquerdo e consequente compressão dorsal da traqueia; a tosse seca acompanhada de intolerância ao exercício e cansaço fácil geralmente são as principais queixas apresentadas pelo proprietário.^{20,24} O animal apresenta-se mais inquieto quando em decúbito lateral, portanto, tendem a preferir a posição esternal quando apresentam quadros iniciais de dispneia.²⁹ A tosse torna-se mais úmida, associada a estertor e crepitação pulmonar, nos casos de congestão, edema pulmonar e compressão do brônquio principal esquerdo. Nesse caso, dispneia, angústia respiratória e posição ortopneica são mais frequentemente observadas. O edema pulmonar grave pode desenvolver-se de forma gradual ou súbita; às vezes, nota-se expectoração espumosa rósea em pacientes com edema pulmonar fulminante, quadro emergencial da ICCE.^{20,24}

A síncope é outra manifestação importante em animais com ICCE, porém sua ocorrência é ocasional. Geralmente, ocorre decorrente de arritmias devido à dilatação cardíaca ou durante exercícios e excitações em que há diminuição do débito cardíaco ou hipóxia.²⁴ A síncope tem sido associada a maior risco de morte em cães com DVDC.^{15,30,31}

Já na insuficiência cardíaca congestiva direita (ICCD), pode haver distensão abdominal, ascite, efusão pleural, efusão pericárdica, congestão hepática e esplênica, edema de membros, edema subcutâneo e caquexia em casos mais avançados.^{7,8,20} Tanto na ICCE quanto na ICCD, pode haver aumento da pressão arterial sistêmica e presença de arritmias cardíacas.^{8,20}

O aparecimento das manifestações clínicas geralmente ocorre de forma crônica e aumenta progressivamente com a idade. A sintomatologia repentina da doença é rara e pode estar relacionada à ruptura de cordoalhas tendíneas ou à ruptura atrial, o que piora consideravelmente o prognóstico do paciente.³² A ruptura atrial é a condição mais grave de ICC nos animais, ocorre mais comumente no átrio esquerdo que, quando chega a seu limite de elasticidade, pode romper parcialmente ou em toda sua espessura, gerando tamponamento cardíaco agudo e edema pulmonar fulminante.^{20,33} Estima-se que a incidência desta complicação seja maior em Poodles, Cocker Spaniels e Dachshunds.²⁰

É sempre importante descartar outras doenças que possam levar a sintomas semelhantes, como doenças respiratórias, metabólicas, neoplasias e doenças parasitárias, como a dirofilariose,²⁰ por exemplo. A anamnese, exame físico e a escolha correta de exames complementares são de extrema importância para um diagnóstico mais preciso.

De acordo com Atkins et al (2009)¹⁷, os animais com insuficiência cardíaca congestiva devem ser classificados de acordo com as manifestações clínicas em quatro classes funcionais (**Quadro 1**). Esta classificação auxilia na escolha de um tratamento adequado para cada fase da doença cardíaca.

Classificação segundo *American College of Veterinary Internal Medicine*

Classificação e Sintomatologia

Estágio A – Paciente sem doença cardíaca; com fator de risco para insuficiência cardíaca congestiva (ICC); raças predispostas.

Estágio B – Assintomático, com doença cardíaca.

B1 – Sem evidências de remodelamento cardíaco.

B2 – Com evidências de remodelamento cardíaco.

Estágio C – Sintomáticos: ICC com manifestações clínicas relacionadas; hospitalização ou tratamento crônico.

Estágio D – Pacientes refratários à terapia padrão; estágios finais; necessidade de hospitalização.

Quadro 1: Classes funcionais da insuficiência cardíaca na doença valvar degenerativa crônica. **Fonte:** Atkins et al. – Guidelines JVIM-ACVIM (2009)¹⁷

2.4 – Diagnóstico

Para o diagnóstico definitivo de DVDC é necessário um exame físico completo, associado a exames complementares. A ecocardiografia é de extrema importância para avaliação da morfologia do miocárdio e integridade das valvas e cordas tendíneas; a eletrocardiografia, radiografia torácica e mensuração da pressão arterial também são métodos de avaliação recomendados na suspeita de DVDC.^{17,20,24,34}

2.4.1 – Exame físico

O exame físico deve sempre ser realizado na suspeita de doença cardíaca. Alguns parâmetros devem ser avaliados, tais como: a postura, atitude, condição corporal, nível de ansiedade e padrão respiratório (tipo e frequência) para avaliação de congestão ou edema pulmonar; coloração das mucosas e avaliação do tempo de preenchimento capilar (TPC) para estimar se a perfusão sanguínea periférica está adequada.²⁰ A avaliação de grandes vasos também é importante; as veias jugulares não devem estar distendidas quando o animal estiver em posição quadrúpede, se persistente, pode indicar ICCD, efusão pericárdica ou tamponamento cardíaco. Já a palpação do pulso femoral indica a força e regularidade das ondas; e na DVDC, o pulso pode apresentar-se rápido e elevado.^{17,20,24} Outro teste importante é a avaliação do reflexo hepatojugular que, em condições normais, não demonstra nenhuma distensão da jugular à pressão firme sobre o abdômen; porém, quando presente, pode indicar regurgitação da tricúspide e fluxo sanguíneo pulmonar reduzido.²⁰

Uma das consequências mais comuns da ICCD é o acúmulo anormal de líquido dentro do abdômen (ascite) ou, mais incomum, em subcutâneo.²⁰ Para avaliação de ascite, é necessário realizar a palpação abdominal, que ainda auxilia na detecção de hepatomegalia ou esplenomegalia. O edema em subcutâneo é evidenciado pelo sinal de Godet positivo, também realizado por meio da palpação.²⁰

Contudo, a principal e mais precoce alteração no exame físico de animais com cardiopatias é o sopro à auscultação cardíaca, por isso esta é considerada um exame de triagem e de grande importância no diagnóstico da DVDC.^{2,17,20,24,35,36}

Os sopros cardíacos são sons cardíacos anormais decorrentes de fluxos de alta velocidade. Eles indicam a presença de anormalidades cardíacas ou valvares, que promovem fluxo turbulento. O que se ausculta como sopro é o turbilhonamento do sangue através dessas anormalidades morfológicas. Os sopros sistólicos ocorrem durante a sístole ventricular e sopros diastólicos durante a diástole ventricular. O sopro, na DVDC, é percebido na auscultação em foco de valvas atrioventriculares e é sempre sistólico, pois demonstra a regurgitação sanguínea na sístole devido à falha de fechamento da valva. Caso o animal desenvolva uma degeneração nas valvas aórticas ou pulmonar, um sopro diastólico será auscultado.²⁶ Os defeitos valvares e os sopros resultantes destes defeitos podem ser melhor elucidados no **Quadro 2**.

Natureza do defeito		
Local do defeito	Incompetência ou insuficiência	Estenose (abertura valvar estreita)
Valvas atrioventriculares	Sopro sistólico	Sopro diastólico
Valvar semilunar e aórtica	Sopro diastólico	Sopro sistólico

Quadro 2: Defeitos das valvas cardíacas que causam fluxo turbulento e classificação dos sopros quanto ao tempo e localização. **Fonte:** Adaptada de Cunningham et al., 2007.²⁶

Animais que desenvolvem a DVDC mitral e, conseqüentemente, regurgitação mitral, podem apresentar sopro holossistólico, ou seja, audível em toda a sístole. Porém, animais com regurgitação discreta apresentam o sopro somente no início da sístole. Para a auscultação correta do sopro sistólico em foco mitral, é necessário posicionar o estetoscópico em região de hemitórax esquerdo; e a

regurgitação é auscultada mais facilmente entre o quarto e sexto espaço intercostal esquerdo.^{20, 24}

Muitas vezes, pode-se auscultar um estalo ou clique no meio ou final da diástole que geralmente está associado com prolapso da valva mitral. O ritmo de galope também pode ser audível em cães com a doença avançada.^{20,24} Na regurgitação da tricúspide, o sopro muito se assemelha ao da mitral, porém, é mais audível na região do hemitórax direito. Contudo, a regurgitação grave de mitral pode mimetizar ou mascarar o sopro da tricúspide.²⁰

Os graus de sopro variam conforme a gravidade da doença e podem ser classificados de acordo com a escala de Friedman (em graus de I a VI),³⁸ dependendo de sua intensidade (**Quadro 3**). O sopro I tem baixa intensidade e é quase inaudível; o de grau II tem baixa intensidade, porém facilmente audível; o grau III apresenta intensidade moderada, mas facilmente audível; já o IV e V tem alta intensidade e são diferenciados pela ausência ou presença de uma vibração pré-cordial ou frêmito (que nada mais é que um ruído palpável), respectivamente;²⁴ e o sopro de grau VI, além da presença do frêmito, é audível sem a necessidade de um estetoscópio.²⁰

Classificação do sopro (Escala de Friedman)

I/VI – Intensidade baixa

II/VI – Intensidade baixa, mas facilmente audível

III/VI – Intensidade moderada, facilmente audível

IV/VI – Intensidade alta, sem frêmito

V/VI – Intensidade alta, com frêmito

VI/VI – Intensidade muito alta, audível sem estetoscópio

Quadro 3: Classificação do grau do sopro cardíaco - Escala de Friedman. **Fonte:** Darke et al., 1996.³⁸

Apesar da intensidade do sopro cardíaco estar relacionada à gravidade da doença, a ausência do sopro não descarta a presença de DVDC. Um estudo de 2012, realizado na Polônia, demonstrou um número elevado de animais acometidos pela DVDC sem a presença de sopros cardíacos durante o exame físico.³⁹ Em contrapartida, a presença de sopro à auscultação também não é confirmatória de doença cardíaca, apesar de raramente ocorrer, alguns cães podem apresentar sopros cardíacos funcionais, devido provavelmente a fluxo sanguíneo turbulento relacionado à taquicardia de estresse.⁴⁰

Além da auscultação cardíaca, deve-se sempre avaliar os sons pulmonares na suspeita de DVDC. Animais hígidos ou com edema pulmonar discreto podem apresentar ruídos pulmonares normais que demonstram a turbulência do fluxo de ar através das vias aéreas. Conforme o edema pulmonar evolui, sons inspiratórios e expiratórios grosseiros, acentuados e com crepitações são facilmente percebidos durante a respiração (principalmente em campos pulmonares dorsais).^{20,24}

Em quadros agudos, ocorre crepitação pulmonar tanto na inspiração como na expiração; no edema pulmonar fulminante, há presença de estertores expiratórios e sibilos, além de mudança na postura, geralmente ortopneica, decorrente da dispneia aguda. Cães com efusão pleural apresentam sons cardíacos e pulmonares abafados.^{20,24}

Pode ser muito difícil distinguir uma doença respiratória de uma doença cardíaca, por conta da semelhança na auscultação pulmonar. Por isso, é importante levar em conta o histórico clínico e demais avaliações do exame físico. Via de regra, com algumas exceções, os cães com ICC apresentam uma taquicardia sinusal e cães com doenças pulmonares apresentam arritmia sinusal e frequência cardíaca normal.^{20,24}

Apesar de diversas variáveis como ambiente, aparelho utilizado e treinamento profissional, a auscultação ainda é de extrema importância para o diagnóstico de cardiopatias em pequenos animais, entretanto, não deve ser a única forma de avaliação.

Na maioria dos casos, sopros mais intensos são associados a doença valvar mais avançada, porém é importante ressaltar que o sopro pode ser discreto

ou até inaudível em cães com regurgitação importante e insuficiência cardíaca grave²⁰ características somente observadas através da ecocardiografia. Pesquisadores²² avaliaram 114 ecocardiogramas e cerca de 25% dos animais apresentavam uma auscultação sem anormalidades, porém com alterações importantes ao exame de ecodopplercardiograma. Isto sublinha a importância da ecocardiografia na detecção precoce da DVDC.

2.4.2 – Ecocardiografia

A ecocardiografia tem sido utilizada há muitos anos pela medicina veterinária e é a melhor forma de avaliação da morfologia cardíaca, permitindo a detecção de doenças cardíacas estruturais, sendo o exame de escolha para o diagnóstico de DVDC, além de auxiliar no acompanhamento de sua evolução.^{20,24}

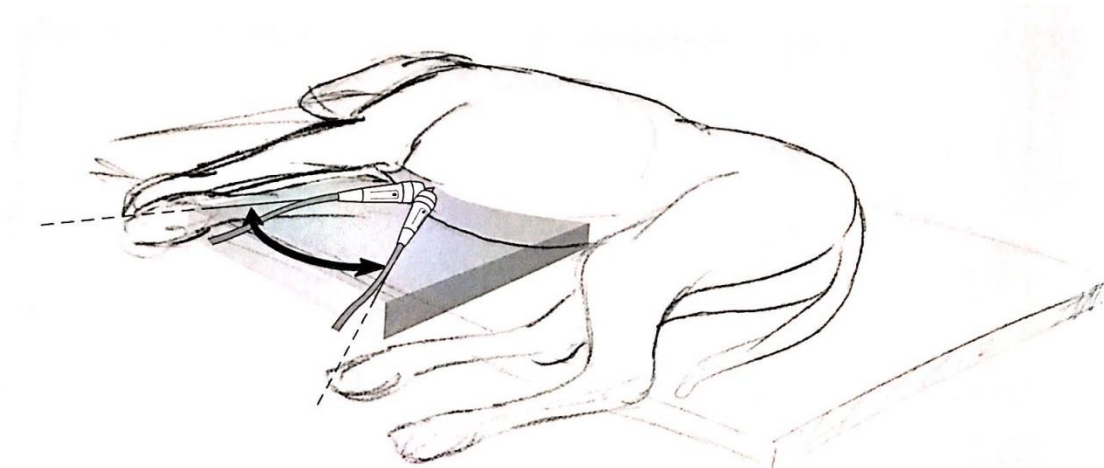
A ecocardiografia pode ser dividida em três modalidades, a ecocardiografia bidimensional, a ecocardiografia em modo M e a modalidade Doppler. Na ecocardiografia bidimensional, há avaliação geral do tamanho das câmaras cardíacas e das espessuras das paredes e septos, avaliação morfológica e funcional de todas as valvas e estruturas relacionadas e visualização dos grandes vasos. Para a mensuração das dimensões cardíacas e movimentos durante o ciclo cardíaco, deve-se utilizar o modo M, que proporciona uma imagem unidimensional e permite o cálculo de índices da função miocárdica. Já a ecocardiografia Doppler detecta a direção, a velocidade e a turbulência dos fluxos sanguíneos, tornando possível a avaliação de lesões valvares e a avaliação de função sistólica e diastólica do coração.^{20,24}

Nas suspeitas de doença cardíaca, a ecocardiografia deve sempre ser solicitada, tanto para diagnóstico de afecções congênitas (como a persistência de ducto arterioso, comunicações e estenoses), quanto para diagnóstico de afecções adquiridas (como neoplasias, cardiomiopatias e DVDC). Também deve ser indicada após auscultação de sopros cardíacos e em animais que apresentaram quadro de edema pulmonar de origem não respiratória, levando em conta a história clínica e idade do animal. Além disto, a ecocardiografia também têm sido solicitada como

exame pré-cirúrgico, principalmente por anestesistas, a fim de realizar um protocolo anestésico adequado frente a diferentes alterações cardíacas.^{20,24}

Para realização de ecocardiograma de alta qualidade, são necessários transdutores de várias frequências, dependendo da espécie e tamanho do animal. Transdutores de maior frequência fornecem melhor resolução em pequenas estruturas, porém, apresentam menor capacidade de penetração; já transdutores de menor frequência permitem maior profundidade de penetração, porém menor resolução da imagem.^{24,41} Boon (2011)⁴¹ sugere começar o exame com a frequência mais alta do aparelho e ir adequando ao paciente, diminuindo a frequência, até a obtenção de uma boa imagem. Recomenda-se 3,5 a 7,5 megahertz de frequência.²⁴ Muitos aparelhos são equipados com programas de análise cardíaca que permitem registrar a espessura da parede, dimensão da câmara e movimento valvar e, a partir destas informações, vários parâmetros são calculados, permitindo avaliação da doença e do grau de lesão cardíaca.²⁴

A tricotomia do tórax não é obrigatória, mas é o ideal, principalmente em animais com pelagem muito excessiva, facilitando a passagem dos feixes de ultrassom, sem artefatos. O posicionamento do animal deve ser em decúbito lateral, com o transdutor sobre o lado que está em contato com a mesa, como demonstrado nas **Figuras 3 e 4**.^{41,42,43} Não há a necessidade de contenção química, somente em casos muito restritos, como animais extremamente agitados, onde pode ser realizada uma tranquilização leve.²⁴



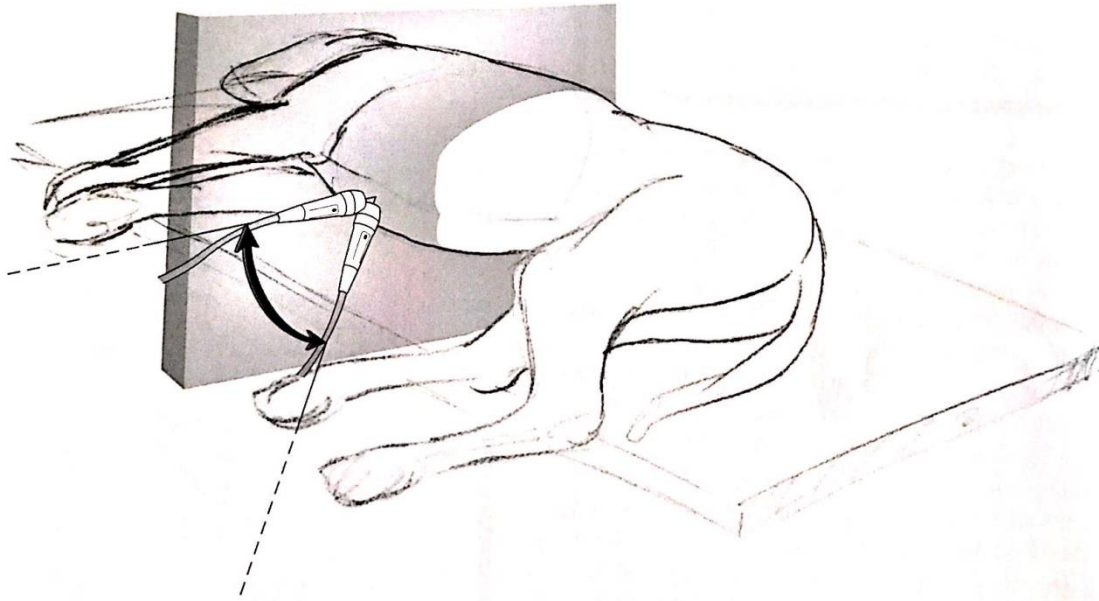


Figura 3 e 4: Posicionamento ideal do cão para a realização de exame ecocardiográfico; e posicionamento ideal do transdutor. A primeira imagem demonstra uma avaliação longitudinal e a segunda imagem uma avaliação transversal. **Fonte:** BOON, 2011.⁴¹

O transdutor deve ser posicionado nas chamadas “janelas de acesso”, entre as costelas e o pulmão, facilitando a análise das estruturas cardíacas. No modo bidimensional, existem três cortes principais. Quando o transdutor é posicionado em direção à base do coração, são obtidas imagens de eixo longo ou paraesternal longitudinal; quando apontado cranialmente, em direção à cabeça do paciente, são obtidas imagens de eixo curto ou paraesternal transversal; e quando posicionado na porção do ápice cardíaco, são obtidas as imagens apicais, onde visualizam-se as quatro câmaras cardíacas. A partir desses cortes, é possível fazer diversas imagens para avaliações mais específicas.^{24,42}

O corte paraesternal longitudinal esquerdo fica localizado entre o terceiro e quarto espaço intercostal esquerdo e permite observação do ventrículo direito, aorta com a valva aórtica, átrio esquerdo, ventrículo esquerdo e valva mitral. Nesse corte, observa-se a relação das estruturas entre si: a relação entre a aorta e o átrio esquerdo é aproximadamente 1:1, o ventrículo esquerdo no momento da diástole é aproximadamente 1,6 vezes o diâmetro da relação aorta/átrio esquerdo, e o ventrículo direito na diástole pode chegar a até 60% do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo. Ainda nesse corte, avalia-se a função global do ventrículo

esquerdo (contração do septo interventricular e da parede posterior), a função da parede livre do ventrículo direito, a mobilidade e o fechamento das valvas aórtica e mitral e a via de saída do ventrículo esquerdo.^{24,42}

O corte paraesternal longitudinal direito fica localizado entre o terceiro e sexto espaço intercostal direito, entre o esterno e a junção costochondral e geralmente são obtidas duas imagens: uma imagem das quatro câmaras e uma segunda imagem que exhibe o fluxo ventricular esquerdo, a valva e raiz aórtica. Nesse corte, avalia-se o tamanho e a contração dos ventrículos, o tamanho dos átrios, as valvas mitral, tricúspide e o septo interatrial baixo (**Figura 5**).^{24,42}

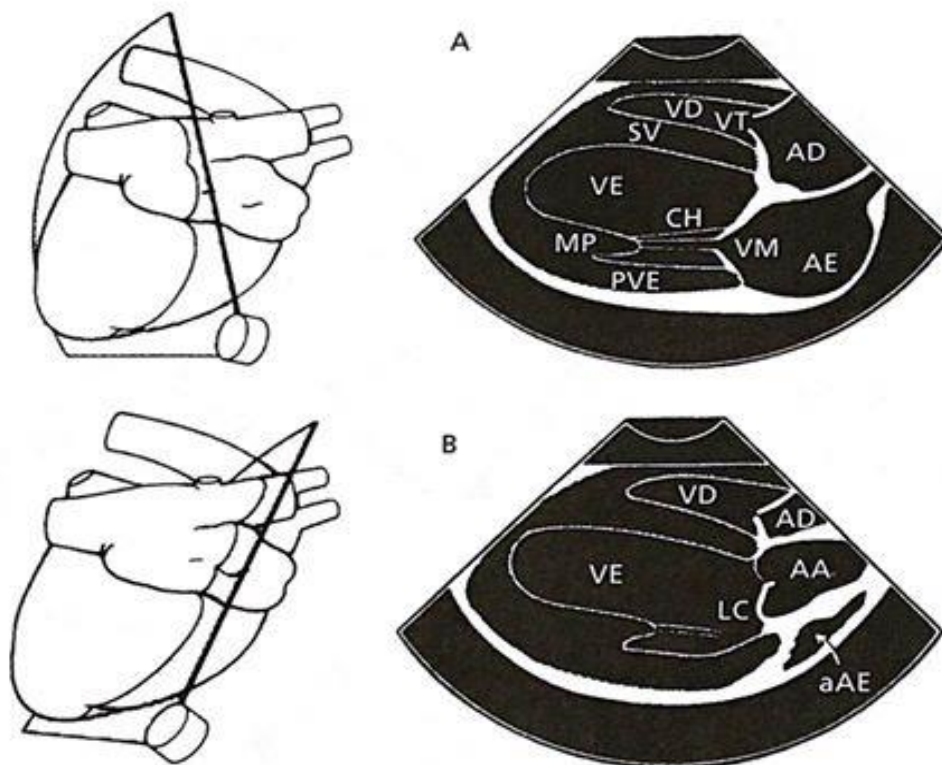


Figura 5: Esquema de imagens do eixo longo obtidas a partir do transdutor localizado na região paraesternal direita. As imagens à esquerda ilustram o lado direito do coração e a orientação do feixe de ondas do ultrassom atravessando o coração. As imagens à direita demonstram imagens ecocardiográficas correspondentes aos planos visuais apresentados à esquerda. Legenda: VD: Ventrículo direito; VT: Valva tricúspide; SV: septo interventricular; AD: átrio direito; VE: Ventrículo esquerdo; CH: Cordas tendíneas; MP: Músculo papilar; MV: Valva mitral; AE: átrio esquerdo; PVE: parede ventricular esquerda; AA: aorta; LC: valva aórtica; aAE: aurícula esquerda. **Fonte:** TILLEY e GOODWIN, 2002.²⁴

O corte transverso ou eixo curto pode ser feito com o animal tanto em decúbito esquerdo quanto direito, a partir do corte paraesternal longitudinal, rotacionando o transdutor em 90° no sentido horário (no hemitórax esquerdo) ou girando no sentido anti-horário (no hemitórax direito). Imagens do eixo curto paraesternal incluem o ápice ventricular, os músculos papilares, as cordas tendíneas e as valvas mitral e aórtica (**Figura 6**).^{24,42}

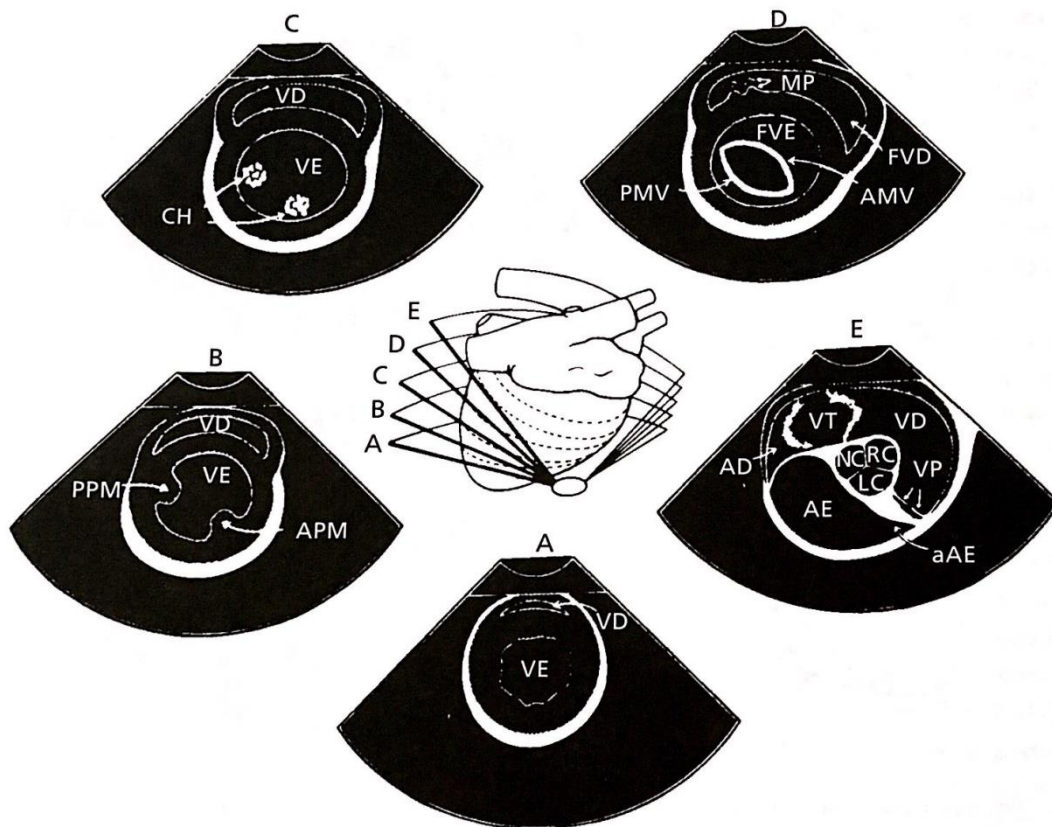


Figura 6: Esquema de imagens do eixo curto obtidas a partir da região paraesternal direita. A figura central ilustra as direções dos feixes de ondas utilizadas para obter imagens em cinco níveis. A) Nível apical; B) Nível do músculo papilar; C) Nível das cordas tendíneas; D) Nível da valva mitral na diástole; E) Nível da valva aórtica na diástole. Legenda: VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; CH: cordas tendíneas; MP: músculo papilar; FVE: fluxo no ventrículo esquerdo; PMV: valva mitral posterior (parietal); FVD: fluxo do ventrículo direito; AMV: valva mitral anterior (septal); PPM: músculo papilar póstero-medial (dorsal); APM: músculo papilar ântero-lateral (ventral); VP: valva pulmonar; VT: valva tricúspide; AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; NC: valva aórtica folheto não coronariano; RC: valva aórtica folheto direito; LC: valva aórtica folheto esquerdo; aAE: aurícula esquerda. **Fonte:** TILLEY e GOODWIN, 2002²⁴

Para a realização do corte apical, coloca-se o transdutor voltado para a região posterior esquerda, entre o quinto e sétimo espaço intercostal, o mais próximo possível do esterno e observa-se a imagem das quatro câmaras cardíacas quando posiciona-se o transdutor no sentido da direita-cranial para a esquerda-caudal, dirigindo dorsalmente no sentido da base do coração (**Figura 7**). Pelo corte quatro câmaras, é possível fazer uma análise qualitativa do tamanho das câmaras cardíacas, da espessura das paredes e do septo interventricular, da contração dos ventrículos e analisar as valvas mitral e tricúspide. ^{24, 42}

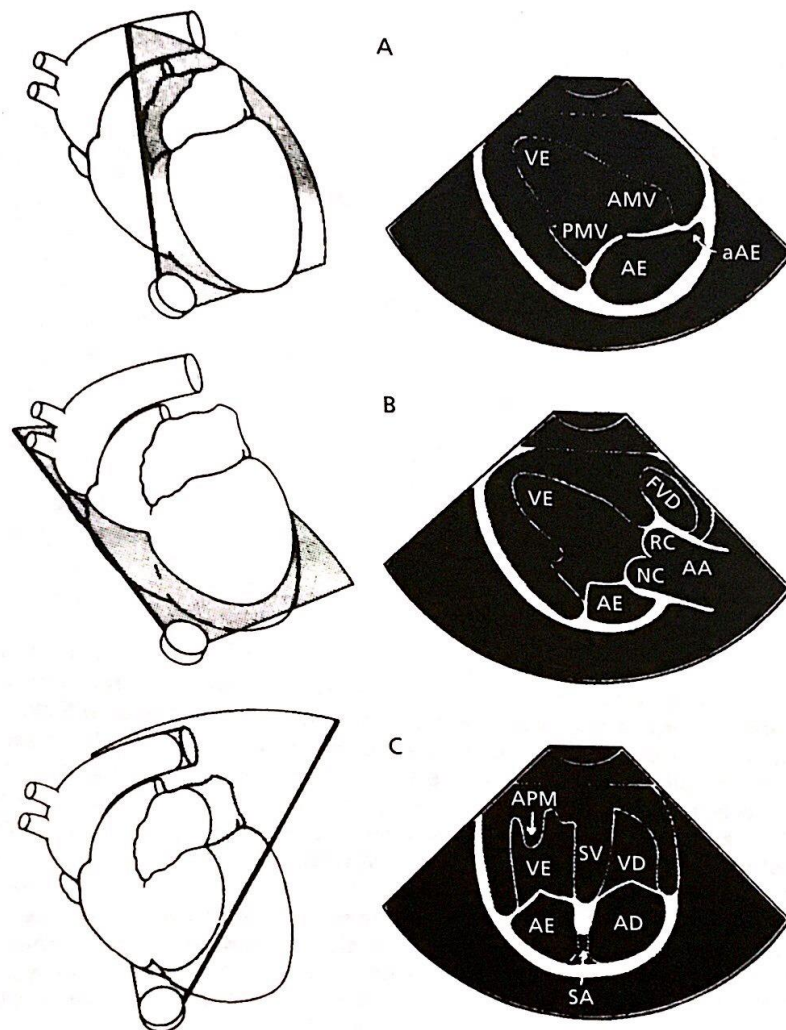


Figura 7: Esquema de imagens obtidas a partir da região posterior esquerda (apical). As figuras à esquerda ilustram as imagens cardíacas do lado esquerdo com o transdutor e as direções do feixe de ondas. As imagens ecocardiográficas correspondentes são demonstradas à direita. A) Imagem de duas câmaras no eixo longo do átrio e ventrículo esquerdos. B) Imagem do eixo longo do fluxo no ventrículo esquerdo. C) Imagens das quatro câmaras. Legenda: VE: Ventrículo esquerdo; AMV: valva mitral (folheto septal); PMV: valva mitral (folheto parietal); AE:

átrio esquerdo; aAE: aurícula esquerda; FVD: fluxo no ventrículo direito; NC: valva aórtica (folheto não coronariano); RC: valva aórtica (folheto direito); AA: aorta; APM: músculo papilar ântero lateral (ventral); SV: septo ventricular; VD: ventrículo direito; AD: átrio direito; SA: septo atrial. Fonte: TILLEY e GOODWIN, 2002.²⁴

No modo M, são avaliadas as dimensões cardíacas e os movimentos durante o ciclo cardíaco, proporcionando uma imagem unidimensional ou de profundidade do coração. O modo-M exibe, por meio de um gráfico, sinais de diferentes ecogenicidades, registrando o movimento do coração através de uma linha de tempo,^{44,45} onde as estruturas que não se movimentam são apresentadas como linhas retas, e aquelas que têm movimentos aparecem como linhas onduladas.⁴⁶ Os ventrículos esquerdo e direito, o átrio esquerdo, a aorta e a valva mitral são, frequentemente, estudados no modo-M (Figuras 8 e 9).^{24,41,42}

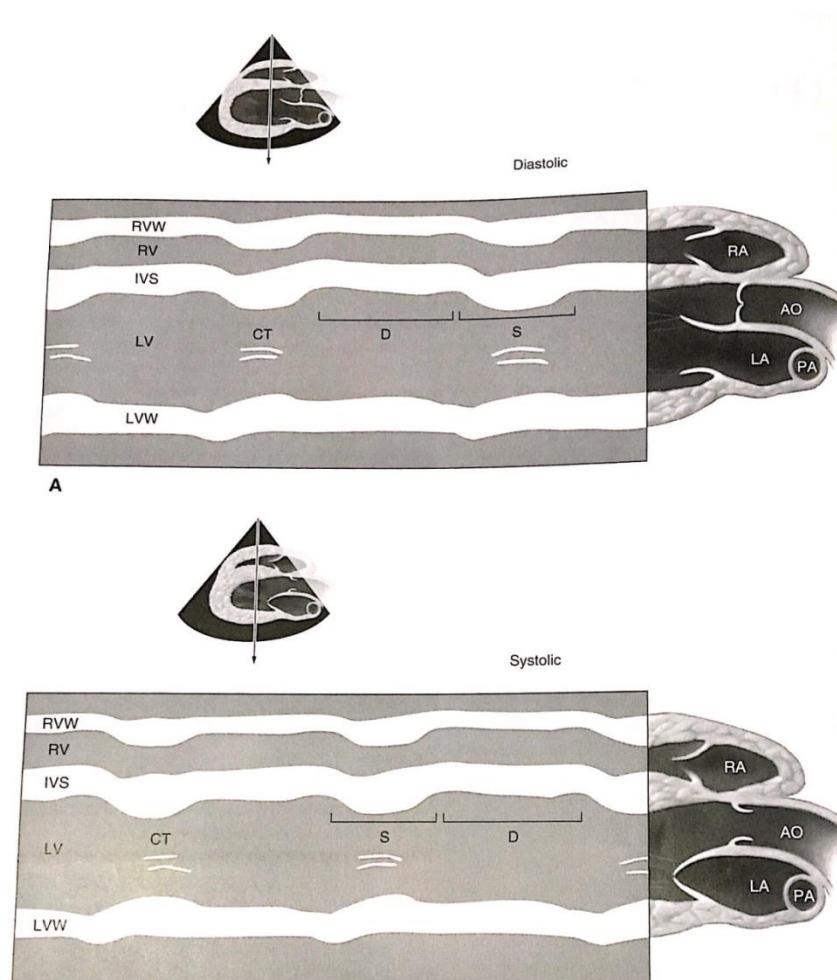


Figura 8: O cursor deve ser posicionado sobre o ventrículo direito e esquerdo. São observados o ventrículo direito, o septo ventricular, a câmara ventricular esquerda e

parede ventricular esquerda. **A)** Durante a diástole, a parede e o septo tornam-se mais delgados e a câmara aumenta. **B)** Durante a sístole, a parede e o septo tornam-se mais espessos e a câmara ventricular esquerda torna-se menor. O ventrículo direito e a parede também exibem essas alterações, porém podem não ser vistas com clareza. Somente as estruturas sob o cursor são exibidas na imagem em modo M à medida que elas mudam ao longo do tempo. Aqui são observados três ciclos cardíacos. O tempo é exibido no eixo X e o eixo Y é a profundidade. **Legenda:** RVW: parede do ventrículo direito; RV: ventrículo direito; IVS: septo interventricular; VE: ventrículo esquerdo; LVW: parede ventricular esquerda; CT: cordas tendíneas; D: diástole; S: sístole; RA: átrio direito; AO: aorta; LA: átrio esquerdo; PA: artéria pulmonar. **Fonte:** BOON, 2011 ⁴¹

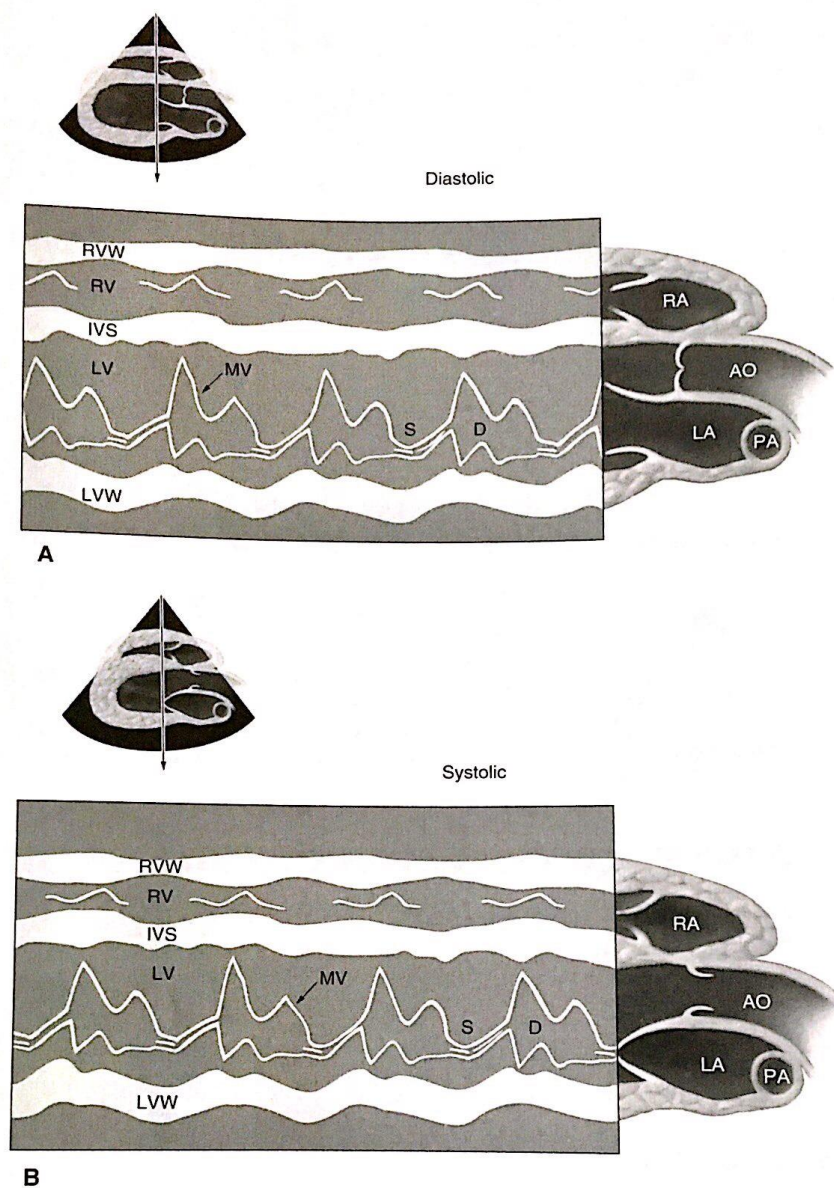


Figura 9: A valva mitral tem uma formato de “M” no modo M. **A)** Enchimento ventricular rápido durante as forças iniciais da diástole o folheto septal se move para baixo em direção à parede. À medida que as pressões se igualam entre o átrio

esquerdo e o ventrículo esquerdo, o fluxo diminui e os folhetos se movem em direção à posição quase fechada. À medida que o átrio esquerdo contrai e flui para dentro do ventrículo esquerdo aumenta, novamente a valva mitral move-se em direção ao septo novamente. **B)** O fechamento da valva mitral ocorre após a sístole atrial, e os folhetos aparecem como várias linhas dentro da cavidade ventricular. Quatro períodos de enchimento diastólico são vistos neste diagrama. O tempo é exibido no eixo X e o eixo Y é a profundidade. Legenda: RVW: parede ventricular direita; RV: ventrículo direito; IVS: septo interventricular; VE: ventrículo esquerdo; LVW: parede ventricular esquerda; MV: válvula mitral; S: sístole; D: diástole; RA: átrio direito; AO: aorta; LA: átrio esquerdo; PA: artéria pulmonar **Fonte:** BOON, 2011⁴¹

Os parâmetros avaliados no modo M são fortemente afetados pelo tamanho e diferenças raciais. Têm sido estabelecidas tabelas de referência para essas medições, baseadas no peso do animal, porém diferenças raciais devem ser sempre levadas em consideração, já que sabidamente algumas raças apresentam determinadas doenças.²⁴

A modalidade Doppler analisa o fluxo sanguíneo através das valvas e dos vasos. Existem três tipos: Doppler contínuo, Doppler pulsado e Doppler colorido. O método de Doppler contínuo avalia fluxos de qualquer velocidade; e o Doppler pulsátil tem como objetivo avaliar uma pequena e específica região de fluxos cardíacos (**Figura 10**). Apesar de não conseguir avaliar fluxos de alta velocidade, o Doppler pulsado é útil na identificação e quantificação de regurgitações valvares, comuns na DVDC. O Doppler colorido tem os mesmos princípios do Doppler pulsado, porém utiliza-se de cores para demonstrar o fluxo sanguíneo (**Figura 11**). Geralmente, os aparelhos demonstram a cor vermelha em fluxos que se aproximam do transdutor e a cor azul em fluxos que se afastam do transdutor. Pode haver a presença de um mosaico de cores quando houver a presença de fluxo turbulento, presente nas insuficiências e estenoses.^{24,42}

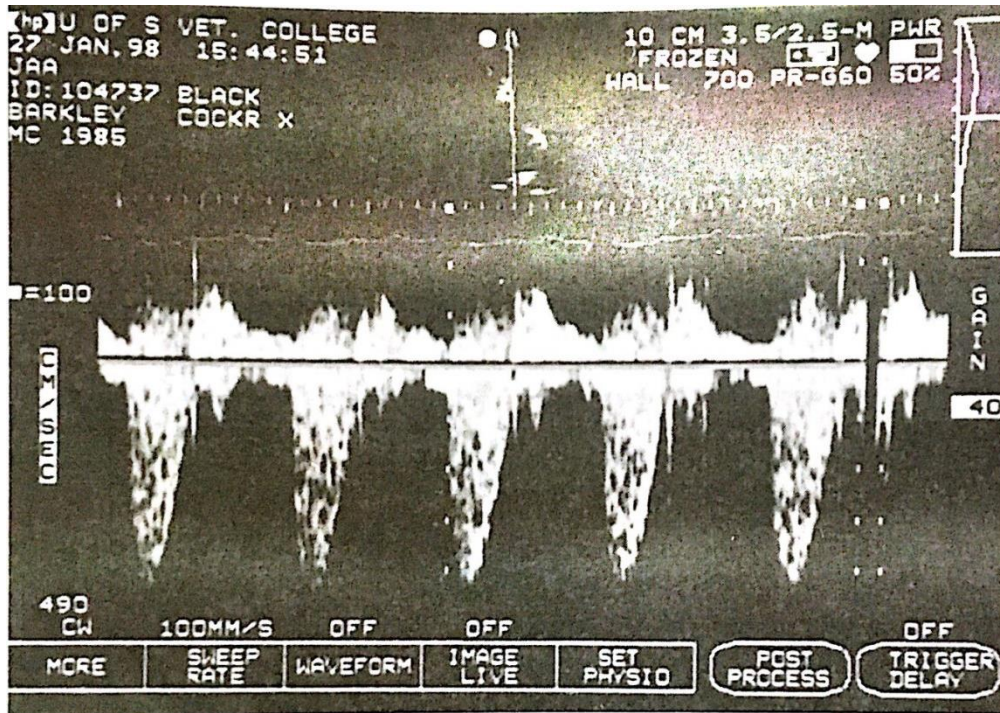


Figura 10: Demonstração de Doppler contínuo de fluxo no átrio esquerdo de um cão com insuficiência grave da valva mitral devido à endocardiose. **Fonte:** TILLEY e GOODWIN, 2002.²⁴

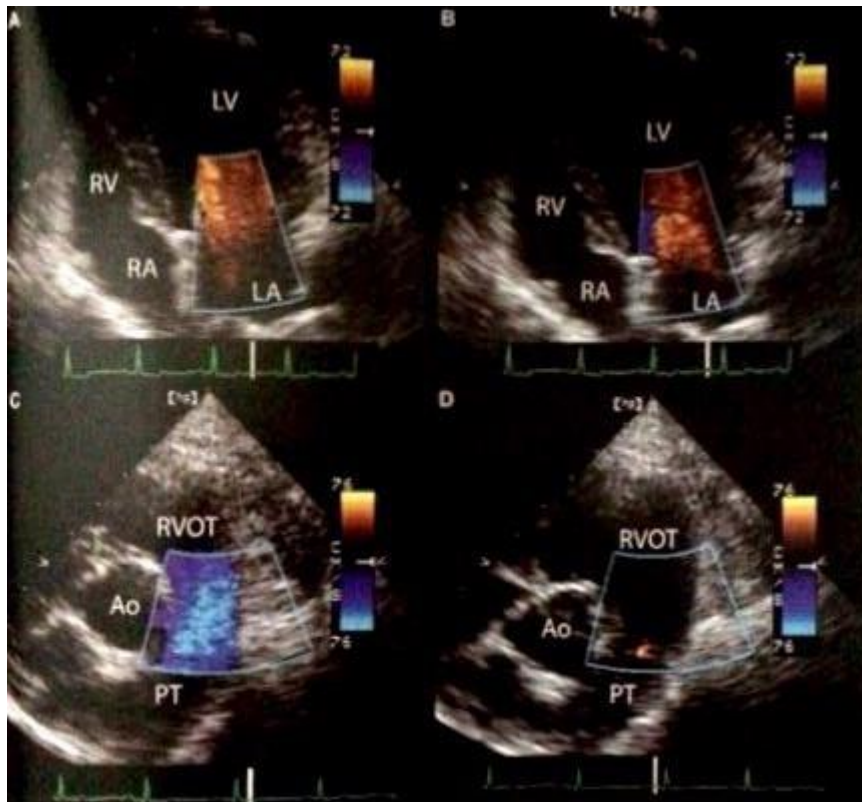


Figura 11: Imagens normais do fluxo mitral e pulmonar no Doppler de fluxo colorido. **Fonte:** BROWN et al., 2011.⁴⁷

As principais alterações encontradas à ecocardiografia na DVDC são o aumento do átrio esquerdo em diferentes graus, degeneração dos folhetos valvares e ocasionalmente ruptura de cordoalhas tendíneas. Os folhetos valvares, principalmente mitral, comumente apresentam um espessamento homogêneo e podem apresentar pontas arredondadas; ruptura de cordoalhas tendíneas também são comuns promovendo prolapso (folhetos entram no átrio durante a sístole). Frequentemente, os folhetos da valva tricúspide são afetados, porém em menor proporção que o mitral. Nesses casos, pode haver aumento do átrio e ventrículo direitos, o que é considerado como quadros de pior prognóstico.^{20,24,48}

A avaliação com Doppler demonstra distúrbios de fluxo sanguíneo, principalmente no átrio esquerdo durante a sístole. A direção e extensão da regurgitação sanguínea do ventrículo esquerdo para o átrio esquerdo é melhor visualizada com o Doppler de fluxo colorido.^{20,24}

Menos utilizada, há também a ecocardiografia transesofágica, que por meio de um endoscópio flexível, permite avaliar a estrutura cardíaca. Porém, é necessário anestesia geral para o procedimento, fazendo com que sua utilização seja limitada.²⁰

2.4.3 – Outros exames complementares

A radiografia torácica é um importante exame complementar. Apesar de não confirmatório, auxilia no diagnóstico, sugere prognóstico, acompanha a evolução clínica e avalia o tórax de forma panorâmica. Entretanto, não deve ser utilizada como único meio diagnóstico, pois não demonstra quais câmaras estão acometidas. Somente a ecocardiografia mostra alterações da morfologia cardíaca e o grau de comprometimento valvar. Em cães com regurgitação mitral discreta, o coração geralmente apresenta-se de tamanho normal, com pulmão sem anormalidades radiográficas, e sem sinais de alterações vasculares à radiografia.²⁰

Devem ser realizadas três projeções: látero-lateral esquerda, látero-lateral direita e ventrodorsal. Nas projeções látero-lateral direita e esquerda, os animais podem apresentar aumento da silhueta cardíaca, principalmente do lado esquerdo, desvio dorsal da traqueia e compressão do brônquio principal esquerdo. Já na

projeção ventrodorsal, o átrio esquerdo localiza-se próximo ao centro da silhueta cardíaca, prejudicando a avaliação do tamanho do mesmo.^{20,49}

O método para mensuração da silhueta cardíaca é o VHS. No método VHS, soma-se o eixo longo e curto da silhueta cardíaca com o número de vértebras correspondentes a partir da quarta vértebra torácica (**Figura 12**). Os valores de referência para esse método são de até 11 vértebras em cães com tórax curto; e de até 9,5 vértebras em cães com tórax longo. Qualquer alteração deste padrão indica aumento da silhueta.⁴⁹

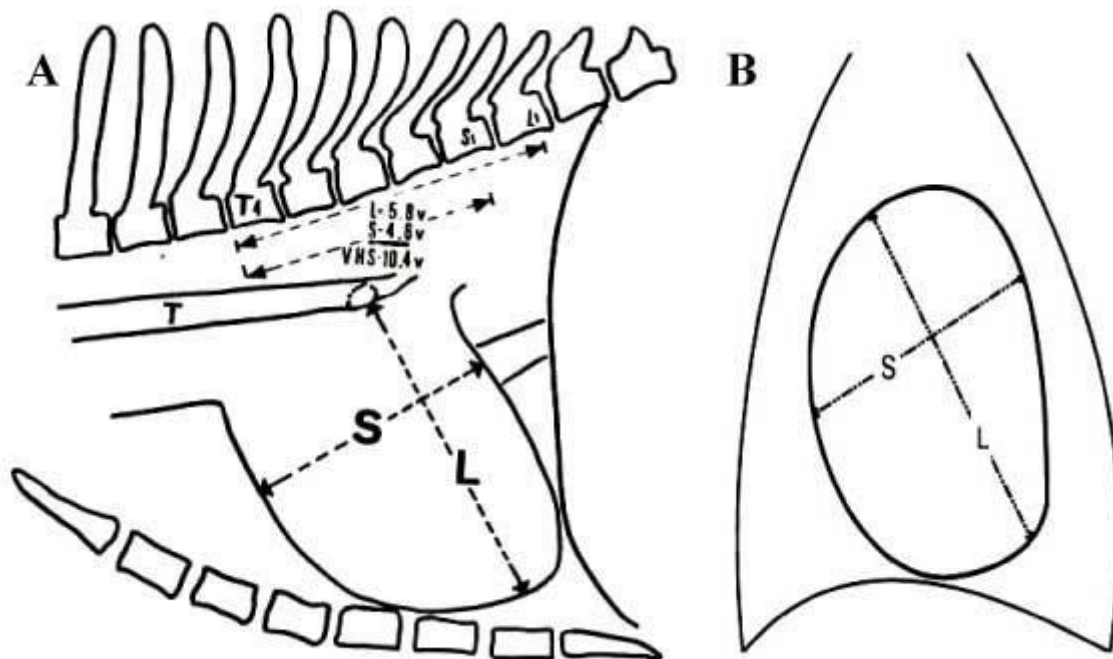


Figura 12: Método VHS para analisar o tamanho da silhueta cardíaca. **Fonte:** BUCHANAN et al., 1995.⁴⁹

A radiografia torácica também pode ser solicitada para avaliação de campos pulmonares, principalmente para o diagnóstico de congestão e edema pulmonar, que geralmente surgem no início da ICCE. A distensão de vasos pulmonares indica aumento da pressão venosa do pulmão e sugere congestão, podendo preceder o desenvolvimento de um edema que inicialmente tem um padrão intersticial e evolui para um padrão alveolar com formação de broncogramas aéreos. Contudo, a presença ou gravidade do edema pulmonar não é um índice capaz de graduar a

DVDC; uma regurgitação mitral repentina pode causar um edema pulmonar grave e aumento atrial mínimo, enquanto uma regurgitação lenta pode nunca apresentar manifestações de ICC.²⁰

É importante salientar que sempre há a necessidade de estabilizar o paciente com quadro pulmonar antes de encaminhá-lo ao exame radiográfico, já que o posicionamento necessário para a radiografia torácica (projeções látero-lateral esquerda e direita e ventrodorsal) exigem um esforço respiratório elevado, podendo levar o paciente ao óbito.²⁰

A eletrocardiografia é importante já que muitos animais apresentam arritmias à auscultação cardíaca devido a sobrecargas atriais e/ou ventriculares. Porém, é mais utilizada na suspeita de outras doenças cardíacas como a cardiomiopatia dilatada onde a alteração elétrica é muito mais presente que na DVDC^{50,51}. Entretanto, os achados eletrocardiográficos podem demonstrar alterações significativas na frequência, ritmo e no complexo QRS em animais com DVDC. A presença de arritmias, principalmente taquicardia sinusal, taquicardias supraventriculares, complexos ventriculares prematuros e fibrilação atrial, são comuns na doença valvar avançada.^{20,24,52} A presença de onda P ampla no eletrocardiograma pode ser indicativa de aumento do átrio esquerdo.²⁴

O Holter 24 horas pode também ser utilizado pois avalia o traçado eletrocardiográfico do paciente durante 24 horas, é geralmente indicado para pacientes com arritmias, refratários ao tratamento, ou com histórico de síncope recorrentes.⁵³

A mensuração da pressão é recomendada em todos os pacientes cardiopatas, e pode ser realizada por meio dos métodos: oscilométrico, Doppler vascular ou pelo método invasivo.¹⁷ Exames hematológicos e bioquímicos também são importantes, porém podem apresentar informações inespecíficas dependendo da idade, estado corporal e doenças concomitantes.¹⁷

2.4.4 - Diretrizes para diagnóstico da DVDC

Atkins et al. (2009)¹⁷ sugerem diretrizes para o diagnóstico de DVDC baseado no estadiamento clínico da doença.

Cães em estágio A da DVDC, tais como as raças mais predispostas (Cavalier King Charles Spaniel e Dachshund) devem realizar reavaliações e controles periódicos. Em cães nos estágios B1 e B2, a radiografia torácica é recomendada periodicamente (a cada seis a 12 meses) e exames laboratoriais como hemograma, proteína total, creatinina e ureia e a mensuração da pressão arterial são recomendados a todos os pacientes. A ecocardiografia é recomendada para cães pequenos como diagnóstico confirmatório e em cães de raças grandes para excluir outras doenças cardíacas, como a cardiomiopatia dilatada, e deve ser repetida a cada seis ou doze meses.

Para cães em estágio C (que apresentaram pelo menos um episódio de ICC) e D (possuem sinais clínicos e são refratários ao tratamento) deve-se solicitar radiografia torácica, exames laboratoriais de rotina semelhantes ao que é indicado no estágio B1 e B2 e ecocardiografia, que tem extrema importância para determinar com maior precisão a causa dos sinais clínicos, e acompanhar a progressão e o tratamento.

2.4.5 – Novos métodos de diagnóstico da DVDC

Ultimamente, têm-se utilizado biomarcadores para descobrir a origem de diversas doenças com o intuito de agir previamente, aumentar a sobrevivência dos cães, principalmente das raças mais predispostas e realizar um controle eficaz de determinadas enfermidades; prática que se iniciou na medicina e vem sendo aplicada à medicina veterinária há poucos anos.^{57,58,60,61,62,63,64,65,66,67,68}

Os biomarcadores que já estão sendo utilizados na rotina clínica são o BNP e as troponinas. As troponinas são expressas no músculo cardíaco e no músculo esquelético e formam um complexo que regula a interação cálcio-dependente entre actina e miosina e podem ser detectadas no soro. Quando elevadas, parecem estar relacionadas à necrose de cardiomiócitos, degradação proteolítica e hipóxia tecidual. O aumento das troponinas cardíacas pode auxiliar na identificação precoce de DVDC, além de miocardite, cardiotoxicidade induzida por doxorubicina e na diferenciação de efusões pericárdicas.^{54,55,56} Já os peptídeos natriuréticos, como o

BNP, são importantes marcadores de função ventricular e insuficiência cardíaca congestiva; são neuro-hormônios que estão presentes, predominantemente, nos ventrículos e se elevam em resposta à sobrecarga de volume e pressão ventriculares.^{57,58}

A serotonina (5-HT), que é um neurotransmissor importante para a função valvar e do miocárdio e está presente nas plaquetas, plasma e nos tecidos,⁵⁹ também é motivo de estudo. A serotonina, quando em concentrações plasmáticas elevadas, pode ser relacionada à presença de doença valvar degenerativa, já que pode promover a ativação de fibroblastos e conseqüentemente acúmulo de colágeno nas valvas.^{60,61} Cremer et al (2014)⁶² avaliaram três grupos: um de cães com DVDC, um de cães saudáveis e um de cães saudáveis da raça Cavalier King Charles Spaniel (CKCS) e perceberam que o valor de serotonina plaquetária e tecidual nos cães com DVDC eram mais elevados que em cães saudáveis e, por sua vez, o teor de serotonina plaquetária e tecidual em cães saudáveis da raça CKCS eram mais elevados do que em cães saudáveis de outras raças, comprovando mais uma vez o fator genético da doença nos CKCS.

Outro biomarcador recentemente estudado é a biopterina, um fator que surge com o estresse oxidativo endotelial e tem sido associado à DVDC em humanos. Em estudo recente, foi observado um aumento considerável da biopterina em cães com DVDC em comparação com grupos saudáveis. Porém, a idade, sexo, peso corporal e fumo passivo também influenciam no aumento da biopterina no organismo, não estando somente correlacionado a com função cardíaca no homem.⁶³

Algumas proteínas também parecem estar envolvidas na progressão da DVDC, como as metaloproteinases, que podem ser encontradas quando há um acúmulo de componentes (principalmente o colágeno) na matriz extracelular ou dentro das valvas afetadas, contribuindo para sua alteração estrutural e conseqüentemente perda de função.^{64, 65}

A proteína C-reativa e as citocinas também vem sendo estudadas, porém são mais relacionadas com o prognóstico do paciente e progressão da doença do que na detecção precoce da mesma.^{66,67} Um estudo recente mostrou discreto

aumento da proteína C-reativa em cães com insuficiência cardíaca congestiva, porém não mostrou aumento em cães com DVDC assintomáticos.⁶⁶ As concentrações de citocinas como o fator de necrose tumoral (TNF- α), interleucinas (1, 6 e 8) e fator de transformação do crescimento (TGF- β) foram significativamente altas na comparação de cães clinicamente saudáveis com cães com DVDC, isso acontece porque a inflamação desempenha um papel importante na patogênese da ICC, sugerindo o envolvimento dessas citocinas em diferentes estágios da doença.

67

Outros biomarcadores importantes são os microRNAs, que são pequenas partículas de RNA não-codificantes utilizadas no diagnóstico precoce de alguns tipos de câncer e de doenças cardíacas na medicina humana. Li et al (2015)⁶⁸ demonstraram que a presença desses microRNAs em cães pode ser utilizada para o diagnóstico precoce, prognóstico e monitorização da resposta ao tratamento da DVDC.

De fato, são necessários mais estudos para que esses biomarcadores estejam presentes na rotina clínica, porém, são de grande importância para a evolução da medicina veterinária e do diagnóstico precoce e posterior tratamento da DVDC.

2.5 – Tratamento

O tratamento deve ser sempre relacionado à classe funcional da ICC do paciente e aos achados de radiografia torácica, eletrocardiografia e ecocardiografia. Além do que, deve haver um bom senso entre o médico veterinário e o proprietário, visando sempre melhorar a qualidade de vida, deixando explícito que o tratamento é paliativo e não curativo, pois nenhuma terapia é capaz de impedir ou corrigir a degeneração valvar. Entretanto, com uma terapia correta, é possível manter a estabilidade clínica do paciente por meses ou anos.²⁰

Pacientes em estágio A da DVDC não tem indicação de terapia farmacológica ou dietética, porém é importante orientar o proprietário sobre as possíveis complicações da ICC.^{17,20} No estágio B1, nenhuma terapia farmacológica

ou dietética é recomendada, somente a avaliação anual com exames de imagem. O tratamento para cães de raças pequenas ou grandes é idêntico. Já em animais no estágio B2, não há consenso, depende da função e do grau de alteração cardíaca ao exame ecocardiográfico. Pode-se prescrever inibidores da ECA (enzima conversora de Angiotensina) para pacientes com aumento evidente do átrio esquerdo ou naqueles em que o átrio esquerdo aumentou de tamanho drasticamente após exames sucessivos. Uma alternativa ao uso dos inibidores da ECA é a utilização de betabloqueadores nos pacientes com aumento evidente do átrio esquerdo em exames iniciais e periódicos. Deve-se evitar o excesso de sal na dieta e fornecer maior aporte proteico. O tratamento também é idêntico em raças grandes ou pequenas.^{17,20,69,70}

Nos estágios C e D, o tratamento é semelhante, com o principal objetivo de diminuir os efeitos agudos da ICC. O tratamento é baseado na gravidade do quadro e a escolha das medicações e associações das mesmas depende da sintomatologia clínica, do estado do animal e dos resultados da ecocardiografia. O tratamento deve ser iniciado com uso de vasodilatadores, diuréticos, inotrópicos positivos, modificação na dieta e descanso; e deve ser ajustado mediante a gravidade do quadro.^{17,20,69,70}

Os principais vasodilatadores utilizados no tratamento da ICC são os inibidores da ECA, sendo considerados como tratamento inicial para a DVDC. Além do efeito vasodilatador, os inibidores da ECA auxiliam na regulação do sistema renina angiotensina aldosterona, inibindo a ECA e diminuindo a formação de angiotensina II e aldosterona. Desta forma, diminuem a retenção de água e sódio, diminuem a fibrose e o remodelamento cardíaco e reduzem a pós carga. Os principais inibidores de ECA utilizados são o benazepril, enalapril ou lisinopril (dose: 0,25 a 0,5 mg/kg, uma ou duas vezes ao dia, por via oral); também são indicados no tratamento de hipertensão arterial sistêmica. Existem, também, os bloqueadores de canais de cálcio, que são vasodilatadores arteriais e atuam diminuindo a pós-carga, como a anlodipina (dose: 0,05 a 0,1 mg/kg) ou a hidralazina (dose: 0,5 a 3,0 mg/kg), uma ou duas vezes ao dia, por via oral. Há, também, o nitroprussiato, um vasodilatador misto injetável que necessita de monitoração de pressão arterial sistêmica constante, para prevenir hipotensão (dose: 0,5 a 2,0 mcg/kg/min); e a

nitroglicerina, um venodilatador em forma de adesivo que auxilia na diminuição da pré-carga cardíaca; ambos utilizados em tratamento emergencial e quando as terapias anteriores são ineficazes. Atuam basicamente diminuindo a pressão capilar e arterial^{17,20,69,70}

Quando há sinais de congestão, devem-se utilizar diuréticos. O diurético de escolha é a furosemida, que é um diurético de alça (dose: 2 a 4 mg/kg, uma a três vezes ao dia). Nos casos de insuficiência cardíaca aguda, é recomendado administração de furosemida injetável para retirar do quadro de congestão e, na fase crônica, utiliza-se a furosemida em baixas doses, sempre avaliando a necessidade de aumentá-la caso o quadro congestivo reapareça. Há, também, a espironolactona, diurético poupador de potássio (dose: 1 a 2 mg/kg; dose diurética: 2 a 4 mg/kg; uma a duas vezes ao dia) e que também atua como cardioprotetor. E, por fim, há a hidroclortiazida, que tem uma ação mais duradoura e atua na porção tubular do néfron (dose: 2 a 4 mg/kg, duas vezes ao dia). É importante sempre atentar-se aos efeitos adversos do uso de diuréticos, como a lesão renal e distúrbios eletrolíticos.^{17,20,69,70}

Os inotrópicos positivos devem ser utilizados em quadros mais avançados que já cursem com disfunção sistólica, associados ao iECA e aos diuréticos. A digoxina (dose: 0,003 a 0,005 mg/kg para cães pequenos e 0,22 mg/m² para cães com mais de 20kg; duas vezes ao dia, por via oral) aumenta a força de contração, pois aumenta a disponibilidade de cálcio pelo miocárdio, e aumenta o tônus parassimpático, diminuindo o tônus simpático, reduzindo a frequência cardíaca. Porém, pode apresentar efeitos colaterais como diarreia, êmese, anorexia e arritmias; e seu uso deve ser cuidadoso na doença renal, anorexia ou hipocalcemia; além do que, sua dose terapêutica é muito próxima da tóxica.^{17,20,69,70}

Outro inotrópico positivo muito utilizado na medicina veterinária é o pimobendam (dose: 0,1 a 0,3 mg/kg, duas vezes ao dia, por via oral em jejum). O pimobendam é um forte inotrópico positivo além de vasodilatador, aumenta a interação do cálcio com a troponina C, além de reduzir as citocinas inflamatórias e promover menor consumo de oxigênio do miocárdio. Na ICC avançada, o pimobendam atua aumentando a contratilidade ventricular e diminuindo a pré-carga e a pós-carga. Häggström et al (2013),⁷¹ demonstraram que o pimobendam melhora

a função cardíaca a curto prazo, permitindo que o coração mantenha o volume final adequado. Os efeitos a longo prazo também são substanciais. Boswood et al (2016)⁷² demonstraram que um grupo de cães que utilizaram pimomendan tiveram um tempo de sobrevivência maior do que o grupo de cães que utilizou placebo, 1059 dias contra 902 dias, respectivamente. Porém, o pimobendam não deve ser utilizado em pacientes assintomáticos com DVDC, pois o uso precoce pode piorar lesões valvares iniciais.^{17,20,69,70}

Em casos de edema pulmonar agudo, o tratamento preconizado é uso de diurético injetável, principalmente a furosemida, na dose de 2,0 a 4,0 mg/kg por via intravenosa. No caso de animais pouco responsivos, doses intravenosas em bolus podem ser utilizadas, caso continuem pouco responsivos devem ficar em infusão contínua de furosemida (dose: 1,0 mg/kg/h), até a melhora do desconforto respiratório ou por no máximo quatro horas. Se necessário, deve-se promover sedação para diminuir ansiedade, com agentes ansiolíticos, por exemplo, o butorfanol (dose: 0,2 a 0,25 mg/kg, pela via intravenosa ou intramuscular). Nos quadros de angústia respiratória, deve-se realizar aporte de oxigênio através de sondagem nasal ou em gaiolas de oxigênio com umidade e temperatura controladas. Toracocentese ou abdominocentese devem ser utilizadas na presença de efusão pleural ou acúmulo de líquido em cavidade abdominal, respectivamente.^{17,20,69,70}

Após a estabilização do quadro agudo as medicações devem ser ajustadas e monitoradas ao longo de vários dias ou semanas para determinar o melhor protocolo na terapia à longo prazo.²⁰

2.5.1 – Terapias adicionais

Em casos avançados da ICC (a partir do estágio C), recomenda-se uma mudança na dieta, com redução e controle dos níveis de sódio para controle da volemia, porém mantendo o aporte proteico adequado para evitar a caquexia cardíaca. A modificação na dieta não é indicada para pacientes sem ICC, pois a restrição precoce de sódio pode acelerar a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, além de poder causar hiponatremia.¹⁷ O acompanhamento da

concentração sérica de potássio deve ser realizado periodicamente, sendo necessário reposição na dieta em casos de hipocalcemia.^{20,17}

Em animais que apresentam quadros de hipertensão arterial pulmonar, para auxílio na qualidade de vida, pode-se utilizar o sildenafil (dose: 1 a 3 mg/kg; duas a três vezes por dia, por via oral), vasodilatador pulmonar que auxilia na redução da resistência vascular pulmonar. Pacientes com tosse seca persistente podem fazer uso de fármacos supressores da tosse, como por exemplo, a codeína (dose de 0,1 a 2mg/kg, duas a três vezes por dia, por via oral).¹⁷

Há, também, os ácidos graxos ômega 3 e 6 que podem ser indicados aos pacientes com ICC, principalmente aqueles com redução de apetite, perda de massa muscular e arritmias pois possui propriedades antiinflamatórias, reduzindo a produção de citocinas inflamatórias, fator de necrose tumoral (TNF) e interleucina-1; possui propriedades antiarrítmicas e antitrombóticas, agindo diretamente na cascata da coagulação; possui ação imunoestimulante; e ajuda a evitar a perda de massa muscular.¹⁷

O descanso também é indicado no tratamento de DVDC em cães, principalmente nos estágios mais avançados da doença.^{17,20} As terapias complementares não devem substituir o tratamento farmacológico indicado, somente auxiliam para uma melhor qualidade de vida.¹⁷

2.5.2 – Tratamento Cirúrgico

O tratamento de escolha para a DVDC é paliativo, baseado na diminuição da sintomatologia clínica e melhora da qualidade de vida. Porém, além do tratamento sintomático, há a possibilidade de tratamento cirúrgico para reparo das valvas acometidas.⁷³ Entretanto, sua utilização é limitada devido à necessidade de equipamentos específicos de circulação extracorpórea que são de alto custo e pouco disponíveis a profissionais da medicina veterinária.^{74,75}

As principais técnicas para o tratamento cirúrgico da DVDC são a substituição e reparo da valva mitral. Na substituição valvar, utiliza-se uma prótese

de valva biológica ou mecânica; porém, há necessidade de terapia anticoagulante por toda a vida. Há, também, a possibilidade de reparar a valva danificada, com uma sutura conhecida como bolsa de fumo, sendo uma técnica menos invasiva. Contudo, devido ao acesso cirúrgico ser extremamente difícil, os resultados são variáveis e altamente dependentes da experiência do cirurgião.⁷³

2.6 – Prognóstico

O prognóstico em cães sintomáticos é variável e depende do estágio da doença que o animal se encontra, se o paciente é ou não refratário à terapia de escolha e se apresenta síncope e quadros de edema constantes, além da idade, predisposição racial e condição corporal.^{20,24}

Borgarelli et al (2015)⁷⁶ demonstraram que animais em estágio C de DVDC com hipertensão pulmonar apresentam prognóstico pior e estão mais propensos a morrer do que cães em estágio B2 ou C sem hipertensão pulmonar.

Após o surgimento das primeiras manifestações clínicas de insuficiência cardíaca, se o animal tiver um tratamento adequado e controle das complicações, o tempo de sobrevida pode ser de aproximadamente quatro anos.²⁰ Entretanto, a sobrevida de animais sintomáticos graves, ou refratários ao tratamento, normalmente varia de alguns meses a um ano (8 a 14 meses).^{20,24}

O acompanhamento do animal por um profissional especializado é de grande importância para o auxílio da melhora clínica e consequentemente aumento da sobrevida. Um recente estudo comparou dois grupos de animais com ICC sendo tratados por clínicos gerais e médicos veterinários especializados em cardiologia e constatou-se que a expectativa de vida foi maior no grupo de animais que estavam sendo tratados por especialistas (254 dias) em relação ao grupo que foi tratado por clínicos gerais (146 dias).⁷⁷

A boa resposta ao tratamento também é dependente do proprietário, que deve se dedicar ao animal integralmente, tanto na administração de medicamentos

como na observação da piora do quadro clínico e na realização de acompanhamento periódico com seu veterinário.²⁰

3 – A DOENÇA VALVAR DEGENERATIVA CRÔNICA NOS DACHSHUNDS

O Dachshund é uma das raças mais predispostas à DVDC, perdendo somente para o Cavalier King Charles Spaniel. Há uma teoria que sugere que o Dachshund possui anormalidades genéticas relacionadas ao tecido conjuntivo, o que poderia ser a etiologia da doença valvar nesta raça.¹⁶ Segundo Buchanan (1977),¹⁵ essa teoria é válida, pois, comumente, observam-se outras doenças relacionadas a alterações de tecido conjuntivo, como doença degenerativa do disco intervertebral e ruptura de ligamento cruzado na raça.

Um estudo realizado com 190 cães da raça Dachshund avaliou, com auxílio de exame físico e ecodopplercardiograma, a correlação entre o prolapso da valva mitral de progenitores com a ocorrência, intensidade dos sopros e gravidade da doença em seus descendentes, demonstrando a forte relação genética da raça.⁷⁸

Além da influência genética no desenvolvimento de DVDC na raça, uma característica importante do Dachshund é que o mesmo apresenta-se assintomático por um tempo muito mais extenso em relação às demais raças, mesmo com alterações significativas nos exames de imagem.^{18,19} Em 2013, na Polônia, foram avaliados 207 Dachshunds de diferentes idades em um estudo retrospectivo, sendo que 172 cães apresentavam doença cardíaca em algum estágio. Destes, 139 eram assintomáticos ou com sintomatologia discreta, mesmo com alterações ecocardiográficas e eletrocardiográficas importantes.¹⁸

Além disso, o Dachshund também pode apresentar sintomatologia muito mais grave quando a doença efetivamente se manifesta, não sendo incomum a presença de edema pulmonar agudo e/ou fulminante decorrente de prolapso da valva mitral, ruptura de cordoalhas tendíneas ou ruptura atrial.^{20,79}

Para o diagnóstico de DVDC em Dachshunds, devem-se utilizar as diretrizes para diagnóstico da DVDC, de acordo com o consenso de Atkins et al.

(2009)¹⁷ como em qualquer raça. Entretanto, levando-se em conta a predisposição racial dos Dachshunds frente à DVDC e as particularidades da evolução clínica da raça, alguns pesquisadores¹⁹ propuseram uma mensuração ecocardiográfica exclusiva para essa raça, avaliando, em modo bidimensional e modo-M, 40 Dachshunds saudáveis, estabelecendo valores normais para a raça, o que pode servir como parâmetro de referência aos clínicos. Além das alterações evidentes na ecocardiografia, os Dachshunds também podem apresentar alterações elétricas importantes decorrentes da DVDC. Em 2011, Rasmussen et al (2011)⁸⁰ avaliaram o ritmo cardíaco em cães das raças Cavalier King Charles Spaniel, Dachshund e Cairn Terrier por meio de Holter 24 horas e, apesar das alterações elétricas terem sido mais frequentes nos Cavaliers, os Dachshunds também demonstraram alterações arrítmicas importantes na avaliação decorrentes da DVDC.⁸⁰

Acerca de novos métodos diagnósticos empregados à medicina veterinária, Hulanicka et al. (2014)⁸¹ avaliou a presença de biomarcadores miRNAs no plasma de 24 cães da raça Dachshund, que são pequenas partículas de RNA não-codificantes presentes em alguns tecidos, incluindo o coração e que são utilizadas no diagnóstico precoce de insuficiência cardíaca na medicina humana. Embora a função biológica desses miRNA não esteja totalmente elucidada, já é comprovado que lesões cardíacas fazem com que o miRNA extravase para a corrente sanguínea, permitindo diagnóstico precoce e avaliação prognóstica da doença.⁸² Hulanicka et al (2014),⁸¹ observou-se que nove dos vinte e quatro cães avaliados apresentaram um número elevado destes biomarcadores e que, apesar da necessidade da realização de mais testes como este, talvez os miRNA possam ser utilizados na medicina veterinária posteriormente.

4 – OBJETIVOS

Por meio de estudo retrospectivo, teve-se como objetivo a avaliação da prevalência da doença valvar degenerativa crônica em cães da raça Dachshund, sem manifestações clínicas evidentes, atendidos no Hospital Veterinário da

Universidade de Santo Amaro (Unisa). Objetivou-se, também, correlacionar as alterações clínicas e ecocardiográficas encontradas nestes animais.

5 – MATERIAIS E MÉTODOS

Por meio de estudo retrospectivo observacional, prontuários de cães da raça Dachshund, machos ou fêmeas, de qualquer faixa etária, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Santo Amaro no período de janeiro de 2015 a novembro de 2016, foram avaliados, independente do histórico clínico inicial do paciente.

Dados do exame clínico completo, como anamnese detalhada, exame físico geral e exame físico específico com ênfase na avaliação cardiorrespiratória, foram obtidos. Todos os animais com presença de sopro à auscultação cardíaca e com realização de exame ecodoppler cardiográfico foram selecionados.

Após avaliação do quadro clínico e dos exames complementares, os pacientes com doença valvar degenerativa crônica foram classificados quanto à classe funcional da insuficiência cardíaca congestiva.

O exame ecocardiográfico foi avaliado conforme recomendações da *Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology – American College of Veterinary Internal Medicine*⁸³ e *American Society of Echocardiography (ASE)*⁴⁶ quanto à determinação de medidas e valores nos diferentes modos (bidimensional, modo M, e Doppler pulsado, contínuo e colorido).^{46,84}

Foram excluídos da avaliação, pacientes com outras cardiopatias que não a doença valvar crônica, pacientes anêmicos e pacientes com sopro por causas não cardíacas.

Os parâmetros de exame clínico (anamnese e exame físico) e parâmetros ecocardiográficos foram avaliados, comparados, correlacionados e demonstrados na forma de média, desvio padrão, mínimo e máximo, além de avaliação qualitativa.

6 - RESULTADOS

Foram avaliadas 178 fichas de cães da raça Dachshund atendidos no Hospital veterinário de janeiro de 2015 a novembro de 2016, independentemente da história clínica. Destes, somente 27 animais realizaram ecocardiograma e foram selecionados para o presente projeto.

Destes 27 animais, 13 eram machos (48,1%) e 14 fêmeas (51,8%) (**Gráfico 1**). Os animais foram classificados de acordo com sua faixa etária em: um a cinco, cinco a 10, 10 a 15 e 15 a 20 anos. Apenas um animal encontrava-se na faixa etária de um a cinco anos (3,7%), 11 animais na faixa etária de cinco a 10 anos (40,7%), 12 na faixa etária de 10 a 15 anos (44,4%) e três animais na faixa etária de 15 a 20 anos (11,1%) (**Gráfico 2**).

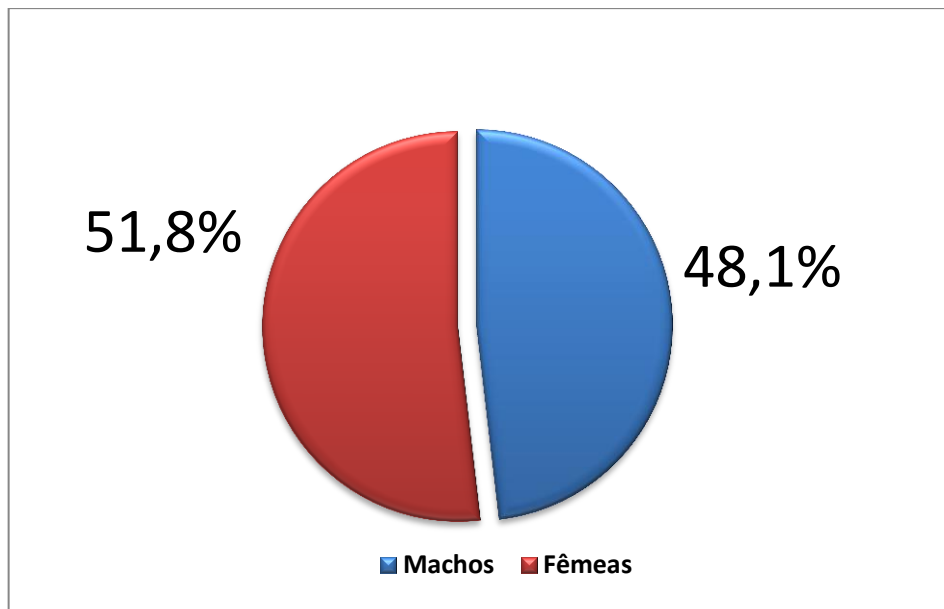


Gráfico 1: Distribuição sexual dos cães da raça Dachshund avaliados - São Paulo, 2016.

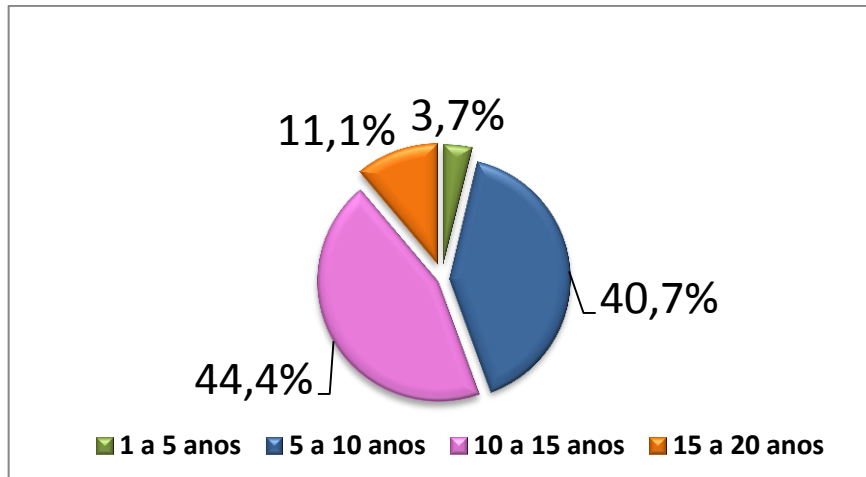


Gráfico 2: Distribuição etária dos cães da raça Dachshund avaliados- São Paulo, 2016.

Em relação à anamnese, 12 (44,4%) animais não apresentavam nenhum sinal ou sintoma característico de DVDC e 15 (55,5%) possuíam manifestações clínicas (**Gráfico 3**). Destes cães sintomáticos, 12 apresentavam tosse/engasgos (80,0%), 15 apresentavam cansaço fácil/intolerância à exercício (100%), sete apresentavam cianose (46,6%); três apresentavam síncope (20,0%); e apenas dois (13,3%) apresentaram histórico de edema pulmonar agudo/efusão pleural ou ascite (**Gráfico 4**). Houve maior prevalência de sintomatologia clínica nos machos do que nas fêmeas, sendo nove machos (60%) e seis fêmeas (40%) com manifestações clínicas.

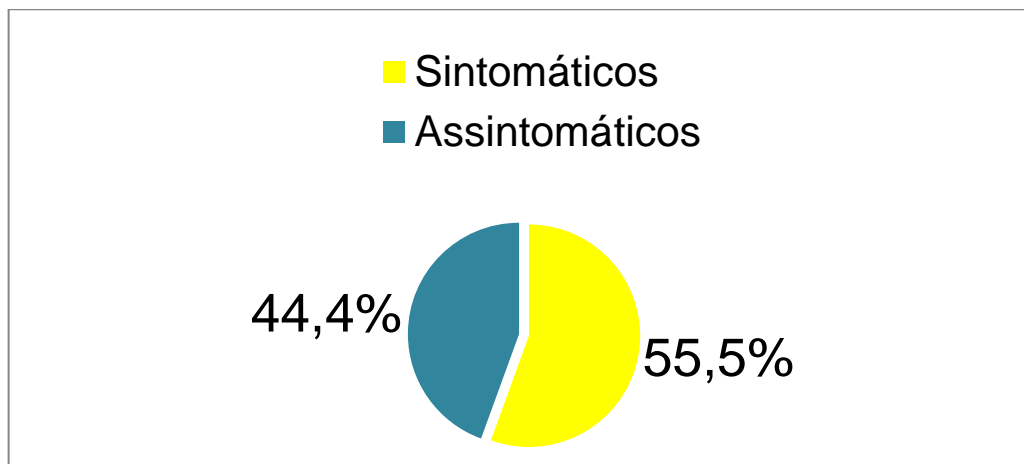


Gráfico 3: Distribuição dos cães da raça Dachshund sintomáticos e assintomáticos avaliados – São Paulo, 2016.

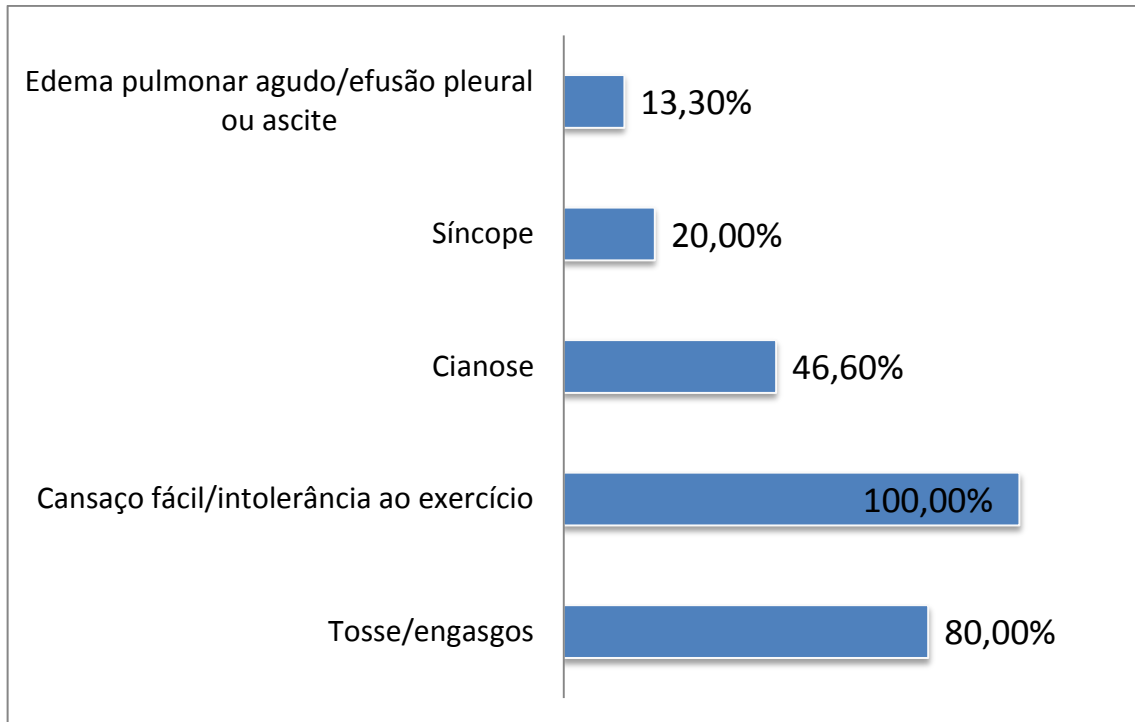


Gráfico 4 Manifestações clínicas relacionadas à DVDC nos cães da raça Dachshund sintomáticos avaliados - São Paulo, 2016.

Ao exame físico, cerca de 19 animais (70,3%) apresentavam-se com frequência cardíaca normal e oito (29,6%) estavam taquicárdicos. Em relação ao padrão e frequência respiratória, 16 (59,2%) encontravam-se eupneicos e 11 (40,7%) estavam taquipneicos. As mucosas estavam normocoradas em 23 (85,1%) animais, cianóticas ou congestas em três (11, 1%) e hipocoradas em apenas um cão (3,7%). À auscultação cardiorrespiratória, sete animais (25,9%) apresentavam bulhas cardíacas normofonéticas sem sopro; e 20 (74,0%) possuíam bulhas cardíacas normofonéticas com sopro (**Gráfico 5**). Destes animais com sopro, cinco (25,0%) apresentavam sopro grau I ou II com foco em mitral; nove (45,0%) apresentavam sopro grau III com foco em mitral; quatro (20,0%) apresentavam sopro grau IV com foco em mitral; um (5,0%) apresentava grau V com foco em mitral; e apenas um (5,0%) animal apresentava sopro grau IV com foco em mitral e tricúspide. Nenhum animal apresentou sopro grau VI ou alterações pulmonares à auscultaçãocardiorrespiratória(**Gráfico6**).

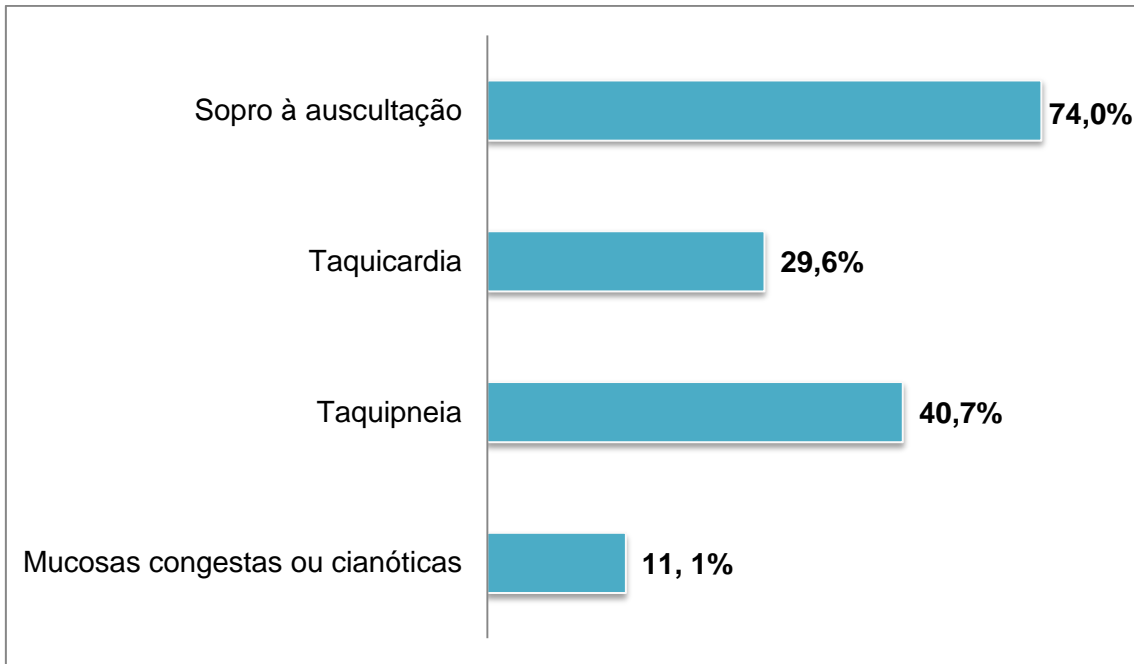


Gráfico 5: Alterações comuns da ICC presentes ao exame físico dos cães da raça Dachshund avaliados - São Paulo, 2016.

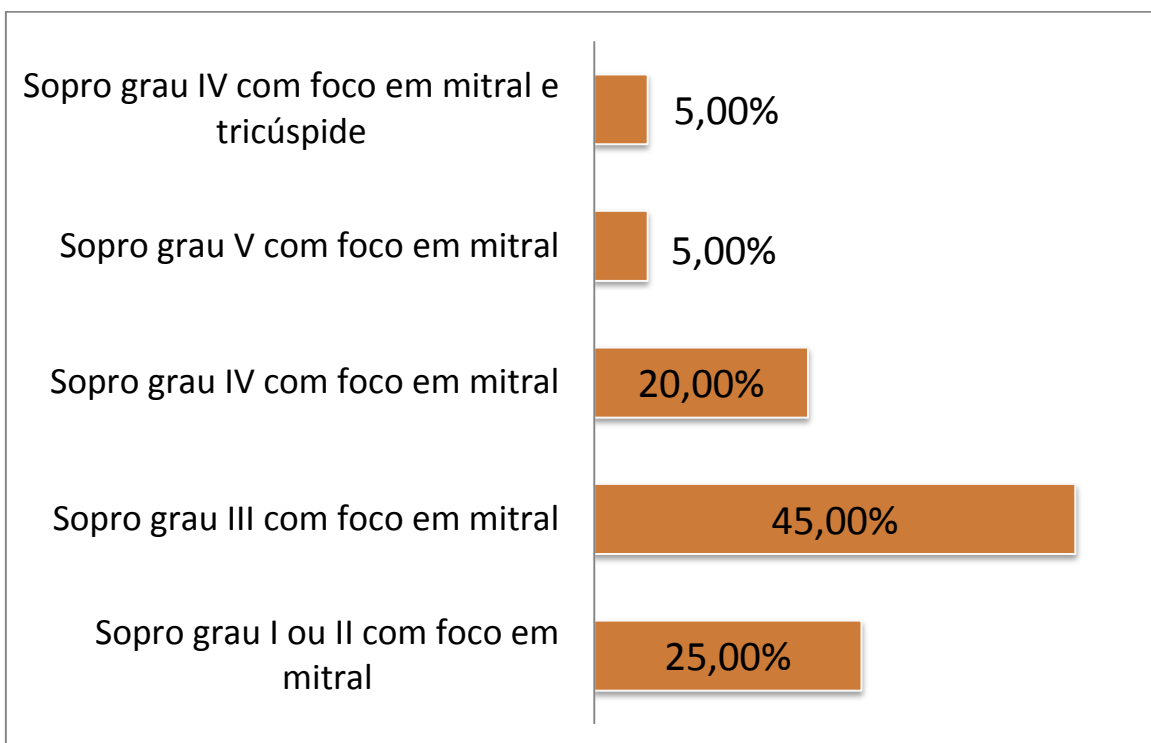


Gráfico 6: Classificação do sopro sistólico observado nos cães da raça Dachshund avaliados - São Paulo, 2016.

Quanto aos aspectos ecocardiográficos do ventrículo esquerdo, o diâmetro diastólico da cavidade do ventrículo esquerdo estava normal em 18 (66,6%) animais; aumentado em sete (25,9%); e diminuído em dois (7,4%) animais. A espessura diastólica da parede posterior do ventrículo esquerdo apresentava-se normal em 24 (88,8%) cães; aumentada em três (11,1%); e nenhum cão apresentou diminuição. Quanto à espessura diastólica do septo interventricular, a mesma apresentava-se normal em 22 (81,4%) dos casos; aumentada em quatro (14,8%) e diminuída em um (3,7%). A fração de encurtamento estava normal em 19 (70,3%) dos casos e aumentada em oito (29,6%). Nenhum cão apresentou diminuição na fração de encurtamento. A relação aorta/átrio esquerdo apresentou-se normal em 17 (62,9%) animais, e diminuída em 10 (37,0%) (**Tabela 1**). O átrio esquerdo estava normal em 15 (55,5%) animais e aumentado em 12 (44,4%) (**Gráfico 7**). Destes, sete apresentaram aumento discreto (58,3%); três (25%), aumento moderado; e dois (16,6%), aumento importante (**Gráfico 8**).

Em relação ao aparelho valvar, apenas três cães (11,1%) apresentavam a valva mitral normal; oito (29,6%) possuíam valva mitral espessada; sete (25,9%) apresentavam valva mitral espessada e insuficiente; 10 (37,0%) apresentavam a valva mitral degenerada e insuficiente; e sete (16,6%) apresentavam valva mitral degenerada com prolapso e insuficiente. Os graus de insuficiência valvar mitral foram classificados em: normal, discreto, moderado e importante. Três animais foram classificados como normal (11,1%), dez apresentaram insuficiência discreta (37,0%), sete animais apresentaram insuficiência moderada (26,0%) e sete apresentaram insuficiência importante (26,0%) (**Gráfico 9**). Na avaliação da valva tricúspide, 21 animais (77,7%) apresentavam a tricúspide normal; quatro (14,8%) possuíam valva tricúspide insuficiente e dois (7,4%) apresentaram a valva tricúspide com prolapso e insuficiente. O grau de insuficiência tricúspide também foi classificado em normal, discreto, moderado e importante, sendo que 21 animais (77,7%) foram classificados como normal, três com insuficiência discreta (11,1%), dois (7,4%) com insuficiência moderada e um (3,7%) com insuficiência importante (**Gráfico 10**). Nenhum animal apresentou alterações em valvas semilunares aórtica e/ou pulmonar.

Tabela 1: Parâmetros ecocardiográficos avaliados nos cães da raça Dachshund- São Paulo, 2016.

Parâmetros	Normal	Aumentado	Diminuído
DVEd	66,6%	25,9%	7,4%
PVEPd	88,8%	11,1%	-
SIVd	81,4%	14,8%	3,7%
FS %	70,3%	29,6%	-
Relação Ao/AE	62,9%	-	37,0%

Notas: DVEd: diâmetro da cavidade do ventrículo esquerdo na diástole; PVEPd: Espessura da parede ventricular esquerda posterior na diástole; SIVd: Espessura do septo interventricular na diástole; FS: Fração de encurtamento; Relação Ao/AE: relação entre o diâmetro da aorta e do átrio esquerdo.

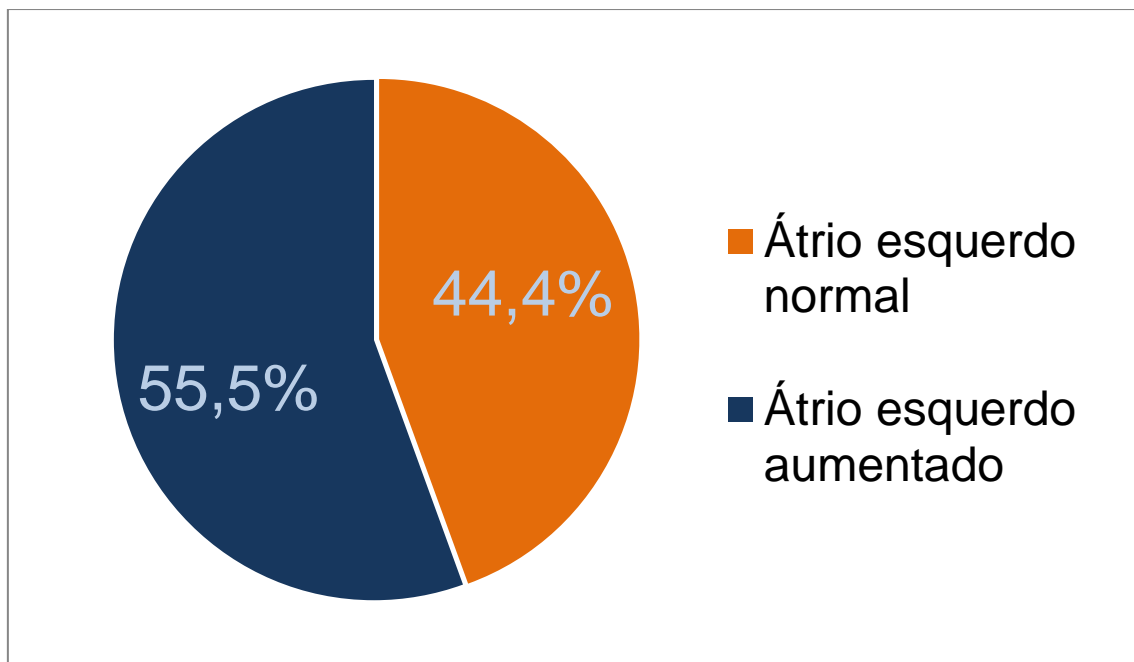


Gráfico 7: Diâmetro do átrio esquerdo em cães da raça Dachshund avaliados – São Paulo, 2016.

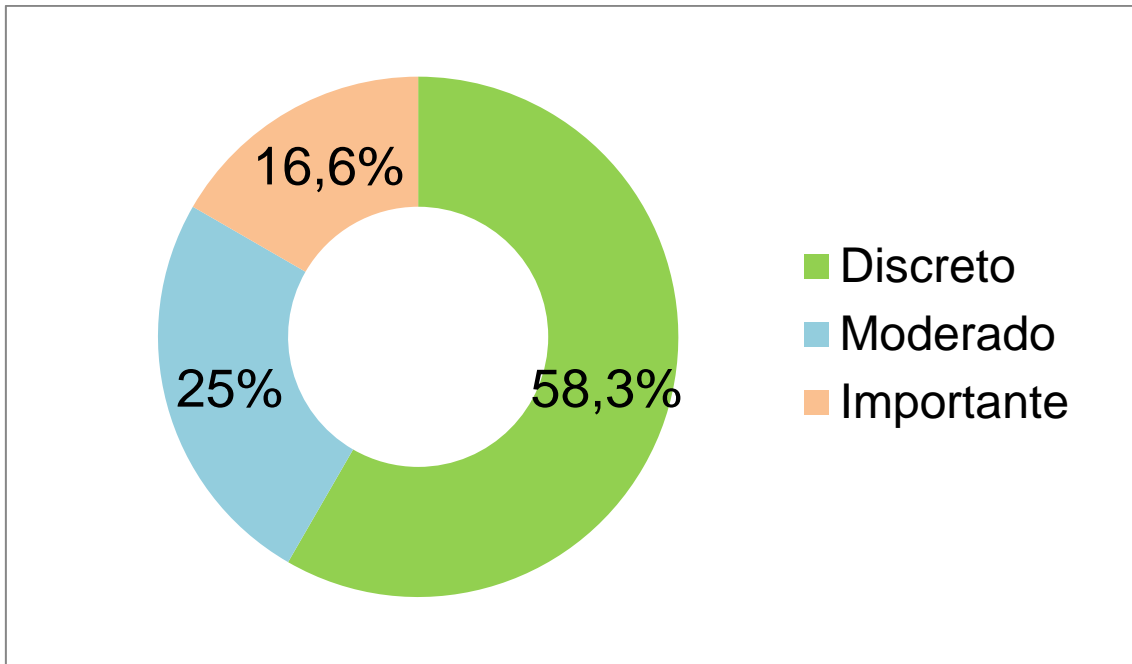


Gráfico 8: Classificação do aumento do átrio esquerdo nos cães da raça Dachshund avaliados – São Paulo, 2016).

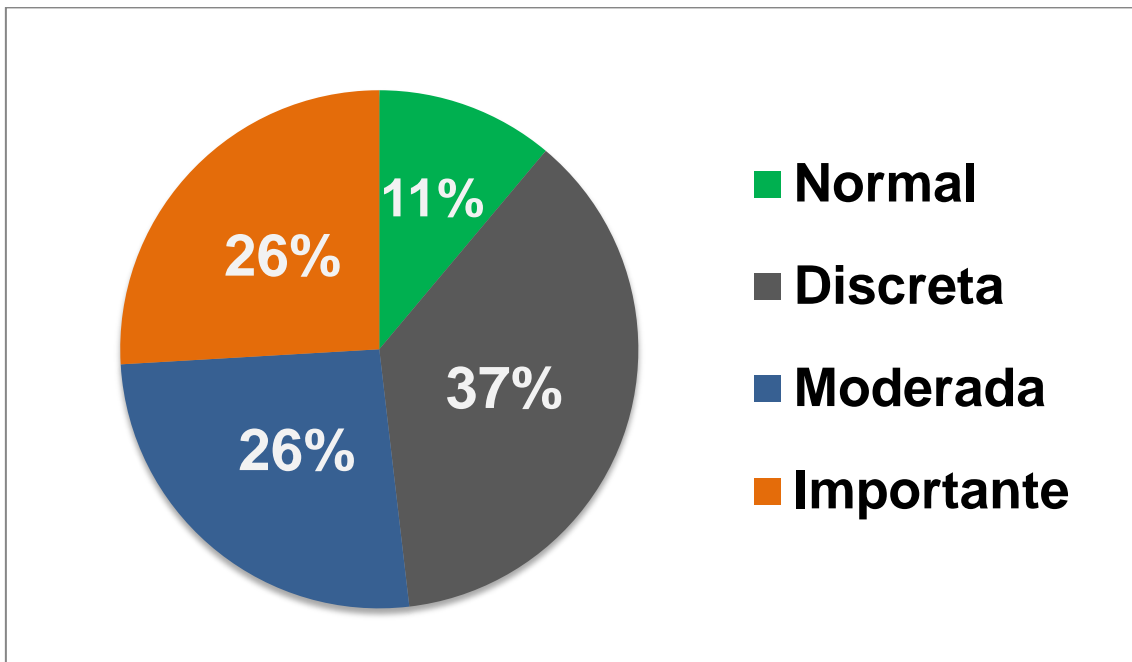


Gráfico 9: Avaliação dos graus de insuficiência valvar mitral nos cães da raça Dachshund avaliados- São Paulo, 2016.

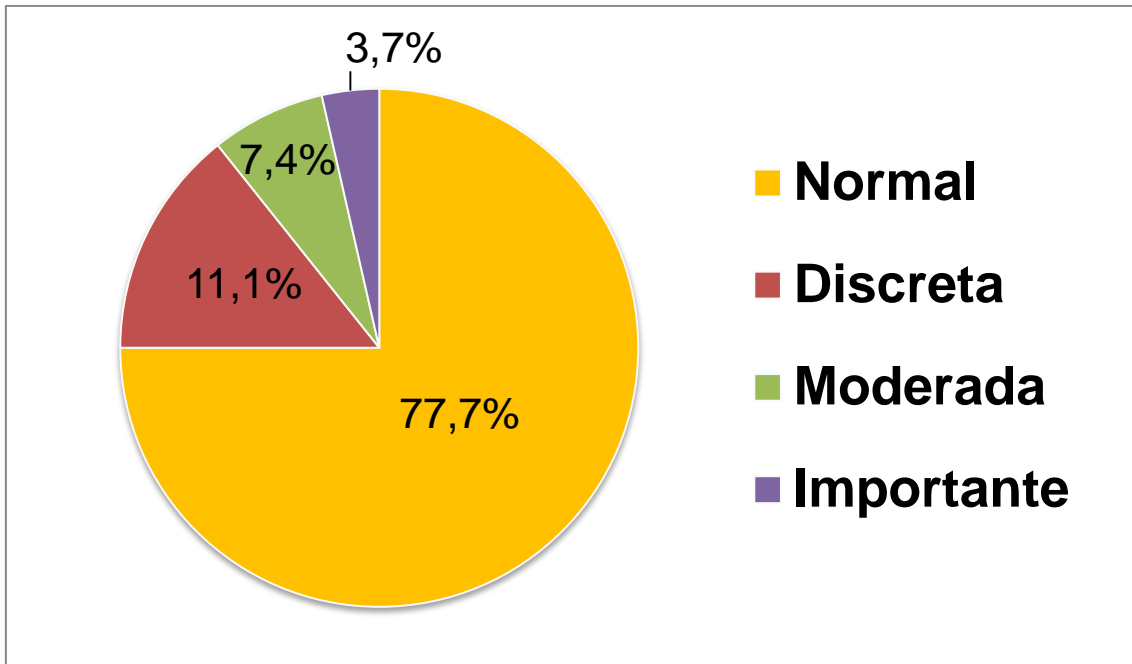


Gráfico 10: Avaliação dos graus de insuficiência valvar tricúspide nos cães da raça Dachshund avaliados- São Paulo, 2016.

Na avaliação com Doppler, o fluxo da artéria aorta teve uma média de 1,14 m/s para a velocidade máxima e 5,16 mmHg para o gradiente de pressão; o fluxo da artéria pulmonar teve média da velocidade máxima de 1,04 m/s e 4,28 mmHg na média do gradiente de pressão. Já o fluxo mitral teve uma média de 0,78 m/s para a onda E, 0,69 m/s para a onda A e 1,01 na relação E/A. Apenas um animal apresentou hipertensão pulmonar. Fluxos regurgitantes (insuficiências valvares) foram identificados em grande parte dos animais avaliados.

Apenas oito animais foram submetidos ao exame radiográfico. Destes, cinco (62,5%) não apresentavam alterações e três (37,5%) apresentavam aumento da silhueta cardíaca, associado ao deslocamento dorsal da traqueia. Nenhum animal apresentou alterações pulmonares sugestivas de congestão e/ou edema pulmonar no momento da avaliação clínica.

7 – DISCUSSÃO

Com o presente trabalho, pode-se confirmar que a prevalência da doença valvar degenerativa crônica é alta nos cães da raça Dachshund.^{16,18,78} Como os

autores questionam, um grande número de Dachshunds apresentou-se assintomático ou com alterações discretas, característica importante na raça em relação à DVDC. Sinais e sintomas mais graves, quando presentes, foram mais observados em machos do que em fêmeas, fato que também é descrito por vários autores.^{16,17,20}

Manifestações clínicas graves, levando a edema pulmonar agudo somente ocorreu em um animal avaliado, que apresentou óbito posteriormente. Este possuía alterações ecocardiográficas importantes, tanto relacionadas à dimensão ventricular esquerda, fluxo regurgitante, espessamento e prolapso de valva mitral e insuficiência valvar importante, além de aumento importante do átrio esquerdo.

A presença de sopro cardíaco à auscultação cardiopulmonar é um dos principais indicativos para o diagnóstico de DVDC.²⁰ Grande parte dos animais avaliados neste projeto possuíam algum grau de sopro à auscultação cardíaca, principalmente com foco em mitral. Apesar da intensidade do sopro estar relacionada à maior gravidade da DVDC, há exceções. No presente trabalho, pode-se observar que muitos animais possuíam sopros de graus moderado a importante (III e IV), mesmo sem sintomatologia clínica, confirmando que nem todos os animais com sopro significativo possuem sintomatologia clínica grave

A DVDC acontece por depósito irregular de colágeno nas valvas, tornando-as ineficientes e espessadas. Com isso, há um fechamento insuficiente com consequente fluxo regurgitante do ventrículo para o átrio. A avaliação da morfologia valvar à ecocardiografia é um parâmetro muito importante para o diagnóstico da doença. Com isso, classifica-se a insuficiência valvar em discreta, moderada ou importante. No presente projeto, pode-se avaliar que apenas três cães apresentaram a valva mitral sem alteração, ou seja, 24 animais possuíam algum grau de insuficiência valvar, fato determinante da DVDC. A presença de insuficiência tricúspide foi menor em comparação à mitral, porém, também demonstra dados importantes referente ao prognóstico, já que a presença de insuficiência mitral e tricúspide concomitantemente pode indicar um prognóstico pior em relação à progressão da doença.

Além da avaliação da morfologia das valvas, outros parâmetros ecocardiográficos também podem ser avaliados, por meio de cálculos específicos, para diagnóstico de DVDC. São esses: a avaliação do tamanho da cavidade ventricular, espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo na diástole, espessura do septo interventricular esquerdo também na diástole, fração de encurtamento do ventrículo esquerdo e diâmetro do átrio esquerdo.²⁴

No presente estudo, a avaliação destes parâmetros foi significativa. Houve aumento do diâmetro do ventrículo esquerdo tanto na diástole quanto na sístole em, pelo menos, um terço dos animais avaliados, característica da DVDC em estágio de disfunção sistólica (quadros avançados), o que é bastante observado em cães da raça Dachshund (mesmo assintomáticos). O aumento do ventrículo esquerdo é uma forma de adaptação do coração frente a um fluxo regurgitante em consequência do fechamento valvar ineficiente.^{9,10,20,25} Além disso, alguns animais também apresentaram aumento da espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo e do septo interventricular esquerdo, podendo indicar uma hipertrofia concêntrica, geralmente consequência de hipertensão arterial. A fração de encurtamento apresentou-se diminuída em uma porcentagem considerável dos animais, sugerindo disfunção sistólica e diminuição na contratilidade ventricular, alteração comum em fases mais avançadas da doença valvar, também observada com frequência em Dachshunds mesmo assintomáticos.

A mensuração do diâmetro do átrio esquerdo é uma das principais alterações a serem avaliadas no ecocardiograma. O átrio esquerdo apresentou-se aumentado em quase metade dos animais avaliados, sendo que sete apresentaram aumento discreto, três apresentaram um aumento moderado e dois importante. Os animais com sintomatologia mais grave apresentaram aumento do átrio esquerdo mais importante e animais com sintomatologia discreta ou ausente apresentaram aumento do átrio esquerdo discreto ou moderado. Além de mensurar o tamanho do átrio esquerdo, outro parâmetro que tem grande importância diagnóstica é a relação aorta/átrio esquerdo, já que em animais hígidos, o diâmetro do átrio esquerdo é discretamente superior ao diâmetro da aorta (a relação Ao/AE normal é maior ou igual a 0,82).⁴¹ No presente estudo, uma porcentagem de animais apresentou

diminuição na relação aorta/átrio esquerdo, indicativa de aumento do átrio esquerdo, consequência da DVDC.

Na avaliação com Doppler colorido, fluxos regurgitantes, indicativos de insuficiência valvar, também foram observados em grande parte dos animais deste estudo, outra informação confirmatória para o diagnóstico da DVDC.¹⁰

Os animais sintomáticos eram os que tinham alteração mais significativa na ecocardiografia, tanto no grau de insuficiência valvar, quanto no tamanho do átrio esquerdo e no aumento do diâmetro do ventrículo esquerdo. Entretanto, os animais assintomáticos também apresentaram alterações significativas destes parâmetros e talvez apresentem sintomas importantes no decorrer do desenvolvimento da DVDC se não controlados e se não forem avaliados periodicamente.

8 – CONCLUSÃO

No presente estudo, foi possível observar a prevalência da doença valvar degenerativa crônica em cães da raça Dachshund assintomáticos ou com sintomatologia discreta. Apesar da ausência de manifestações clínicas ou da presença de sinais e sintomas discretos, a maioria dos animais avaliados apresentavam alterações evidentes no exame físico, radiografia torácica e principalmente no ecocardiograma. Pode-se concluir, desta forma, que a avaliação cardiológica para esta raça deve ser precoce e periódica, para evitar as possíveis complicações da DVDC nestes animais.

9 – REFERÊNCIAS

1- Frutuoso, R.F. Doença degenerativa da valva mitral em cães [dissertação]. 2015; Portugal: Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro.

- 2- Kittleson, M.D. Myxomatous atrioventricular valvular degeneration. In: Kittleson, M.D.; Kienle, R.D. (Eds). *Small animal cardiovascular medicine*. St. Louis: Mosby, 1998. p.297-318.
- 3- Pedersen, H. D., e Häggström, J. Mitral valve prolapse in the dog: a model of mitral valve prolapse in man. *Cardiovascular research*, 47(2), 2002. 234-243.
- 4- Borgarelli, M., Buchanan, J.W. Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, 2012, 14:93-101.
- 5- Orton, E.C.; Lacerda, C.M.; Maclea, H.B. Signaling pathways in mitral valve degeneration. *J. Vet. Cardiol.* 2012, 14, 7–17.
- 6- Baumgartner,T.M. Glaus, *Erworbene Herzerkrankungen beim Hund: Eine retrospektive Analyse*, Band 146, Heft 9,2004, 423–430
- 7- Atkins FL, Bing OHL, DiMauro PG, Conrad CH, Robinson KG and Brooks WW Modulation of left and right ventricular b-adrenergic receptors from spontaneously hypertensive rats with left ventricular hypertrophy and failure. *Hypertension*, 1995 26:78–82.
- 8- Belerenian,G.C., Mucha, C.J., Camacho, A. A. *Afecções Cardiovasculares em Pequenos Animais*. 1. ed. São Paulo: Interbook, 2003. p. 146 – 151.
- 9- Ware WA. *Cardiovascular disease in small animal medicine*. 2 ed. London: Manson Publishing; 2011. 396 p.
- 10- Richards JM, Farrar EJ, Kornreich BG, Moise NS, Butcher JT. The mechanobiology of mitral valve function, degeneration, and repair. *J Vet Cardiol.* 2012;14(1):47-58.
- 11- Haggstron, J. et al. New insights into degenerative mitral valve disease in dogs. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, Philadelphia, v. 34, n. 5, 2004. p. 1209-1226, 2004.
- 12- Thrusfiels, M. V., Aitken, C. G. G., Darke, P. G. G. Observations on breed and sex in relation to canine heart valve incompetence. *J. Samil. Anim. Pract.*, v. 26, 1985. p. 709 – 717.

- 13– Lacerda, C.M.R., Disatian, S., Orton, E.C. Differential protein expression between normal, early-stage, and late-stage myxomatous mitral valves from dogs. *Proteomics Clin.*, 2009 3:1422-1429.
- 14– Rubin, G.J. Acquired valvular diseases. In: M, R.V. (Ed.). *Handbook of small animal practice*. 2.ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992, p.93-108.
- 15– Buchanan JW. Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs. *Adv Vet Sci Comp Med*.1977. 21:75–106.
- 16– O' Grady, M.R. Acquired valvular heart disease. In: Ettinger, S.J., Feldman, E.C. (Eds.). *Textbook of veterinary internal medicine*. 4.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995, v.1, p.944-959
- 17– Atkins, C., Bonagura, J., Ettinger, S., Fox, P., Gordon, S., Häggström, J., Hamlin, R., Keene, B., Luis-Fuentes, V., Stepien, R.. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2009. 23:1142-1150
- 18– Garncarz M, Parzeniecka-Jaworska M, Jank M, Łój M, Karwański M: Lack of heart murmur does not rule out mild chronic mitral valve disease in Dachshund dogs. *Proceedings of the European College of Veterinary International Medicine Congress*: 6–8, 2012.
- 19- Lim, C. K., Fosgate, G. T., Green III, H. W., & Kirberger, R. M. Two-dimensional left atrium-to-aorta ratios and left ventricular M-mode transthoracic echocardiographic measurements in clinically normal adult Dachshunds. *American journal of veterinary research*, 77(4). 2016, 374-382.
- 20– Nelson, R.W., Couto, C.G. *Small Animal Internal Medicine*. 5^a ed. Canada: Elsevier; 2014. Acquired Valvular and Endocardial Disease; p 115-128
- 21- Hadian M, Corcoran BM, Han RI, Grossmann JG, Bradshaw JP. Collagen organization in canine myxomatous mitral valve disease: an x-ray diffraction study. *Biophysical Journal*. 2007;93:2472–2476.

- 22- Chetboul V, Tissier R, Villaret F, Nicolle A, Déan E, Benalloul T, Pouchelon JL. Caractéristiques épidémiologiques, cliniques, écho-doppler de l'endocardiose mitrale chez le Cavalier King Charles en France : étude rétrospective de 451 cas (1995 à 2003) *Can Vet J* 12/2004; vol 45:1012–1015
- 23- Parker HG, Kilroy-Glynn P. Myxomatous mitral valve disease in dogs: Does size matter? *Journal of Veterinary Cardiology*. 2012;14(1):19-29.
- 24– Tilley, L. P.; Goodwin, J. In: Strickland, K. N. Livro Manual de Cardiologia para Cães e Gatos. Capítulo 17 pág 323, 345, 2002
- 25- Dyce K.M., Sack W.O., Wensing C. J. G.. Tratado de Anatomia Veterinária. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004. Sistema Cardiovascular; p. 215-223.
- 26– Cunningham, J.G. Tratado de fisiologia veterinária. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A; 2007.p.236-249.
- 27- Verma S, Mesana TG. Mitral-Valve Repair for Mitral-Valve Prolapse. *N Engl J Med*. 2009;361
- 28- Kwart. C e Haggstrom. J. Acquired Valvular Disease. In: Francis W. K. Smith Jr., Larry P. Tilley, Oyama.M, Meg M. Sleeper . *Manual of Canine and Feline Cardiology*. 5ª ed. Riverport Lane: Elsevier; 2016. p. 111-139.0.
- 29– Kwart C, Haggstrom J. Cardiopatia Valvular Adquirida. In: Ettinger. S. J., Feldman. E. C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doenças do cão e do gato*. 5ª ed. Brasil: Guanabara Koogan; 2004. P. 833-841.
- 30- Detweiler DK, Patterson DF, Hubben K, Botts RD. The prevalence of spontaneously occurring cardiovascular disease in dogs. *Am J Public Health*. 1961;51:228–241.
- 31- Borgarelli M, Savarino P, Crosara S, et al. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. *J Vet Intern Med*. 2008 ;22:120–128.
- 32- Darke, P.G.G., Bonagura, J.D., Kelly, D.F. *Color atlas of veterinary cardiology*. London: Mosby-Wolfe, 1996. p.57-65.

- 33- Chetboul. F. S. V., Renaud Tissier, Sampedrano. C. C, Gouni. V, Audrei. N. P. e et al. Chordae tendineae Rupture in Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease: Prevalence, Survival, and Prognostic Factors. *J Vet Intern Med.* 2007;21(2):258-264.
- 34- Perin.C., Filadelpho. A. L. Endocardiose da valva Mitral em Cães. *Rev Científica Eletrônica de Medicina Veterinária.* 2007;IV(8):1-6.
- 35- Bright, J.M.; Mears, E. Chronic heart disease and its management. *Vet. Clin. N. Am.: Small Anim. Pract.*, v.27, 1997. p.1305-1329.
- 36- Pedersen, H. D., Olsen, L. H., Mow, T., & Christensen, N. J. (1999). Neuroendocrine changes in Dachshunds with mitral valve prolapse examined under different study conditions. *Research in veterinary science*, 66(1), 1999. 11-17
- 37- Sisson, D.; Kwart, C.; Darke, P.G.G. Acquired valvular heart disease in dogs and cats. In: FOX, P.R.; SISSON, D.; MOÏSE, N.S. (Eds). *Textbook of canine and feline cardiology.* 2.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. p.536-565.
- 38- Darke, P.G.G.; Bonagura,J.D.; Kelly, D.F. *Color atlas of veterinary cardiology.* London : Mosby-wolfe, 1996. 186p.
- 39- Łój, M.; Garncarz, M.; Jank, Michał. Genomic and genetic aspects of heart failure in dogs—A review. *Acta Veterinaria Hungarica*, v. 60, n. 1, 2012 p. 17-26.
- 40- Garncarz, M., Parzeniecka-Jaworska, M., Jank, M., & Łój, M. A retrospective study of clinical signs and epidemiology of chronic valve disease in a group of 207 Dachshunds in Poland. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 2013 55(1).
- 41- Boon J. *Veterinary Echocardiography.* 2^a ed. Estados Unidos: Wiley-Blackwell. Acquired Valvular Disease; 2011 p. 267-318.
- 42- Abduch. M. C. D. Ecocardiografia. In: Carvalho. C. F. *Ultra-Sonografia em Pequenos Animais.* São Paulo: Roca; 2004. p. 287-307.
- 43- Oliveira. V. M. C, Chamas. P. P. C, Goldfeder. G. T, Larsson. M. H. M. A. Comparative study of 4 echocardiographic methods of left ventricular measurement in German Shepherd dogs. *Journal of Veterinary cardiology.* 2014;16(1):1-8.

- 44– Rush, J. E. Chronic valvular heart disease in dogs. In: Proceeding of the 26 th annual Waltham diets / osu symposium for the treatment of samll animal cardiology, 2002. pp 1 – 7
- 45– Pereira, D. T. P., da Exaltação Pascon, J. P., & de Arruda Mistieri, M. L. Endocardiose de Valva Mitral em Cão Relato de Caso Infrequente. Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão, 2013 5(2).
- 46– Bonagura J.D. 1994. Echocardiography. J. Am. Vet. Med. Assoc. 2004(4):516-522.49 - Brown, K. W., West, A. M., Loverich, T. M., & Biegel, G. M. Assessing adolescent mindfulness: Validation of an adapted Mindfulness Attention Awareness Scale in adolescent normative and psychiatric populations. Psychological Assessment, 23, 2011. p.1023–1033.
- 47- Brown, D. J., Rush, J. E., MacGregor, J., Ross, J. N., Brewer, B. and Rand, W. M. Quantitative Echocardiographic Evaluation of Mitral Endocardiosis in Dogs Using Ratio Indices. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2005 19: p.542–552
- 48- Keene, B.W., Bonagura, J.D. Therapy of heart failure. In: Bonagura, J.D., Kirk, R.W. (Ed.). Kirk's current veterinary therapy. 12.ed. Philadelphia: Saunders, 1995. p.780-786.
- 49– Buchanan JW. Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs. Adv Vet Sci Comp Med 1977;21:75–106.
- 50- Calvert, C.A.; Jacobs, G.J.; Smith, D.D. et al. Association between results of ambulatory electrocardiography and development of cardiomyopathy during long term follow-up of Doberman pinchers. J.A.V.M.A., v.216, 2000 p.34-39,.
- 51- Wess, G.; Schulze, A.; Geraghty, N. et al. Ability of a 5-Minute electrocardiography (ECG) for Predicting Arrhythmias in Doberman Pinschers with Cardiomyopathy in Comparison with a 24-Hour ambulatory ECG. J. Vet. Intern. Med., 2010, v.24, p.367-371,.
- 52- Crosara, S.; Borgarelli, M.; Perego, M. et al. Holter monitoring in 36 dogs with myxomatous mitral valve disease. Aust. Vet. J., 2010 v.88, p.386-392,.

- 53- Rasmussen, C.E., et al., Holter Monitoring of Small Breed Dogs with Advanced Myxomatous Mitral Valve Disease with and without a History of Syncope. *J Vet Intern Med*, 2014, 28: 363–370.
- 54- Collinson, P.O. et al. Measurement of cardiac troponins. *Annals of Clinical Biochemistry*, 2001 v.38, n.5, p.423-449.
- 55- Oyama, M.A.; Sisson, D.D. Cardiac troponin-I concentration in dogs with cardiac disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2004, v.18, n.6, p. 831-839,.
- 56- Conrado, F. D. O., Neuwald, E. B., Hlavac, N. R. C., Silva, M. O. D. D., & Diaz, F. H. Determinação da concentração sérica de troponinas cardíacas (cTnT e cTnI) em cães saudáveis. *Salão de Iniciação Científica (21.: 2009 out. 19-23: Porto Alegre, RS). Livro de resumos. Porto Alegre: UFRGS, 2009.*
- 57- Yonezawa, L. A., Silveira, V. F. D., Machado, L. P., & Kohayagawa, A.. Marcadores cardíacos na medicina veterinária. *Ciência Rural*, 2010, 40(1), 222-230.
- 58- Porcel, J. M., Martínez-Alonso, M., Cao, G., Bielsa, S., Sopena, A., & Esquerda, A. Biomarkers of heart failure in pleural fluid. *CHEST Journal*, 2009, 136(3), 671-677.
- 59- Pavone LM, Norris RA. Distinct signaling pathways activated by “extracellular” and “intracellular” serotonin in heart valve development and disease. *Cell Biochem Biophys* 2013;67:819–828
- 60- Aupperle, H., Thielebein, J., Kiefer, B., März, I., Dinges, G., & Schoon, H. A. An immunohistochemical study of the role of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in chronic mitral valvular disease (valvular endocardiosis) in dogs. *The Veterinary Journal*, 2009. 180(1), 88-94.
- 61- Droogmans S, Roosens B, Cosyns B, et al. Dose dependency and reversibility of serotonin-induced valvular heart disease in rats. *Cardiovasc Toxicol* 2009;9:134–141.
- 62- Cremer, S.E., et al., Serotonin Concentrations in Platelets, Plasma, Mitral Valve Leaflet, and Left Ventricular Myocardial Tissue in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med*, 2014; 28: 1534–1540.

63- Reimann, M.J. et al., Biopterin Status in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease is Associated with Disease Severity and Cardiovascular Risk Factors. *J Vet Intern Med*, 2014. 28: 1520–1526.

64- Aupperle, H., et al. "Expression of genes encoding matrix metalloproteinases (MMPs) and their tissue inhibitors (TIMPs) in normal and diseased canine mitral valves." *Journal of comparative pathology* 140.4. 2009. 271-277.

65- Aupperle, H., & Disatian, S. Pathology, protein expression and signaling in myxomatous mitral valve degeneration: comparison of dogs and humans. *Journal of Veterinary Cardiology*, 2012; 14(1), 59-71.

66- Reimann, M. J., Ljungvall, I., Hillström, A., Møller, J. E., Hagman, R., Falk, T., ... & Olsen, L. H. Increased serum C-reactive protein concentrations in dogs with congestive heart failure due to myxomatous mitral valve disease. *The Veterinary Journal*, 2016. 209, 113-118.

67- Mavropoulou, A., Guazzetti, S., Borghetti, P., De Angelis, E., & Quintavalla, C.. Cytokine expression in peripheral blood mononuclear cells of dogs with mitral valve disease. *The Veterinary Journal*, 2016. 211, 45-51.

68- Li Q, Freeman LM, Rush JE, Laflamme DP. Expression Profiling of Circulating MicroRNAs in Canine Myxomatous Mitral Valve Disease. Niessen HWM, ed. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015;16(6)

69- Muzzi. R. A. L, Silva. A. C, Oberlender. G, Coelho M. R. O que há de novo na degeneração mixomatosa da valva mitral em cães?. *Rev. Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. 2013;XI(20):1-13.

70- Camargo. L. C. P., Larsoon. M. H. M. A. Valvulopatias Adquiridas. In: Jericó. M. M., Neto. J. P. A., Kogika. M. M. *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. Brasil: Roca; 2014. p. 1162-1173.

71- Häggström, J., Lord, P.F., Höglund, K., Ljungvall, I., Jöns, O., Kvarn, C. and Hansson, K. (2013), Short-Term Hemodynamic and Neuroendocrine Effects of

Pimobendan and Benazapril in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease and Congestive Heart Failure. *J Vet Intern Med*, 2013; 27: 1452–1462.

72- Boswood, A. Et al., Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial. *J Vet Intern Med*. 2016.

73– Fossum, T. W. Surgery of the cardiovascular system. In: *Small Animal Surgery*. 2.ed. Saint Louis: Mosby, 2007. cap.27, p.775-816.

74- Machin D, Allsager C. Principles of cardiopulmonary bypass. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2006;6(5):176-81.

75- Pelosi A, Anderson LK, Paugh J, Robinson S, Eyster GE. Challenges of Cardiopulmonary Bypass - A Review of the Veterinary Literature. *Vet Surg*. 2013;42(2):119-36.

76- Borgarelli, M., Abbott, J., Braz-Ruivo, L., Chiavegato, D., Crosara, S., Lamb, K., Ljungvall, I., Poggi, M., Santilli, R.A. and Haggstrom, J. (2015), Prevalence and Prognostic Importance of Pulmonary Hypertension in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med*, 29: 569–574.

77– Lefbom, B. K., & Peckens, N. K. (2016). Impact of collaborative care on survival time for dogs with congestive heart failure and revenue for attending primary care veterinarians. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 249(1), 72-76.

78- Pedersen, H. D., Olsen, L. H., Mow, T., & Christensen, N. J. (1999). Neuroendocrine changes in Dachshunds with mitral valve prolapse examined under different study conditions. *Research in veterinary science*, 66(1), 11-17.

79– Moesgaard, S. G., Sørensen, T. M., Sterup, A., Tarnow, I., Kristensen, A. T., Jensen, A. L., & Olsen, L. H. (2009). Changes in platelet function in Dachshunds with early stages of myxomatous mitral valve disease. *Research in veterinary science*, 86(2), 320-324.

80- Rasmussen, C.E., Vesterholm, S., Ludvigsen, T.P., Häggström, J., Pedersen, H.D., Moesgaard, S.G. and Olsen, L.H. (2011), Holter Monitoring in Clinically Healthy

Cavalier King Charles Spaniels, Wire-Haired Dachshunds, and Cairn Terriers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25: 460–468.

81– Hulanicka M, Garncarz M, Parzeniecka-Jaworska M, Jank M. Plasma miRNAs as potential biomarkers of chronic degenerative valvular disease in Dachshunds. *BMC Veterinary Research*. 2014;10:205.

82- Oliveira-Carvalho Vagner, Carvalho Vitor Oliveira, Silva Miguel Morita, Guimarães Guilherme Veiga, Bocchi Edimar Alcides. MicroRNAs: um novo paradigma no tratamento e diagnóstico da insuficiência cardíaca?. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2012 Apr [cited 2016 Nov 16] ; 98(4): 362-370.

83- Oyama, M. A. Advances in echocardiography. *Veterinary Clinics of Small Animal Practice*, v. 34, 2004 p. 1083-1104,.

84- Thomas, W. P. Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 7, n. 4, 1993 p. 247-252.