

ANA SOFIA CHOUPINA PIRES

**DOENÇA DEGENERATIVA MIXOMATOSA DA
VÁLVULA MITRAL EM CÃES: ESTUDO DE
QUATRO CASOS CLÍNICOS**

ORIENTADOR:

Professor Doutor Luís Lima Lobo

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2020

ANA SOFIA CHOUPINA PIRES

**DOENÇA DEGENERATIVA MIXOMATOSA DA
VÁLVULA MITRAL EM CÃES: ESTUDO DE
QUATRO CASOS CLÍNICOS**

Dissertação defendida em provas públicas para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, no dia 30 de Julho de 2020, perante o Despacho de Nomeação n.º 204/2020, mediante a seguinte composição de júri:

Presidente:

Prof. Doutora Joana Catita por delegação da Diretora do Curso Prof. Doutora Laurentina Pedroso

Arguente:

Prof. Doutora Joana Oliveira

Orientador:

Prof. Doutor Luís Lima Lobo

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2020

Agradecimentos

Agradeço a todos os docentes da Faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, pelo seu empenho constante em proporcionar a todos os alunos, a melhor aprendizagem.

Um agradecimento especial ao meu orientador, Dr. Luís Lima Lobo, pela sua aceitação, pelo conhecimento transmitido. Por toda a disponibilidade e apoio na orientação desta dissertação.

A toda a equipa do Hospital Veterinário Do Porto, por todos os conhecimentos partilhados ao longo do estágio, por toda a paciência e apoio prestado, por toda a amizade, carinho e ajuda. A toda a equipa da Clínica VetSantiago, pela forma como me receberam, por tudo o que aprendi, por estarem sempre prontos a ajudar e por toda a amizade que se criou.

Aos meus pais e irmãos, os meus alicerces, a quem eu devo tudo o que sou hoje. Obrigada pela educação que me conceberam, pelos valores transmitidos e por todo o apoio incondicional.

Aos meus tios, Manuel e Virgínia Choupina, pela alegria, ajuda e preocupação constante, obrigada por contribuírem para que Lisboa fosse a minha segunda casa.

À minha madrinha, Gracinda Pires, por estar sempre a zelar pelo meu sucesso. Por me lembrar sempre, que cada obstáculo deve ser sempre encarado como um desafio enriquecedor.

À Teresa Pinto, pela amizade e infância partilhada com os nossos animais, por todas as vezes que lembrou o porquê da minha escolha, por estar sempre comigo nos bons e maus momentos.

À Catarina, Leninha, Ritchie, Miguelita e Inês, pelo companheirismo e amizade, ao longo de grande parte do meu percurso. Aos manos Vieira, à Joana, Claudia, Rebeca, Nati e Gavinho, pelos momentos de alegria, partilha e ajuda. Aos meus colegas de casa, Rui, Laura e Carlota, obrigada por estarem sempre presentes, tanto nas adversidades como nas festividades. Ao João Pedro pela força incondicional. À Raquel, à Michelle e ao Rui, pelos longos anos de amizade.

Aos meus patudos, Kika e Tyson.

Resumo

A doença mixomatosa da válvula mitral (DMVM) é a doença cardíaca adquirida mais comum em cães adultos. É caracterizada por uma progressão lenta e um longo período pré-clínico. A insuficiência mitral é a manifestação mais comum desta valvulopatia mixomatosa. Em estadios avançados, a sobrecarga de volume associada, promove a regurgitação valvular progressiva. O que resulta na remodelação do átrio esquerdo e do ventrículo esquerdo, progredindo para insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

A ecocardiografia é o método de diagnóstico definitivo da DMVM, fornecendo informações sobre a gravidade da regurgitação mitral (RM), sobre o tamanho e função do ventrículo esquerdo (VE), bem como sobre as pressões cardíacas e vasculares.

No presente trabalho, foram observados quatro casos clínicos diagnosticados com DMVM. Todos apresentavam remodelação cardíaca, confirmada por ecocardiografia. O estudo de cada caso permitiu a comparação entre a evolução dos parâmetros clínicos, radiográficos e ecocardiográficos da DMVM, com os estadios B2 e C. Classificados segundo a classificação ACVIM (*American College of Veterinary Internal Medicine*).

Verificou-se que, a maioria dos valores ecocardiográficos estavam de acordo com os estudos bibliográficos existentes. Os pacientes responderam bem ao tratamento instituído, realizado em conformidade com as recomendações do *consensus* ACVIM.

Palavras-chave: doença mixomatosa da válvula mitral, sobrecarga de volume, ecocardiografia, tratamento.

Abstract

Myxomatous mitral valve disease (DMVM) is a heart disease most commonly acquired in adult dogs. It is characterized by a long preclinical period and with a slow progression. Mitral regurgitation is the most common manifestation of myxomatous valve disease. In advanced stages, associated volume overload promotes progressive valvular regurgitation. It develops the remodeling of the left atrium and the left ventricle, progressing to congestive heart failure (ICC).

The echocardiography is the definitive method for diagnosing DMVM, providing information on the severity mitral regurgitation (RM), left ventricular (LV) size and function, as well as cardiac and vascular pressures.

In the present study, four clinical cases diagnosed with DMVM were observed. All had cardiac remodeling confirmed by echocardiography. The study of each case allowed the comparison between the evolution of clinical, radiographic and echocardiographic parameters of DMVM, with stages B2 and C, classified according to the ACVIM classification (*American College of Veterinary Internal Medicine*).

It was found that most of the echocardiographic values were in accordance with existing bibliographic studies. The patients responded well to the instituted treatment, carried out according to the recommendations of the ACVIM *consensus*.

Keywords: myxomatous mitral valve disease, volume overload, echocardiography, treatment.

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

% - Percentagem

< - Inferior

≤ - Igual ou inferior

> - Superior

≥ - Igual ou superior

% - Por cento

® - Marca registada

mmHg - Milímetro de mercúrio

2D- Bidimensional

ACVIM- American College of Internal Medicine

AE- Átrio Esquerdo

Ao- Aorta

AE/ Ao- Rácio átrio esquerdo aorta

BID- duas vezes por dia

BNP- Péptido natriuréticos tipo B

cTnI- Troponina I

CKCS- Cavalier King Charles Spaniel

DMVM- Doença Degenerativa Mixomatosa da válvula Mitral

ECG- Electrocardiografia

EPSS- Ponto E de separação septal

FE- Fracção de Ejeção

FR- Fracção de Regurgitação

FS- Fracção de encurtamento

GAG's- Glicosaminoglicanos

HVP- Hospital Veterinário do Porto

HP- Hipertensão Pulmonar

IC- Insuficiência Cardíaca

ICC- Insuficiência Cardíaca Congestiva

ICV- Índice cardíaco vertebral

IECA- Inibidor da enzima conversora de angiotensina

LVIDd- Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo

LVIDdn- Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo normalizado

LVPWs- Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo

MEC- Matriz extracelular

Nt-proBNP- Péptidos natriuréticos do tipo B

PO- Per Os

PISA- Área de isovelocidade proximal

RPM- Respirações por minuto

RM- Regurgitação mitral

ROA- Área do Orifício Regurgitante

SIV- Septo interventricular

VE- Ventrículo esquerdo

VLAS- Dimensão do átrio esquerdo vertebral

VM- Válvula Mitral

VHS- Vertebral heart size

Índice Geral

Capítulo I- Descrição da casuística de estágio	1
Capítulo II - Revisão bibliográfica.....	3
2.1-Introdução.....	3
2.2- Epidemiologia.....	3
2.3- Etiologia	4
2.4- Patologia.....	5
2.5- Fisiopatologia	7
2.6- Classificação da DMVM e abordagem diagnóstica segundo ACVIM	8
2.7- Diagnóstico.....	9
2.7.1- Sinais Clínicos	9
2.7.2- Exame físico	10
2.7.3- Radiografia torácica	11
2.7.4- Eletrocardiografia	14
2.7.5- Biomarcadores	15
2.7.6- Ecocardiografia.....	16
2.8- Tratamento.....	20
2.9- Prognóstico	26
III- Materiais e Métodos:	28
IV- Descrição dos casos clínicos.....	29

4.1- Caso clínico Schereck	29
4.2- Caso clínico Nina.....	33
4.3-Caso Clínico Jessy	38
4.4-Caso clínico Cocas.....	41
V- Discussão e Conclusão	45
VI-Referências Bibliográficas:.....	52
Anexo I.....	I

Índice de tabelas:

Tabela 1 - Sistema de Classificação ACVIM.....	9
Tabela 2- Recomendações da ACVIM de tratamento da DMVM nos vários estadios ..	24
Tabela 3- Valores ecocardiográficos do Shcereck.....	31
Tabela 4- Valores ecocardiográficos da Nina	35
Tabela 5- Valores ecocardiográficos da Jessy	39
Tabela 6- Valores ecocardiográficos da segunda ecocardiografia da Jessy.....	40
Tabela 7- Valores ecocardiográficos do Cocas	43

Índice de Figuras

Figura 1- Radiografias torácicas obtidas de dois cães diagnosticados com DMVM	12
Figura 2- Radiografia torácica LL direita representativa de um cão com aumento de AE secundário à DMVM.....	14
Figura 3-Imagens ecocardiográficas de vários animais diagnosticados com DMVM ...	20
Figura 4- Imagens ecocardiográficas em 2D e em modo Doppler do Schereck	30
Figura 5- Imagens ecocardiográficas da Nina	35
Figura 6- Radiografia torácica na projecção LL do Cocas.....	42
Figura 7- Radiografia torácica na projecção VD do Cocas.....	42
Figura 8- Radiografia torácica LL do Cocas no dia da alta hospitalar..	42

Índice de gráficos:

Gráfico 1- Descrição da casuística clínica-médica observada em felídeos durante o estágio curricular no HVP 2

Gráfico 2- Descrição da casuística clínica-médica observada em canídeos durante o estágio curricular no HVP 2

Gráfico 3- Descrição da casuística clínica-médica observada em felídeos durante o estágio curricular na clínica VetSantiago..... 3

Gráfico 4- Descrição da casuística clínica-médica observada em canídeos durante o estágio curricular na clínica VetSantiago..... 3

Capítulo I- Descrição da casuística de estágio

O presente relatório de estágio foi desenvolvido para obtenção do grau de mestre em Medicina Veterinária, na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. O estágio curricular, que permitiu a realização deste relatório, teve início no dia 2 de Setembro de 2019 até ao dia 16 de Fevereiro de 2020; um total de 1068 horas, repartido em dois estabelecimentos distintos.

O estágio decorreu no âmbito de clínica médica e cirúrgica de animais de companhia, onde surgiu a oportunidade de integrar a equipa hospitalar de referência, em várias áreas da medicina e cirurgia, no Hospital Veterinário do Porto. E de integrar também, a equipa da Clínica VetSantiago, clínica de animais de companhia, muito referenciada na região do Nordeste Transmontano.

Ao longo do estágio no Hospital Veterinário do Porto, situado cronologicamente, do dia 2 Setembro a 8 de Dezembro de 2019. Foi concebida a oportunidade de acompanhar e colaborar nos vários sectores da unidade hospitalar. Os horários eram diurnos, noturnos e rotativos semanalmente, repartidos entre: consultas, cirurgia e urgências. (Gráfico 1 e 2). As semanas de internamento incluíam: execução dos exames físicos; administração e preparação das medicações; execução das análises laboratoriais e dos exames complementares. A destacar: radiografias, ecografias e ecocardiografias.

O horário de urgências era estabelecido a partir das 20 horas até às 9 horas da manhã do dia seguinte. Foi possível experienciar a realização de procedimentos, como: algaliação, cistocentese, transfusões sanguíneas, recolhas de líquido cefalorraquidiano, entre outros.

Durante o período de estágio, foi também possível assistir a várias formações, gentilmente fornecidas pelos médicos da equipa hospitalar, dinamizadas exclusivamente para os estagiários. As formações incidiram sobre diversas áreas de medicina interna, tais como: oftalmologia, oncologia, anestesiologia e cardiologia. A nível cirúrgico, a estagiária teve a oportunidade de colaborar nas cirurgias, sendo que nas semanas em que estas tinham lugar, o estagiário era responsável por prestar auxílio ao médico-cirurgião, nos procedimentos cirúrgicos, dentro do campo operatório.

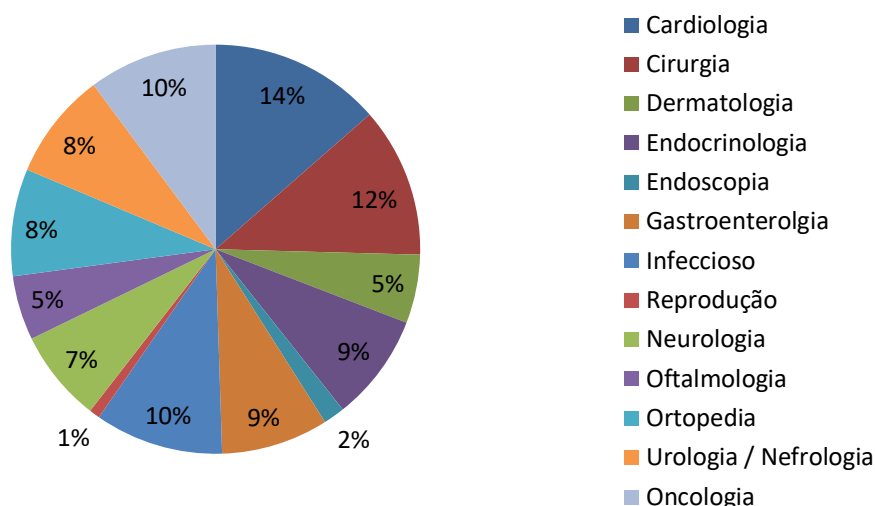


Gráfico 1- Descrição da casuística clínica-médica observada em felídeos durante o estágio curricular no HVP

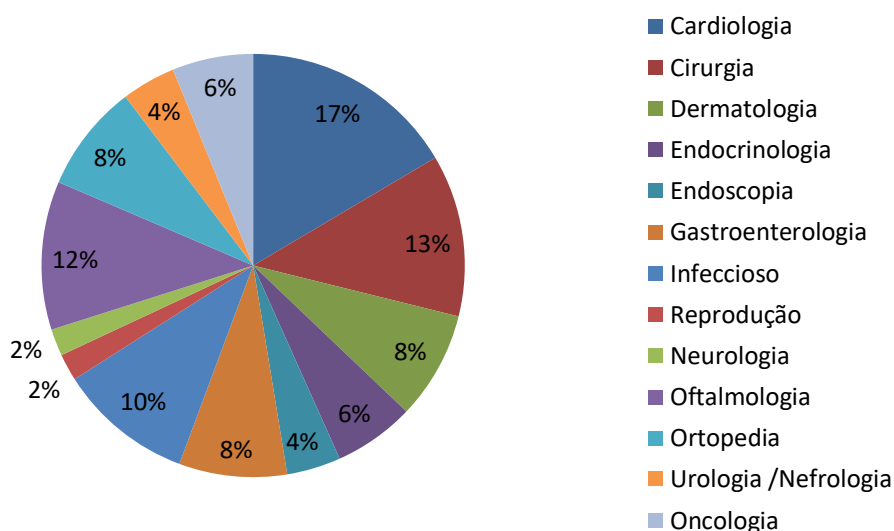


Gráfico 2- Descrição da casuística clínica-médica observada em canídeos durante o estágio curricular no HVP

Na Clínica VetSantiago, o estágio teve início no dia 9 de Dezembro de 2019 até ao dia 16 de Fevereiro de 2020. Os horários eram fixos de Segunda a Sábado, com início às 9 horas da manhã, até às 20 horas. Inserindo-se uma pausa para a refeição. Aos sábados, os horários de estágio tinham início às 10 h da manhã, prolongando-se até às 18 horas.

A equipa dividia-se entre o consultório do gato, o consultório do cão, recobro e sala cirúrgica. O estagiário teve, ao longo deste período, a oportunidade de acompanhar as consultas e de prestar auxílio, nos procedimentos cirúrgicos. Na cirurgia foi possível realizar a preparação do paciente, incluindo preparação e administração da pré-medicação; cateterização; desinfecção da área de intervenção; entubação, monitorização anestésica e

monitorização pós-operatória. Tendo em conta que as regras instituídas na clínica consistiam na obtenção de uma assépsia rigorosa, a equipa dividia-se entre a preparação do paciente e a organização do campo cirúrgico e dos materiais. As consultas incidiram, quase na totalidade, pacientes caninos e felinos. A nível de animais exóticos surgiram ao todo nove casos clínicos, de coelhos e dois casos de porquinhos-da-índia. Os animais exóticos não foram contabilizados nos gráficos. (Gráfico 3 e 4). Em casos de urgência, foi possível acompanhar algumas consultas ao domicílio, sendo que, apenas ocorriam em casos específicos de urgência.

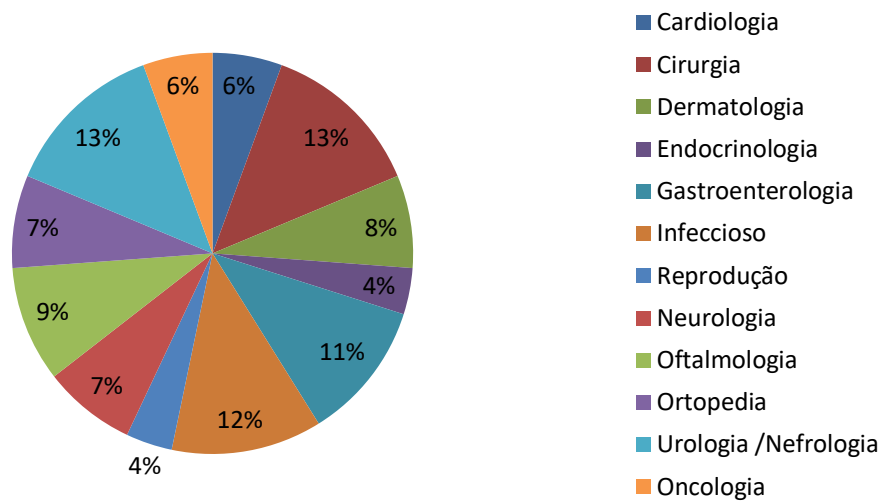


Gráfico 3- Descrição da casuística clínica-médica observada em felídeos durante o estágio curricular na clínica VetSantiago.

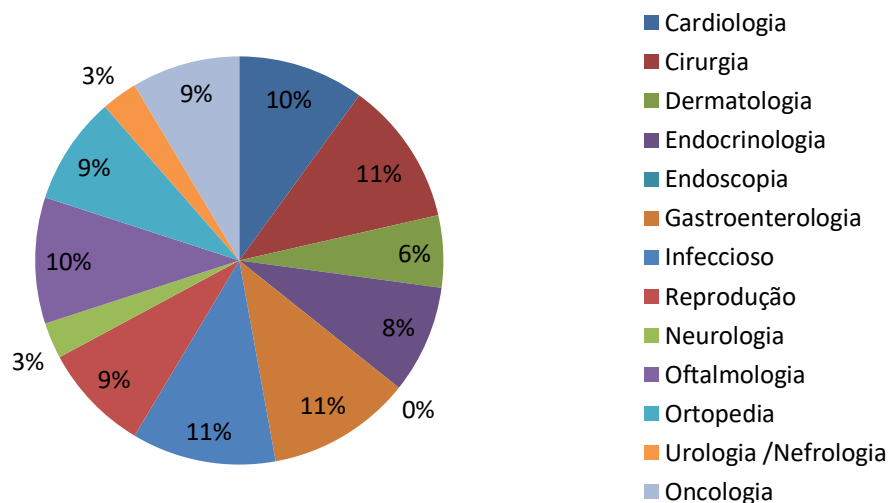


Gráfico 4- Descrição da casuística clínica-médica observada em canídeos durante o estágio curricular na clínica VetSantiago

Capítulo II - Revisão bibliográfica

2.1-Introdução

A doença mixomatosa da válvula mitral (DMVM) é a doença cardiovascular adquirida mais comum em cães geriátricos. É caracterizada por alterações morfológicas e estruturais, que resultam numa degenerescência mixomatosa progressiva dos folhetos valvulares, originando insuficiência valvular (Häggström, Pedersen & Kvart, 2004; Fox, 2012; Engevall, Bonnett & Häggström, 2016).

Esta doença degenerativa da válvula mitral apresenta várias denominações, com base nas suas características clínicas e patológicas, nomeadamente: endocardiose, doença valvular degenerativa, fibrose valvular crónica, doença valvular crónica, entre outras. Atualmente, a denominação mais correta é doença mixomatosa da válvula mitral (Fox, 2012; Häggström, 2016; Abbott, 2016).

2.2- Epidemiologia

A DMVM é responsável por aproximadamente 75 % das doenças cardíacas caninas. A sua incidência e progressão estão fortemente associadas à idade, raça e género (Borgarelli *et al.*, 2008; Borgarelli & Häggström, 2010; Borgarelli & Buchanan, 2012; Fox, 2012). Os machos podem desenvolver a doença mais precocemente do que as fêmeas. Estes apresentam também, maior prevalência e severidade da doença (Olsen, Fredholm & Pedersen, 1999; Häggström *et al.*, 2004; Häggström, 2016). Estima-se que a DMVM é, aproximadamente, 1,5 vezes mais comum em machos do que em fêmeas (Borgarelli *et al.*, 2004).

Todas as raças podem ser afetadas, no entanto, a prevalência é maior em raças de pequeno a médio porte, com peso corporal inferior a 20 kg (Borgarelli *et al.*, 2004). Entre as raças predispostas, destacam-se as seguintes raças: Cavalier King Charles Spaniel (CKCS), Dachshund, Caniche miniatura, Yorkshire terrier, Pequinês, Maltês, Shih-Tzu, Pinsher miniatura. E, embora menos frequente, está também descrito nas raças Dobermann, Bull Terrier e Pastor Alemão (Olsen *et al.* 1999; Egenvall *et al.*, 2006; Borgarelli *et al.*, 2008; O'Leary & Wilkie, 2009; Borgarelli & Buchanan, 2012; Petric, 2015).

A DMVM é uma doença adquirida, geralmente de progressão lenta, sendo pouco frequente em animais jovens. Estima-se que, cerca de 85% dos cães de raças pequenas

apresentam lesão valvular, aos 13 anos de idade. Com exceção dos Cavalier King Charles Spaniel (CKCS), em que, contrariamente podem desenvolver precocemente a doença. No entanto, o tempo da sua progressão para IC, não parece ser muito diferente do das outras raças (Borgarelli *et al.* 2004; Engevall *et al.*, 2006; Borgarelli & Häggström, 2010; Fox, 2012; Kenne *et al.*, 2019).

2.3- Etiologia

A etiologia da DMVM é atualmente desconhecida, porém, muitas causas hemodinâmicas, endógenas e genéticas têm sido discutidas (Sisson, Kwart & Darke, 1999; Pedersen & Häggström, 2000; Häggström, 2004; Auperlle & Disatian, 2012; Menciotti & Borgarelli, 2017). Há muito tempo que se suspeita que a predisposição genética possa estar relacionada com a etiologia da DMVM. Suposição que se deve à sua grande incidência em determinadas raças (Detweiler & Patterson, 1965; Olsen *et al.* 1999; Pedersen & Häggström, 2000; Auperlle & Disatian, 2012; Petric, 2015; Meurs *et al.*, 2018).

Existem evidências de que as raças CKCS e Dachshund têm uma hereditariedade poligénica, isto é, vários genes transmitidos à descendência estão envolvidos no aparecimento da DMVM. Os cães que desenvolvem precocemente a doença, com idade inferior a 5 anos, apresentam, geralmente, uma descendência que manifesta também a doença, em idades precoces. Desta forma, é possível reduzir a prevalência da DMVM, já que têm sido implementados programas de melhoramento genético na Europa e na América do Norte. Por exemplo, cães diagnosticados com sopro cardíaco e com achados ecocardiográficos suspeitos de DMVM, em idades precoces, não podem ser reprodutores (Olsen *et al.*, 1999; Lewis *et al.*, 2011; Birkgard *et al.*, 2016; Menciotti *et al.*, 2018).

Também as raças condrodistróficas, tais como: Dachshund, Basset Hound, Cocker Spaniel, Poodle, Schnauzer, Beagles, Chihuahua e Terrier, são frequentemente afectadas pela DMVM. Surgindo associadas, frequentemente, a outros distúrbios do tecido conjuntivo. Como é o caso da doença do disco intervertebral, traqueobroncomalácia e rotura do ligamento cruzado. Esta concomitância sugere que possa existir uma alteração sistémica do tecido conjuntivo, embora sem evidência científica (Borgarelli & Buchanan 2012; Auperlle & Disatian, 2012; Abbott, 2016).

Segundo Buchanan (1979), citado por Sisson e colaboradores (1999), causas como: *stress* mecânico, hipertensão, hipóxia, infecção viral, infecção bacteriana e

hiperadrenocorticismo; podem induzir lesões morfológicamente semelhantes às da DMVM. No entanto, há poucas evidências de que uma infecção bacteriana prévia, ou um processo imunomediado, possam desempenhar um papel significativo na etiologia da doença (Sisson, *et al.*, 1999).

Suspeita-se que a endotelina possa ter também um papel na etiologia da DMVM. Estudos verificaram que os folhetos valvulares, que apresentaram degenerescência, tinham um maior número de recetores de endotelina, quando comparados com os folhetos valvulares saudáveis (Ljungvall *et al.*, 2013; Cremer *et al.*, 2014). Outros estudos apontam também, para a existência de uma relação entre a etiologia da DMVM e a conformação torácica. Foi levantada a hipótese de que, raças com um tórax estreito, como os Dachshunds, podem estar sujeitas a um aprisionamento cardíaco, sujeito a compressão. O que, poderia predispor também ao desenvolvimento da DMVM (Raggi *et al.*, 2000, Häggström *et al.*, 2004).

Estudos recentes investigaram, pela primeira vez, a predisposição genética de outras raças, frequentemente afectadas, tais como: Caniche Miniatura e Maltês (Meurs *et al.*, 2019; Lee *et al.*, 2019). Em caniches miniatura, o estudo verificou que a DMVM é desenvolvida tardiamente, numa idade média de 11 anos, com progressão lenta. Este estudo associou a DMVM a um fenótipo leve, nos caniches miniatura. Porém não foi possível identificar uma correlação, entre as causas genéticas e hereditárias (Meurs *et al.*, 2019). O estudo sobre a raça Maltês, apesar de ter sido realizado com um número limitado de animais, onde 48 cães de raça Maltês foram analisados, permitiu concluir que, o aparecimento de DMVM, nesta raça, está associado a uma predisposição genética, com hereditariedade poligénica (Lee *et al.*, 2019).

2.4- Patologia

A degeneração mixomatosa não afecta apenas a válvula mitral (VM). Apesar de menos frequente, esta pode atingir também as restantes válvulas cardíacas. Estima-se que em 62 % dos casos, a VM é afectada isoladamente e que em 32,5 % dos casos, são afectadas ambas as válvulas atrioventriculares. Verifica-se que só em 1,3% dos casos, é afectada apenas a válvula tricúspide (Olsen, Häggström & Petersen 2010; Fox, 2012).

A DMVM envolve a degeneração progressiva de todo o complexo valvular. A desregulação da matriz extracelular parece ser o centro destas alterações. Ocorre perda e desarranjo da matriz de colagénio, com acumulação de glicosaminoglicanos (GAGs), fibrose

dos folhetos valvulares e das cordas tendinosas (Kogure, 1980; Corcoran *et al.*, 2004; Borgarelli & Buchanan, 2012; Häggström, 2016).

O aparelho valvular mitral é constituído por dois folhetos valvulares, por um anel fibroso, pelas cordas tendinosas e pelos músculos papilares do ventrículo esquerdo (Fox, 2012). Os dois folhetos mitrais são conhecidos como: o folheto septal ou anterior, e o folheto parietal ou posterior. São estruturas normalmente finas e translúcidas, unidas aos músculos papilares do ventrículo esquerdo, através das cordas tendinosas (Fox, 2012; Abbott, 2016). Macroscopicamente, a DMVM é caracterizada pelo espessamento dos folhetos valvulares e também por formações nodulares. Estas implantam-se, mais pronunciadamente, sobre as bordas livres dos folhetos, especialmente no folheto septal. À medida que a doença progride, as bordas livres dos folhetos tornam-se irregulares, evoluindo para um espessamento valvular generalizado, que se expande para as cordas tendinosas, sendo visível o alongamento destas (Whitney, 1974; Kogure, 1980; Häggström *et al.*, 2004; Fox, 2012; Abbott, 2016; Häggström, 2016)

As cordas tendinosas classificam-se em 3 grupos: as de primeira ordem ou marginais, são as mais finas e ligam os músculos papilares às extremidades livres dos folhetos; as de segunda ordem ou basais, que ligam os músculos papilares com a superfície inferior dos folhetos valvulares. Por último, existem as cordas de terceira ordem, raras nos cães, a sua função é ligar a parede septal aos folhetos valvulares. As de primeira ordem são, normalmente, as mais afectadas. Quando ocorre rotura das cordas tendinosas é visível o prolapso completo dos folhetos para o átrio, durante a sístole (Corcoran *et al.*, 2004; Fox, 2012; Häggström, 2016).

Sob o ponto de vista histológico, a válvula mitral é constituída por 4 camadas. Partindo do átrio para o ventrículo, encontra-se, primeiramente, a camada *atrialis* (endocárdica); seguidamente, a camada *spongiosa* (rica em GAGs e proteoglicanos); seguindo-se a camada fibrosa e, por fim, a camada *ventricularis* (endocárdica) (Gross & Kugel, 1931; Fox, 2012; Aupperle & Disatian, 2012). A degeneração tem início na camada *atrialis*, com a existência de proliferação de glicosaminoglicanos e migração das células valvulares intersticiais (VIC). Estas células são responsáveis pela reparação valvular, sendo importantes na génese da degenerescência mixomatosa (Aupperle & Disatian, 2012). Um trauma, desencadeado por factores externos, pode levar a danos e a alterações funcionais do endotélio, desencadeando a proliferação e migração das VIC (Mow & Pedersen 1999; Disatian *et al.*, 2008). Estas células adquirem as propriedades dos miofibroblastos ativados,

provocam o aumento das enzimas proteolíticas, que desfragmentam o colagénio e a elastina (Markby *et al.*, 2017). O desarranjo progressivo da camada atrialis leva ao aumento da infiltração de GAGs, nas restantes camadas da válvula. Posteriormente desencadeia-se uma infiltração de miofibroblastos, na camada esponjosa. Assim, esta passa a apresentar um espessamento acentuado, com degeneração da camada fibrosa (Sisson *et al.* 1999; Disatian *et al.*, 2008; Aupperle & Disatian, 2012; Borgarelli & Buchanan, 2012). Este espessamento da camada esponjosa confere um aspecto de tecido mesenquimatoso, daí a denominação de ‘doença mixomatosa’ (Petric, 2015). Em estadios mais avançados, pode ser difícil de distinguir a camada esponjosa da camada fibrosa (Fox, 2012).

2.5- Fisiopatologia

A evolução deste processo degenerativo leva à coaptação ineficiente dos folhetos valvulares e, conseqüentemente ocorre regurgitação do ventrículo para a aurícula (Mucha *et al.*, 2001; Fox, 2012; Menciotti & Borgarelli, 2017). Os cães podem tolerar os efeitos da regurgitação mitral (RM) durante anos; através do desenvolvimento de mecanismos compensatórios, que permitem manter o débito cardíaco, durante um longo período de tempo. Estes mecanismos mantêm o volume sistólico e reduzem a pressão diastólica final (Sisson *et al.*, 1999; Dillon *et al.*, 2012; Abbott, 2016). A sobrecarga de volume provoca o aumento da pré-carga, o que por sua vez, leva a um aumento da força de contração, de acordo com a lei de *Frank-Starling* (Häggström *et al.*, 2004). No entanto, a RM progressiva, aumenta também a pressão no átrio esquerdo.

O esforço cardíaco submetido pelo *stress* hemodinâmico, que é causado pela sobrecarga de volume, potencia a destruição do colagénio entre os cardiomiócitos. Este processo conduz à hipertrofia ventricular excêntrica, dilatação do átrio e do anel valvular, associado a uma perda progressiva da contratilidade miocárdica (Sisson, *et al.* 1999; Dillon *et al.* 2012, Abbott, 2016). Adicionalmente são ativados mecanismos compensatórios sistêmicos, que procuram contrariar os efeitos da insuficiência cardíaca (IC). Efeitos como, por exemplo, a hipotensão, que ocorre devido ao baixo débito cardíaco (Häggström *et al.*, 2004). Os mecanismos compensatórios não cardíacos incluem: mecanismos renais, neuro-humorais e vasculares (Olsen *et al.*, 2010). Os baroreceptores aórticos e carotídeos têm um papel importante na estimulação do tónus simpático, o que resulta em vasoconstrição periférica e aumento da frequência cardíaca. Também os mecanismos renais respondem à IC,

com ativação do sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) (Ramírez & Palanca, 2001). O aumento crónico da pressão do átrio esquerdo (AE) desencadeia o aumento da pressão das veias pulmonares, iniciando, deste modo, o desenvolvimento de edema pulmonar e hipertensão arterial pulmonar (Borgarelli *et al.*, 2015, Abbott, 2016). A hipertensão arterial pulmonar progressiva provoca aumento da pressão atrioventricular direita, podendo ocorrer, conseqüentemente, insuficiência secundária da válvula tricúspide e insuficiência cardíaca direita (Hansson *et al.*, 2005). A drenagem linfática presente no interstício pulmonar tem também um papel importante, pois permite atrasar o desenvolvimento de edema pulmonar (Olsen *et al.*, 2010). Quando ocorre rotura das cordas tendinosas, o desenvolvimento de congestão e edema pulmonar ocorrem mais rapidamente (Sisson *et al.*, 1999; Olsen *et al.*, 2010). No caso de rotura atrial, o excesso de pressão existente desencadeia tamponamento cardíaco, devido a hemopericárdio, podendo levar a morte súbita (Olsen *et al.*, 2010; Petric, 2015).

2.6-Classificação da DMVM e abordagem diagnóstica segundo ACVIM

Existem *guidelines* que ajudam a direcionar o diagnóstico e o tratamento da DMVM. Estas foram redigidas por um grupo de especialistas de cardiologia veterinária, o painel de *consensus* do ACVIM, *American College of Veterinary Internal Medicine* (Atkins *et al.*, 2009; Abbott, 2016; Menciotti & Borgarelli, 2017). Baseiam-se num sistema de estadiamento, que tem em conta a gravidade das alterações morfológicas e o aparecimento de sinais clínicos de IC (Atkins *et al.*, 2009). Após revisão do painel de *consensus* de 2009, aliado a novos estudos, foi feita uma atualização das *guidelines* (Kenne *et al.*, 2019). As atualizações incidiram no maneio da DMVM, antes do início dos sinais clínicos de IC e em novas estratégias, para diagnosticar e tratar a IC avançada (Kenne *et al.*, 2019). Este sistema de estadiamento descreve 4 estadios básicos, como descrito na Tabela 1. No anexo 1 apresenta-se a abordagem diagnóstica recomendada, para cada estadio.

Tabela 1 -Baseado no Sistema de Classificação ACVIM, Kenne *et al.*, 2019. (American college of veterinary internal medicine, 2019)

A	B		C	D
Pacientes com risco elevado de desenvolver DMVM. Sem alterações estruturais.	Pacientes com doença cardíaca estrutural (sopro de RM), que nunca desenvolveram sinais de IC.		Pacientes com sinais clínicos actuais ou passados de ICC.	Pacientes em estadio final da doença Com sinais de ICC e refratários à terapia convencional.
	B1	B2		
	Pacientes assintomáticos. Sem evidência radiográfica e ecocardiográfica de remodelação cardíaca.	Pacientes assintomáticos. Com evidências radiográficas e ecocardiográficas de remodelação cardíaca.		

2.7- Diagnóstico

2.7.1- Sinais Clínicos

Em estadios iniciais a moderados de DMVM, os animais afectados geralmente não manifestam sinais clínicos (Mucha, 2001; Olsen *et al.*, 2010; Ljungvall & Häggström, 2017). A DMVM é, muitas vezes, diagnosticada ocasionalmente, como por exemplo na auscultação cardíaca de uma consulta de rotina (Sisson *et al.*, 1999; Abbott, 2016). A presença de sopro constitui o achado clínico mais precoce, sendo auscultado com maior intensidade no ápice cardíaco esquerdo (Häggström, Kvarn & Hansson, 1995; Muzzi *et al.*, 2009). A progressão da DMVM para IC, em cães que apresentem sopro, é geralmente lenta, podendo levar anos. No entanto, em raças de grande porte, a progressão pode ser mais rápida (Olsen *et al.* 2010; Häggström, 2016).

A queixa mais referida pelos proprietários é a presença de tosse. É importante reconhecer que a tosse pode estar associada à DMVM, na ausência de edema pulmonar. Deste modo, a tosse pode ser um sinal de doença cardíaca, mas não de edema pulmonar (Häggström *et al.*, 2016). Em cães com compressão brônquica do tronco principal esquerdo, devido ao aumento do AE, sem congestão pulmonar ou edema associados, podem ter crises de tosse a qualquer momento do dia. Principalmente, durante o exercício físico (Olsen *et al.*, 2010; Ljungvall & Häggström, 2017). A tosse associada a compressão brônquica é, geralmente, seca e áspera (Olsen *et al.*, 2010). Já a tosse associada a edema pulmonar, pode ser húmida e

produtiva e ocorre mais frequentemente durante a noite; neste caso a taquipneia pode estar presente. Em pacientes com edema fulminante observa-se, por vezes, uma expectoração com espuma rosada (Ljungvall & Häggström 2017).

A etiologia da tosse pode ser difícil de determinar, pois a tosse de origem cardíaca e a ocorrência de colapso bronquial, ou bronquite crónica, coexistem frequentemente (Häggström, 2016; Ljungvall & Häggström, 2017). Os episódios de tosse são normalmente seguidos de dispneia, taquipneia, ortopnéia, perda de apetite e letargia (Bright & Mears, 1997; Muzzi *et al.*, 2009).

A síncope é um sinal frequente, geralmente indicador de DMVM avançada. Pode ocorrer devido a taquiarritmias, tosse vigorosa com retorno venoso reduzido (síncope tísica), estimulação do nervo vago (síncope vasovagal), entre outras causas. Esta pode surgir isolada de outros sinais clínicos, e pode ser também o primeiro sinal clínico de doença cardíaca (Olsen *et al.*, 2010; Ljungvall & Häggström, 2017). Quando também existe insuficiência da válvula tricúspide, dando origem a insuficiência cardíaca direita, pode detetar-se a presença de edema subcutâneo e dilatação abdominal, causadas por ascite (Abbott, 2016).

2.7.2- Exame físico

A auscultação cardíaca e a auscultação pulmonar apresentam um papel importante no exame físico. No estadio inicial da doença é audível um *click* mesossistólico, som de curta duração e de alta frequência, que progride para um sopro holossistólico audível, com maior intensidade, no ápice cardíaco do hemitórax esquerdo. Na presença de RM grave, pode ser audível um terceiro som cardíaco (S3), que corresponde ao ruído de galope.

Apesar de estar associado a estadios iniciais, o *click* mesossistólico é normalmente mais intenso do que o ruído de galope (Abbott, 2016; Ljungvall & Häggström, 2017). Em estadios mais avançados, o sopro é também audível no hemitórax direito (Sisson *et al.*, 1999; Häggström, 2016). O grau de sopro cardíaco está diretamente relacionado com a gravidade e progressão da DMVM, pois quanto maior for a intensidade do sopro, maior é o grau de regurgitação do ventrículo para a aurícula (Sisson *et al.*, 1999; Mucha, 2001). No entanto, em raças de grande porte, a intensidade do sopro pode não estar relacionado com a severidade da doença.

Um sopro de regurgitação mitral, de grau V/VI, é consistente com a presença de regurgitação moderada a grave. Nesta fase, é também possível identificar a presença do frémito pré-cordial (Häggström *et al.*, 1994; Sisson *et al.*, 1999; Pedersen *et al.*, 1999a; Borgarelli *et al.*, 2004). É importante ter em conta, que no momento da consulta, o *stress* induzido ao animal pode aumentar a intensidade do sopro (Pedersen *et al.*, 1999a). A estimulação simpática, causada pelo *stress*, conduz ao aumento da frequência cardíaca; a contração cardíaca torna-se mais vigorosa, aumentando assim, a velocidade do fluxo regurgitante e a intensidade do sopro (Pedersen *et al.*, 1999a).

Na auscultação pulmonar, os ruídos podem estar normais ou revelar crepitações difusas, secundárias a edema pulmonar (Pedersen *et al.*, 1999a; Sisson *et al.*, 1999). No restante exame físico, as mucosas podem estar pálidas, devido a baixo débito cardíaco e a vasoconstrição acentuada. Ou cianóticas, normalmente quando a taquipneia e dispneia estão presentes (com ou sem posição ortopneica) (Sisson *et al.*, 1999). O pulso arterial pode ser fraco, normal ou irregular. O pulso irregular, geralmente, deve-se à ocorrência de despolarizações prematuras e fibrilhação atrial (Muzzi *et al.*, 2009). Também, a presença de arritmia sinusal respiratória é comum e, geralmente está associada a insuficiência mitral leve (Sisson *et al.*, 1999; Häggström, 2016).

Quando se instala a insuficiência cardíaca congestiva (ICC), ocorre perda de arritmia sinusal respiratória, surgindo fibrilhação atrial e complexos prematuros supraventriculares, que indicam doença grave e mau prognóstico (Miller *et al.*, 1999). Embora, em cães geriátricos de raças predispostas, a identificação de um sopro apical esquerdo holossistólico seja quase inequivocamente causada por DMVM. O diagnóstico definitivo deve ser obtido através de ecocardiografia (Côté *et al.*, 2015; Menciotti & Borgarelli, 2017).

2.7.3- Radiografia torácica

A radiografia é um meio complementar de diagnóstico essencial na presença de DMVM. Este exame complementar permite procurar sinais de progressão da doença, tais como: a presença de cardiomegália, a observação da dimensão dos grandes vasos, a presença de congestão e de edema pulmonar (Sisson *et al.*, 1999; Häggström, 2016).

Deve ter se em conta, que a capacidade das radiografias torácicas em delinear as câmaras cardíacas, é limitada. Contudo, este meio permite avaliar a dimensão do AE, o que é muito útil porque, na esmagadora maioria dos casos, o aumento do AE antecede o

desenvolvimento de edema pulmonar cardiogénico (Abbott, 2016). Além disso, a radiografia torácica é importante para excluir outras doenças que originam sinais clínicos respiratórios idênticos (Häggsström, 2016).

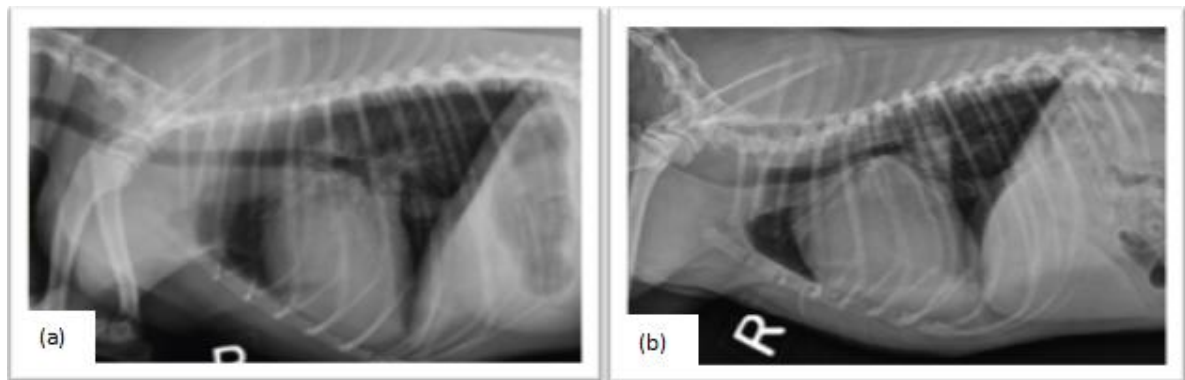


Figura 1- a)- Radiografia obtida de um cão, macho, inteiro, com DMVM, sem raça definida, com 11 anos de idade. É visível o aumento leve do AE e a elevação da traqueia. b)- Radiografia obtida de um macho castrado, Lulu da Pomerânia, 8 anos de idade e com DMVM grave. Observa-se a compressão do brônquio principal esquerdo. A aparência da traqueia sugere presença de colapso traqueal (Smith *et al.*, 2016).

Inicialmente, o aumento do AE conduz à elevação da traqueia. A par disso, observa-se também uma leve compressão do brônquio principal esquerdo. A silhueta cardíaca endireita-se, a traqueia é desviada dorsalmente e o bordo ventricular esquerdo fica mais próximo do diafragma (Figura 1) (Buchanan & Bücheler, 1995; Gabay, 2001; Muzzi *et al.*, 2009; Häggsström, 2016; Abbott, 2016). Com o avanço da DMVM, o aumento do AE resulta na compressão acentuada do brônquio principal esquerdo e a traqueia adota uma posição paralela às vértebras torácicas (Abbott, 2016). Quando ocorre aumento do lado direito do coração, aumentará conseqüentemente o contacto cardíaco com o esterno e haverá um maior diâmetro crânio-caudal do coração (Figura 1).

Na projecção ventro-dorsal, o AE está localizado próximo do centro da silhueta cardíaca (entre as 2 e as 3 horas, segundo a analogia do relógio) (Gabay, 2001). O átrio esquerdo, quando aumentado, divide os brônquios principais, resultando numa aparência que é conhecida como “sinal de caranguejo”, ou “cowboy de pernas curtas”. O bordo do ventrículo esquerdo (VE) aumentado apresenta-se mais arredondado e mais próximo da parede torácica (Abbott, 2016).

Em 1995, Buchanan e Bücheler, introduziram um método padronizado para avaliação do tamanho cardíaco. Este consiste no uso das vértebras torácicas, como unidade de medida, do índice cardíaco vertebral (ICV) ou *Vertebral heart size* (VHS). Este método é baseado na correlação existente entre o tamanho cardíaco e o comprimento do corpo vertebral torácico (Salguero *et al.*, 2018). A medição do ICV é através da projecção radiográfica latero-

lateral direita (Buchanan & Bucheler, 1995). O eixo longo (L) é calculado a partir do bordo ventral do brônquio principal esquerdo (carina), até ao ponto ventral mais distante do ápice cardíaco. O eixo curto (S) é medido a partir do bordo caudal da veia cava, passando perpendicularmente ao eixo longo, até à margem cranial do coração. Após as medições e a soma registadas, contabilizam-se as vértebras que o eixo longo e o eixo curto abrangem, a partir da quarta vértebra torácica e paralelamente à coluna vertebral. Um índice cardíaco vertebral, $ICV > 10,5$ vértebras (v), é sugestivo de cardiomegália (Buchanan & Bücheler, 1995; Lamb *et al.*, 2001; Häggström, 2016). Os valores de ICV variam de acordo com o peso corporal, e de acordo com a conformação torácica. Cães com um tórax longo e profundo, como os Dachshunds, um limite superior a 9,5v pode ser o mais adequado. Enquanto, cães com tórax curto, poderão ter um limite próximo de 11v (Buchanan & Bücheler, 1995). A cardiomegália pode ser extrema e, nestes casos, pode simular derrame pericárdico em alguns cães, embora geralmente é possível identificar o aumento acentuado do AE (Sisson *et al.*, 1999).

Um estudo recente avaliou a fiabilidade de uma nova medida radiográfica, que permite estimar o aumento do AE, através da medição do tamanho do átrio esquerdo vertebral (VLAS) (Malcolm *et al.*, 2018). Na impossibilidade de recorrer à ecocardiografia, este método procura fornecer uma ferramenta adicional simples, acessível e económica, que permite monitorizar o aumento do AE. Este estudo incluiu 103 cães diagnosticados com DMVM, em diferentes estádios. Demonstrou-se que valores de VLAS $\geq 2,3$ vértebras podem ser um indicador radiográfico de aumento do AE (Figura 2). Para cães com suspeita de DMVM, o VLAS deve ser uma informação complementar e não confirmatória. A ecocardiografia deve ser realizada sempre que possível (Malcolm *et al.*, 2018).

A distensão venosa pulmonar é também visível em radiografia e, normalmente reflete o aumento da pressão venosa pulmonar. Este aumento pode ser um indicador de presença de congestão pulmonar, que pode preceder ao desenvolvimento de edema pulmonar intersticial (Smith *et al.*, 2016). Na ICC avançada, é frequente observar infiltrados alveolares típicos de edema pulmonar cardiogénico. Estes apresentam densidades geralmente mais evidentes na região peri-hilar, podendo ter uma distribuição difusa (Sisson *et al.*, 1999; Abbott, 2016; Häggström, 2016).

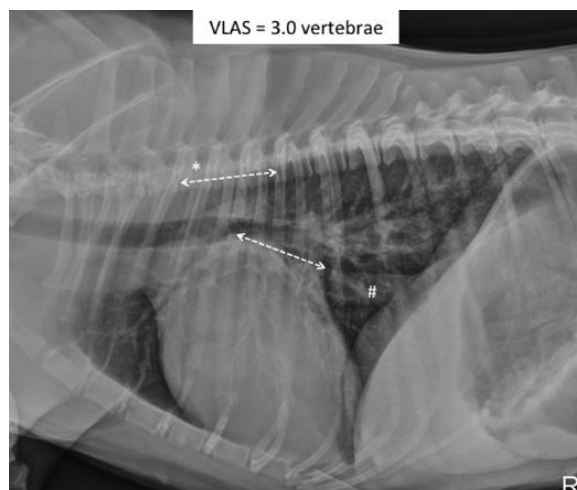


Figura 2- Radiografia torácica LL direita, representativa de um cão com aumento de AE, secundário à DMVM. O VLAS é medido através de uma linha a partir do centro mais ventral da carina, até ao lado mais caudal do AE, onde se cruza com o bordo dorsal da veia cava caudal (#). Esta linha é transposta ventral e paralelamente à coluna vertebral a partir do bordo cranial da quarta vértebra torácica (*). (Malcolm *et al.*, 2018)

O edema pulmonar cardiogénico é, por norma, assimétrico e focal, havendo predileção pelo lobo pulmonar caudal direito (padrão intersticial, misto ou alveolar) (Abbott, 2016; Häggström, 2016.). O desenvolvimento de edema pulmonar intersticial precede o aparecimento de edema alveolar. Na presença de edema alveolar, observam-se os broncogramas aéreos (Häggström, 2016; Abbott, 2016). O edema pulmonar alveolar em pacientes com DMVM indica IC grave, encontra-se, quase invariavelmente, associado a um desconforto respiratório perceptível (Abbott, 2016). Na presença de insuficiência cardíaca direita, as radiografias abdominais podem revelar o acúmulo de líquido abdominal, que sugere presença de ascite (Häggström, 2016).

2.7.4- Eletrocardiografia

A eletrocardiografia (ECG) é o exame complementar de diagnóstico mais útil para detetar arritmias. Não obstante, pode também fornecer uma estimativa indirecta do aumento das câmaras cardíacas. Deste modo, as alterações na duração e amplitude dos complexos PQRS podem ser indicadores de alterações do tamanho cardíaco (Häggström, 2016). No entanto, o ECG não fornece um diagnóstico definitivo de DMVM e de ICC, devido à sua baixa sensibilidade e especificidade (Häggström, 2016; Abbott, 2016).

Quando a onda P está aumentada, e com uma duração superior a 0,04 segundos, pode ser indicativo de um aumento do AE (Miller *et al.*, 1999). Através do complexo QRS, pode

suspeitar-se de dilatação do VE, quando o complexo QRS apresenta uma duração acima dos 0,06 segundos. E um aumento da amplitude da onda R nas derivações II, III e derivação aVF (Sisson *et al.*, 1999; Abbott, 2016).

A presença de arritmias na DMVM são geralmente taquiarritmias supraventriculares, que refletem o alongamento do átrio (Abbott, 2016). A presença de arritmia sinusal está geralmente associada a estadios pouco avançados de DMVM. Os complexos prematuros atriais são a arritmia mais comum, na DMVM. Complexos prematuros atriais isolados são relativamente comuns em raças pequenas e não apresentam significado clínico (Sisson *et al.*, 1999; Abbott, 2016). A presença de taquiarritmia, fibrilhação atrial ou despolarização prematura ventricular são geralmente indicativos de DMVM avançada, ou de outras complicações presentes, tais como: rotura das cordas tendinosas, enfarte miocárdico ou outras patologias cardíacas concomitantes (Borgarelli *et al.*, 2004; Häggström, 2016). Cães de raça grande apresentam, mais frequentemente, fibrilhação atrial e arritmias ventriculares, em comparação com as raças pequenas (Borgarelli *et al.*, 2004).

2.7.5- Biomarcadores

Os biomarcadores têm um papel importante na avaliação da gravidade e progressão da DMVM. Podem ser úteis para diferenciar a dispneia de origem cardíaca, da dispneia não cardíaca. Os péptidos natriuréticos do tipo B (NT-proBNP) são libertados pelos cardiomiócitos atriais e ventriculares, em resposta a um aumento de pressão intracardíaca. A troponina I (cTnI), que pode ser um indicador de mortalidade, é libertada pelos cardiomiócitos, quando estes se encontram danificados (Häggström, 2016; Abbott, 2016).

Mattin e colaboradores (2018) avaliaram recentemente a relação entre os níveis séricos de NT-proBNP e os níveis da cTnI, com o prognóstico, em cães com doença pré-clínica (estadio B). E, em concordância com estudos anteriores, este estudo verificou que os pacientes com DMVM pré-clínica, que apresentaram aumento da concentração plasmática de NT-proBNP, estavam associados a um pior prognóstico, pois desenvolveram, mais rapidamente, sinais de ICC (Chetboul *et al.*, 2009; Reynolds *et al.*, 2012, Mattin *et al.*, 2018). Já a concentração plasmática de cTnI, não apresentou alterações em pacientes com doença pré-clínica. No entanto, a troponina encontra-se aumentada em pacientes de estadios avançados. Quando o aumento de cTnI está presente indica, geralmente, presença de isquémia, miocardite ou enfarte do miocárdio (Häggström, 2016).

2.7.6- Ecocardiografia

A ecocardiografia é um exame complementar não-invasivo, muito útil na abordagem diagnóstica da DMVM. É o método de eleição para o diagnóstico definitivo. Permite identificar cães com DMVM precoce, pois fornece informações sobre as alterações morfológicas iniciais da válvula mitral (Boon, 1998; Häggström *et al.*, 2004; Muzzi *et al.*, 2009; Ljungvall & Häggström, 2017). Possibilita a análise da contratilidade do miocárdio; das quatro câmaras cardíacas e as respectivas dimensões; a análise da morfologia e cinética dos folhetos mitrais; o grau de regurgitação mitral; o fluxo regurgitante e do alongamento das cordas tendinosas (Häggström *et al.*, 2004; Borgarelli *et al.*, 2008; Fuentes, 2016).

Na presença de DMVM, deve ser realizado um exame ecocardiográfico completo, que inclui: o modo Bidimensional (2D), o modo M, o Doppler espectral e o Doppler de cor (Borgarelli *et al.*, 2008). A determinação da gravidade da insuficiência mitral inclui avaliar a magnitude da dilatação do AE, a hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo e o alongamento do septo interventricular (Sisson *et al.*, 1999). O sinal mais precoce de DMVM é a regurgitação mitral. À medida que a doença progride é possível identificar o espessamento dos folhetos e a coaptação inadequada durante a sístole ventricular (Kogure, 1980; Fuentes, 2016).

O modo M obtém imagens unidimensionais do coração em sístole e em diástole. Embora, a taxa de amostragem rápida do modo M permita uma avaliação precisa de eventos rápidos, é difícil obter um conceito claro do tamanho e forma do coração. Devido à baixa orientação espacial que o modo M fornece (Bonagura, 1983; Thomas *et al.*, 1993; Ohara & Aguillar, 2001). No entanto, a avaliação da contratilidade do VE e as medidas da espessura da parede em sístole e em diástole são, frequentemente, obtidas no modo M, pois este fornece uma medida mais precisa das dimensões cardíacas, comparativamente ao modo 2D (Olsen *et al.*, 2010). As medidas ecocardiográficas convencionais do modo M incluem: o diâmetro final do ventrículo esquerdo em sístole (LVIDs) e em diástole (LVIDd); a espessura da parede livre do ventrículo esquerdo (LVPWs) e do septo interventricular (espessamento SIV), em diástole e em sístole; a medição da fracção de encurtamento, da fracção de ejeção e a medição do diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole (LVIDd). Estas medidas são realizadas preferencialmente na projecção paraesternal direita de eixo curto (Thomas *et al.*, 1993; Cornell *et al.*, 2004; Abbott, 2016).

O átrio esquerdo pode ser comparado com o tamanho da raiz da aorta. Esta razão AE/Ao é relativamente constante, consoante o peso corporal do animal (Olsen *et al.*, 2010). No modo M, a razão normal do diâmetro do átrio esquerdo e da raiz da aorta (AE / Ao) varia entre 0,8 e 1,2 (Lombard & Spencer, 1985). No entanto, em modo M a dimensão do átrio esquerdo pode ser facilmente subestimada ou superestimada, se a projecção não estiver correta (Olsen *et al.*, 2010; Ljungvall & Häggström, 2017).

A fração de ejeção (FE) e a fração de encurtamento (FS) são bons indicadores para avaliar a função sistólica. No entanto, ambas variam com a pré-carga e com a pós-carga (Bonagura, 1983; Pedersen, Lorentzen & Kristensen, 1999b; Chetboul & Tissier, 2012). A FE representa a percentagem de volume ejetado pelo VE, durante a sístole. Os valores normais de referência variam com o peso corporal do animal, considerando um valor de referência entre 50-67%. A FE encontra-se diminuída quando há menor contratilidade do ventrículo, o que evidencia a presença de disfunção sistólica (Chetboul & Tissier, 2012; Abbott, 2016).

A FS é definida pela diferença do diâmetro do VE em diástole e em sístole, sobre o diâmetro do VE, em sístole. Quando a regurgitação mitral é leve, a FS é normal, isto é, igual ou superior a 50%. Quando a RM é moderada a severa, a FS pode aumentar até 75%. Em estádios mais avançados de DMVM, a remodelação cardíaca resulta no aumento do diâmetro sistólico final e a FS retorna aos valores normais, ou atinge valores diminuídos (25-40%) (Ohara & Aguillar, 2001; Chetboul & Tissier, 2012; Abbott, 2016).

A medição do ponto EPSS (Ponto E de separação septal), medido a partir da válvula até ao septo interventricular, pode ser um indicador de função do ventrículo esquerdo. Isto porque, o aumento da distância entre estes dois pontos ocorre quando existe dilatação ventricular (Bonagura, 1983; Olsen *et al.*, 2010).

A ecocardiografia em modo 2D fornece uma imagem bidimensional do coração, em tempo real. Permite avaliar a coaptação dos folhetos valvulares, as dimensões das câmaras cardíacas e a presença de rotura das cordas tendinosas. O plano paraesternal direito longitudinal, (eixo longo/ eixo paralelo ao eixo longo do coração), com visualização das quatro câmaras cardíacas, é o plano de eleição para avaliar a integridade da válvula mitral (Ljungvall & Häggström, 2017; Strohm *et al.* 2018; Marchesotti *et al.*, 2019). (Figura 3)

O prolapso valvular é definido como o deslocamento de um ou de ambos os folhetos valvulares em direção ao átrio, durante a sístole. É considerado um sinal precoce de doença valvular mitral (Peddersen *et al.*, 1999a; Borgarelli *et al.*, 2004; Häggström, 2016; Ljungvall & Häggström, 2017). O folheto valvular septal é, por norma, mais afectado do que o folheto

valvular parietal (Borgarelli *et al.*, 2008). Com a progressão crónica da doença, as alterações degenerativas tornam-se mais proeminentes. E os folhetos podem apresentar uma aparência de “taco”, devido ao espessamento acentuado das extremidades (Ljungvall & Häggström, 2017). O grau de prolapso valvular relaciona-se positivamente com a gravidade da RM e com a intensidade do sopro (Häggström *et al.*, 1995; Pedersen *et al.*, 1999b).

Na ecocardiografia 2D, uma razão AE/Ao superior a 1,6 indica aumento significativo do AE (Hansson *et al.*, 2002; Keene *et al.*, 2019). De acordo com Rishniw & Erb (2000), citado por Marchesotti (2019), o AE/Ao deve ser medido no plano paraesternal direito de eixo curto (transversal /eixo perpendicular ao eixo longo do coração).

O modo Doppler a cores é um meio de diagnóstico, que permite avaliar a direcção e o volume do fluxo de RM (Borgarelli *et al.*, 2008). Embora muitos factores fisiológicos e técnicos possam influenciar a área do fluxo regurgitante, esta é uma medida útil para semi-quantificar a gravidade da RM (Pedersen *et al.*, 1999b; Kittleson & Brown, 2003; Abbott, 2016). Um dos métodos semi-quantitativos é calculado através do rácio, entre a área do fluxo de RM e a área do átrio esquerdo (Olsen *et al.*, 2010; Abbott, 2016). A medição da largura do fluxo de RM, a partir da sua origem, é também, um método que permite avaliar a gravidade da RM. Uma largura maior indica um orifício maior e, conseqüentemente, uma RM mais grave (Abbott, 2016). A estimativa do volume regurgitante e da área do orifício regurgitante (ROA), medidos através de Doppler a cores, são uma ferramenta importante para prever o aparecimento de ICC. Valores de ROA, entre 0,2 e 0,39 centímetros quadrados, podem ser indicadores de insuficiência mitral moderada. E, indicador de insuficiência cardíaca grave, quando apresenta valores acima de 0,4 cm² (Borgarelli *et al.*, 2009; Larouche-Lebel, Loughran, & Oyama, 2019).

A medição da PISA (*Proximal isovelocity surface area*), através do doppler a cores, é um método indirecto que permite determinar a área do ROA, o volume e o fluxo de RM (Kittleson & Brown, 2003; Sargent *et al.*, 2015; Ljungvall & Häggström, 2017). Admite-se que na RM, o fluxo sanguíneo converge e acelera, em hemisférios concêntricos, quando se aproxima do orifício regurgitante, no lado ventricular da válvula mitral. Por sua vez, essa área de aceleração e convergência do fluxo é o valor de PISA. Este método não se aplica em fluxos de orientação excêntrica (Sisson *et al.*, 1999). O cálculo da área do ROA obtém-se dividindo a taxa de fluxo da RM, pela velocidade máxima da RM (Kittleson & Brown, 2003).

O Doppler Espectral (Pulsado e Contínuo) concede informações sobre a fração regurgitante (FR) e sobre o volume sistólico de regurgitação. O cálculo da diferença, entre o

volume sistólico total do ventrículo esquerdo e o volume sistólico aórtico, permite obter o volume sistólico regurgitante total (Sisson *et al.*, 1999). Um volume regurgitante superior a 60 mililitros é considerado um critério de doença pré-clínica grave.

A FR é o resultado da percentagem da razão entre o volume sistólico de regurgitação e o volume sistólico total. Quando esta atinge um valor superior a 50 %, poderá estar associada a RM moderada a severa (Larouche-Lebel *et al.*, 2019). O Doppler Espectral Pulsado permite avaliar a função diastólica, através da medição do fluxo transmitral, durante a diástole (Borgarelli *et al.*, 2008). A RM significativa está geralmente associada ao aumento da velocidade de enchimento diastólico, aumentando, deste modo, o fluxo transmitral (Appleton, Basnight & Gonzalez 1991; Borgarelli *et al.*, 2008). O fluxo transmitral caracteriza-se por uma onda E, que corresponde à fase de enchimento rápido ventricular; e por uma onda A, que corresponde à fase de enchimento ventricular lenta, durante a contração atrial (Sargent *et al.*, 2015; Abbott, 2016). Em condições normais, a onda E deve ter uma velocidade maior do que a onda A. O aumento da pressão atrial provoca a abertura antecipada da válvula mitral e o aumento do enchimento precoce do ventrículo, que se traduz num aumento da velocidade da onda E, com aumento rápido da pressão ventricular. Uma velocidade de onda E, quando superior a 1.2 m/s, está associada a pior prognóstico e a uma maior probabilidade de desenvolver ICC (Borgarelli *et al.*, 2008; Borgarelli *et al.*, 2012). Em pacientes saudáveis, a razão E/A é superior a 1 (Oyama, 2004). O aumento da onda E e do rácio E/A relacionam-se com um maior risco de descompensação cardíaca, em cães com DMVM (Chetboul & Tissier, 2012). O modo Doppler Espectral permite avaliar também a presença de hipertensão pulmonar (HP) (Mucha, 2001). Em estudos anteriores, verificou-se que, quando a velocidade máxima de regurgitação da válvula tricúspide é superior a 3 m/s, deve suspeitar-se a presença de HP (Borgarelli *et al.*, 2015). Em cães com DMVM, um gradiente de pressão arterial pulmonar superior a 48 mmHg, remete, também, para a presença de HP irreversível (Borgarelli *et al.*, 2015).

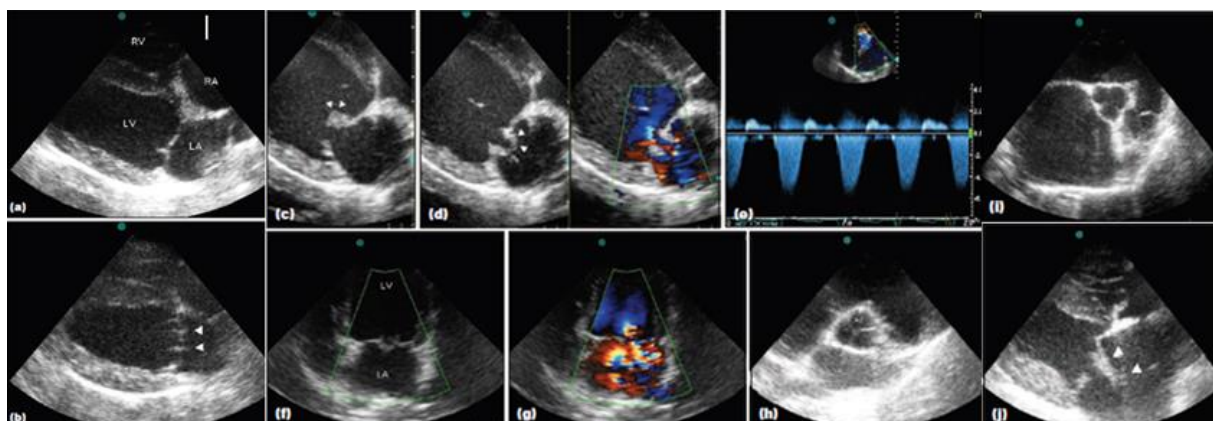


Figura 3- Vistas paraesternais de eixo longo do AE e VE, durante a sístole: (a, b, c e d). (a): sem alterações. (b): prolapso leve da VM. (c, d): prolapso VM grave. Em (c), as setas apontam para o espessamento da VM. (d): Doppler a cores com RM durante a sístole. (e,f,g): vista apical esquerda de quatro câmaras. (h, i, j): vista paraesternal direita de eixo curto: (h) cão normal, (i) cão com AE muito aumentado. (j) rotura das cordas tendinosas (Smith *et al.*, 2016).

Normalmente, cães com DMVM, sem insuficiência miocárdica associada, exibem uma velocidade de fluxo regurgitante entre 5,5 a 6 m/s, parâmetro que é medido através do Doppler Contínuo. Deve ter-se em conta que, esta velocidade será aumentada em animais com hipertensão arterial sistémica, e diminuída, em indivíduos com hipotensão arterial e bradicardia (Borgarelli *et al.*, 2008; Larouche-Lebel *et al.*, 2019). O índice de volume sistólico final superior a 30 mL / m³; uma velocidade da onda E (Emax) > 1,2 m/s; um diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole (LVIDd) superior a 1,7, medido em modo M; geralmente indicam pior prognóstico (Cornell *et al.*, 2004; Borgarelli, *et al.*, 2008; Kenne *et al.*, 2019). Atualmente, nenhum dos métodos Doppler demonstraram ser mais confiáveis para calcular a gravidade da doença, do que a relação AE/Ao (Borgarelli *et al.*, 2008; Larouche-Lebel *et al.*, 2019). O ecocardiograma tridimensional transtorácico em tempo real (RT3D) poderá fornecer uma avaliação *in vivo* mais precisa. O seu potencial em pacientes caninos está, atualmente, a ser explorado (Ljungvall & Häggström, 2017).

2.8- Tratamento

O tratamento médico dos pacientes veterinários tem como objetivo aliviar os sinais clínicos; melhorar a qualidade de vida do animal; prolongar o tempo de sobrevivência e retardar a progressão da doença (Sisson *et al.*, 1999; Atkins *et al.*, 2009; Abbott, 2016; Keene *et al.*, 2019). O tratamento mais adequado seria reverter na totalidade a disfunção valvular. Esta, porém, só é possível através de intervenção cirúrgica. Na medicina humana, quando a RM causa sinais clínicos, o tratamento é, geralmente, cirúrgico (Abbott, 2016; Menciotti &

Borgarelli, 2017). No entanto, atualmente, não é conhecido um tratamento que possa inibir a degeneração valvular e a intervenção cirúrgica não é uma prática corrente, na maioria dos pacientes veterinários, com DMVM. Portanto, o manejo da DMVM e da insuficiência mitral é essencialmente paliativo, procurando melhorar os sinais clínicos e aumentar a sobrevida (Häggström, 2016). Em medicina veterinária, a cirurgia requer circulação extracorporeal, para visualização direta da VM, permitindo realizar atriectomia esquerda e anuloplastia da VM (Uechi *et al.*, 2012). Deste modo, é possível recuperar a coaptação eficiente dos folhetos, eliminando na totalidade a RM. Porém, a terapêutica cirúrgica exige uma equipe experiente e equipamentos especializados, o que desencoraja o uso generalizado desta prática (Uechi *et al.*, 2012; Mizuno *et al.*, 2013). Recentemente, a medicina humana tem apostado em técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, com implantação transcatheter ou transapical da VM. Na medicina veterinária, vários dispositivos, para a substituição da VM, com esta abordagem, estão a ser desenvolvidos e aplicados em ensaios clínicos (Partida & Elmariah, 2017). Todas essas técnicas têm a enorme vantagem de não exigir circulação extracorporeal e, portanto, podem ser promissoras no tratamento da DMVM. Até ao momento, nenhuma publicação científica relatou o uso destas técnicas. Alguns centros veterinários estão atualmente a investigar a viabilidade e eficácia destes dispositivos em cães (Menciotti & Borgarelli, 2017).

O tratamento médico em pacientes assintomáticos, sem remodelação cardíaca evidente, estadio B1 AVCIM, não apresenta evidências científicas de que possa ser benéfico. No entanto, é aconselhável monitorizar periodicamente estes cães, a cada 6 a 12 meses (tabela 2) (Kenne *et al.*, 2019; Menciotti & Borgarelli, 2017)

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA's), como por exemplo, o Enalapril, têm sido alvo de estudo. Foi ponderada a hipótese de que estes poderiam atrasar a progressão da doença, em pacientes assintomáticos de estadio B2. Porém, muitos estudos não encontraram uma correlação positiva, entre a toma de Enalapril e a sua eficácia preventiva (Kvart *et al.*, 2002; Atkins *et al.*, 2007). Os ensaios clínicos que abordam a eficácia do uso de IECA's, no estadio B2, mostraram, até à data, resultados mistos. Apenas metade dos membros do painel do ACVIM recomendam o seu uso, no tratamento destes pacientes, não havendo ainda um consenso (Pouchelon *et al.*, 2008; Kenne *et al.*, 2019). Em 2020, Borgarelli e colaboradores, estudaram a relação entre o atraso no aparecimento de sinais clínicos de ICC, com a administração conjunta de Espironolactona e Benazepril, em pacientes de estadio B2. Este estudo incluiu 184 cães, dos quais metade recebeu placebo. Em humanos, os níveis altos de aldosterona circulante promovem a fibrose e a hipertrofia cardíaca. Pensa-se, que a

associação de um antagonista da aldosterona (Espironolactona) a um IECA (Benazepril) fornece uma supressão mais eficaz do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Em comparação a estudos, realizados anteriormente, com uso de IECA isoladamente (Kvart *et al.*, 2002; Atkins *et al.*, 2007; Borgarelli *et al.*, 2020). Neste estudo não se comprovou que esta associação atrasa o início de IC. Porém, verificou-se que a sua administração crónica induz efeitos benéficos na remodelação cardíaca, com melhoria dos parâmetros ecocardiográficos e radiográficos no grupo de tratamento, em comparação com o grupo placebo. A concentração de NT-proBNP foi mais elevada no grupo placebo. Este estudo aponta que o tratamento combinado de espironolactona e benazepril pode ter um efeito significativo ao longo do tempo, para reduzir, ou mesmo reverter, a remodelação cardíaca (Borgarelli *et al.*, 2020).

Actualmente sabe-se que o pimobendan tem efeitos vasodilatadores e inotrópicos, promovendo assim a contratilidade miocárdica, e reduzindo a resistência vascular sistémica e pulmonar (Lombard, Jones & Bussadori, 2006). Em 2016 um grande estudo, envolvendo 360 cães, com DMVM de estadio B2, investigou a eficácia do pimobendan, para retardar o aparecimento de ICC, em cães com DMVM pré-clínica. Comprovou-se que a administração de pimobendan está associada a um prolongamento do período pré-clínico de aproximadamente 15 meses (Boswood *et al.*, 2016). O pimobendan é um inodilatador e atua inibindo a fosfodiesterase III. Aumenta a sensibilidade do cálcio intracelular, conduz a maior oxigenação miocárdica e a vasodilatação, tendo também um efeito inotrópico positivo. Quando os proprietários estão limitados financeiramente e apenas o pimobendan ou um IECA podem ser prescritos, os dados disponíveis sugerem que qualquer medicamento é apropriado, mas que o pimobendan produz melhores resultados (Abbott, 2016)

Na presença de tosse sem ICC associada, quando os achados radiográficos revelam compressão das vias aéreas e dilatação atrial esquerda, sem evidências de edema pulmonar, a administração de antitússicos como butorfanol, codeína, ou a hidrocodona, deve ser considerada (Olsen *et al.*, 2010; Abbott, 2016; Häggström, 2016).

Embora o tratamento com IECA seja uma recomendação mais direcionada para o tratamento da insuficiência cardíaca crónica de estadio C. Existem evidências claras de que a administração de enalapril com o diurético furosemida, na presença de insuficiência cardíaca aguda, melhora a pressão capilar pulmonar. Facto que se compara aos resultados obtidos, na administração de furosemida isolada (Sisson, 1995; Kenne *et al.*, 2019).

Na presença de ICC, ocorre um aumento da pré-carga e, conseqüentemente, edema pulmonar. Os diuréticos reduzem o volume intravascular e a pré-carga, aliviando a congestão

(Sisson *et al.*, 1999; Abbott, 2016). A furosemida actua na ansa de Henle e é o diurético mais usado na prática clínica. Na maioria dos casos de IC, causada por DMVM, a administração de furosemida resolve rápida e efetivamente os sinais clínicos (Sisson *et al.*, 1999; Abbott, 2016). No entanto, a diurese excessiva pode resultar em hipotensão, devido a baixo débito cardíaco, podendo, também, desencadear azotémia pré-renal e distúrbios eletrolíticos. É aconselhável aplicar a dose mais baixa, que possa assegurar o controlo dos sinais clínicos (ver tabela 2). À medida que a IC progride, a dose que atua eficazmente tende a ser maior (Sisson *et al.*, 1999; Abbott, 2016). A maioria dos pacientes com edema pulmonar, causado por RM, requer terapia diurética ao longo da vida (Abbott, 2016). O uso de um diurético poupador de potássio, como a espironolactona, associado a um tiazídico, a hidroclorotiazida, permite limitar alguns dos efeitos adversos associados ao uso de altas doses dos diuréticos da ansa de Henle, como a furosemida (Abbott, 2016). É recomendada uma avaliação da função renal, entre 3 a 14 dias, após o início da administração de furosemida, nos animais com IC, Estadio C (Keene *et al.*, 2019). No caso de os valores de creatinina sérica aumentarem mais de 30% do valor normal, o diurético deve ser descontinuado (Abbott, 2016; Keene *et al.*, 2019). Se a azotémia persistir após a descontinuação da terapia diurética, o inibidor da ECA pode ser descontinuado, optando por fluidoterapia (Abbott, 2016)

Em alguns pacientes com IC causada por DMVM grave, o uso de um bloqueador dos canais de cálcio, como a amlodipina, pode ser útil. Os vasodilatadores arteriais, como a amlodipina ou hidralazina, são utilizados por alguns autores, com o objectivo de reduzir a pós-carga; reduzir a fracção de regurgitação (FR) e reduzir o tamanho do AE (Olsen *et al.*, 2010; Abbott, 2016). Estes não podem ser administrados em pacientes com hipotensão. Também, os pacientes com esta prescrição devem ser cuidadosamente monitorizados, para impedir o desenvolvimento de hipotensão arterial sistémica (Abbott, 2016; Häggström, 2016). A hipotensão clínica é definida com uma pressão arterial média inferior a 60 mmHg, ou uma pressão sistólica abaixo de 90 mmHg. Neste caso, pode ser recomendado o uso de IECAS, que não são vasodilatadores tão potentes como a amlodipina, mas apresentam menos efeitos adversos a longo prazo (Abbott, 2016).

Quando está presente fibrilhação atrial, é recomendado o uso de um bloqueador dos canais de cálcio, como o diltiazem, em combinação com um digitálico, a digoxina. O tratamento deve iniciar-se com doses baixas, para um melhor controlo do ritmo cardíaco. O uso de β -bloqueadores, como o carvedilol, em pacientes que ainda não desenvolveram sinais de IC é controverso, pois conduz a um baixo débito cardíaco, bradicardia e hipotermia (Sisson

et al., 1999; Keene *et al.*, 2019). O estímulo vagal da digoxina pode causar um efeito cronotrópico negativo, permitindo um enchimento ventricular mais eficiente (Sisson *et al.*, 1999). Os membros do painel não recomendam, iniciar um β -bloqueador dos canais de cálcio em pacientes com sinais de edema pulmonar cardiogénico (Keene *et al.*, 2019).

A nitroglicerina é usada apenas em pacientes com edema fulminante, já que diminui a pressão venosa pulmonar, aliviando os sinais de congestão pulmonar. A eficácia da nitroglicerina tópica é incerta (Abbott, 2016). Nenhum dos membros do painel usa rotineiramente nitroglicerina, no tratamento crónico da IC, em pacientes de estadio C (Keene *et al.*, 2019). Poucos estudos clínicos abordaram a eficácia e segurança de medicamentos, nos pacientes que pertencem ao estadio D. A hipertensão pulmonar é reconhecida como uma complicação, cada vez mais frequente, de DMVM. O sildenafil é um fármaco recomendado para tratar a ICC com hipertensão arterial pulmonar, clinicamente relevante (Keene *et al.*, 2019). (tabela 2).

Uma dieta restrita em sódio é essencial, pois pode reduzir a necessidade do uso de diuréticos e diminuir a gravidade da ativação neuro-humoral (Sisson *et al.* 1999). Pacientes com DMVM devem dispor de uma dieta palatável, com níveis adequados de proteína (Keene *et al.*, 2019). A dieta deve, ainda, incluir a suplementação de potássio na presença de hipocalémia. Isto porque, alguns especialistas referem que a hipocalémia é comum em animais que recebem torasemida, diurético de ansa de Henle, mais potente que a furosemida (Keene *et al.*, 2019). Na presença de arritmias é aconselhável avaliar a concentração sérica de magnésio e suplementá-lo na dieta, quando a hipomagnesémia está presente. A suplementação com ácidos gordos ω 3, especialmente em cães com perda de massa muscular e perda de apetite, deve ser considerada (Freeman *et al.*, 1998).

Tabela 2- Recomendações da ACVIM para o tratamento da DDVM nos vários estadios (Adaptado de Kenne *et al.*, 2019)

Estadio ACVIM	Recomendações e terapêutica- ACVIM
A	Sem tratamento médico e nutricional recomendado.
B1	Sem tratamento médico e dietético recomendado. Recomendado ecocardiografia e radiografia torácica a cada 6-12 meses.

B2	<ul style="list-style-type: none"> -Iniciar Pimobendan na dose: 0,25-0,3 mg/kg, PO, q12 horas. -IECA é recomendado por alguns membros do painel quando ocorre aumento acentuado do AE. Sem consenso, 5:10 recomendam. -Antitússicos, quando presença de tosse devido a compressão brônquica. -β-bloqueadores e Espironolactona: não recomendados neste estadio. -Dieta com restrição moderada de sódio. Ponderar cirurgia.
C	<p>Pacientes com história de ICC e sinais clínicos atuais ou passados de IC: Em casa</p>
	<p>TERAPIA QUADRÚPLA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA.</p> <ul style="list-style-type: none"> -Pimobendan 0,25-0.3 mg/Kg PO, q12 h -Furosemida: 2 mg/kg , PO q12h, ou Torasemida: 0,1-0,3 mg / kg q24h. -IECA: Benazepril ou Enalapril 0,5 mg/Kg PO, q 12h. -Espironolactona: 2 mg/Kg, PO q12-24 h -Digoxina: 0,0025-0,005 mg / kg, PO q12h ou Diltiazem, apenas em casos de fibrilhação atrial persistente. Ponderar antitússico e broncodilatadores em taquipneia e dispneia. -Dieta: Ingestão diária recomendada 60 kcal / kg de peso corporal.
	<p>Pacientes com história de ICC e sinais clínicos de ICA: Hospitalizado</p>
D	<p>Estes pacientes podem requerer uma terapia agressiva, semelhante aos pacientes refratários de estadio D</p> <ul style="list-style-type: none"> -Tratamento suporte: O2, sedação -Pimobendan: 0,25-0.3 mg/Kg BID PO q12h -Furosemida: bólus inicial de 2-4 mg/Kg, IV (IM, SC). Repetir q1 h ou 8 mg/Kg durante 4 h até a FR estabilizar. Se edema fulminante, administrar furosemida em CRI: 0,66-1 mg/Kg/h. -Dispneia presente: Butorfanol na dose de 0,2 a 0,25 mg/kg, IM / IV. Ou associação de Buprenorfina: 0,0075-0,01 mg/kg e Acepromazina: 0,01-0,03 mg/kg IV /IM/ SC. -IECA: Enalapril ou Benazepril: 0,5 mg / kg PO q12h -Suporte inotrópico se necessário com Dobutamina: 2,5-10 μ g / kg / min, CRI, com monitorização contínua da pressão arterial e ECG. -Nitroprussiato de sódio, quando edema pulmonar não responsivo, 1 a 15 μg / kg / min até 48 horas. Ou outros vasodilatadores arteriais: Hidralazina (0,5-2,0 mg / kg/h PO) ou Amlodipina (0,05-0,1 mg / kg/h PO). -Pomada de Nitroglicerina cutânea. (contorverso): meia polegada / 10 kg de peso corporal, aplicada nas primeiras 24 a 36 horas de hospitalização.
	<p>Paciente refractário ao tratamento- Em casa</p>
	<ul style="list-style-type: none"> -Furosemida > 8mg/kg/24h, ou Torasemida: 0,1-0,2 mg / kg, PO, máximo 0,6 mg / kg, cada 12h. Substituição de Furosemida por Torasemida na ausência de resposta à Furosemida (1/10 da dose). -Hidroclorotiazida, tratamento adjuvante à furosemida e torasemida (diferentes esquemas de dosagem)

<ul style="list-style-type: none"> -Pimobendan: 0,3 mg / kg PO q 8h -Espironolactona: 2,0 mg / kg q12h -Redução adicional da pré-carga com os vasodilatadores: Amlodipina: 0,05-0,1 mg / kg PO ou Hidralazina: 0,5-2,0 mg / kg PO. -Sildenafil: 1-2 mg / kg PO q8h. -Digoxina, se fibrilhação atrial presente. - Ponderar Anti-tússicos, Broncodilatadores, Cirurgia, Remoção mecânica de fluidos (ascite, derrame pleural) com técnicas de drenagem, toracocentese ou abdominocentese.
<p>Paciente refratário ao tratamento – Hospitalizado</p>
<ul style="list-style-type: none"> -Semelhante ao tratamento dos pacientes de estadio C hospitalizado. -Casos + severos: Nitroprussiato de Sódio / Dobutamina: CRI, dose inicial de 1,0 µg / kg / min q15-30 min, máximo 10-15 µg / kg / min até 48h, com monitorização contínua da pressão arterial e ECG. •Sildenafil: 1-2 mg / kg q8h PO.

2.9- Prognóstico

O prognóstico clínico dos pacientes é altamente variável. A doença é caracterizada por um longo período pré-clínico e muitos cães afetados morrem devido a outros motivos, e não por ICC (Buchanan, 1999; Borgarelli & Häggström, 2010). Em cães de raças de porte grande, a doença apresenta normalmente uma progressão mais rápida e um prognóstico mais reservado, associado a uma maior taxa de mortalidade (Borgarelli *et al.*, 2004; Engeval *et al.*, 2006; Kenne *et al.*, 2019).

Os factores de risco associados a um pior prognóstico são: predisposição da raça; idade avançada; género, visto que os machos manifestam maior severidade; presença de sopro de alta intensidade; o aumento acentuado do tamanho do átrio esquerdo e a elevação plasmática de péptidos natriuréticos (Olsen *et al.*, 1999; Borgarelli *et al.*, 2008; Häggström, Hoglund & Borgarelli, 2009; Häggström, 2016; Toaldo *et al.*, 2018). A presença de sinais clínicos, como dispneia, taquipneia e episódios de síncope, estão normalmente associados a mau prognóstico (Häggström *et al.*, 1995; Menciotti & Borgarelli, 2017). A rotura de uma das cordas tendinosas; a presença de fibrilhação atrial e a presença de hipertensão pulmonar estão, normalmente, relacionados com maior taxa de mortalidade (Serres *et al.*, 2007; Häggström *et al.*, 2009).

Atualmente, a proporção exata de cães que desenvolvem ICC é desconhecida. No entanto, a DMVM deve ser considerada uma condição relativamente benigna, tendo em conta

a história natural da doença e o baixo risco de morte súbita (Engevall *et al.*, 2006). Quando se desenvolve ICC, os sinais são geralmente progressivos, embora a maioria dos animais afectados morrem dentro de 1 ano, após o desenvolvimento dos sinais clínicos (Engevall *et al.*, 2006; Häggström *et al.*, 2009). Estudos calcularam que o tempo médio de sobrevida, após o início de ICC, ronda os 6-10 meses, podendo variar entre dias a anos (Häggström *et al.*, 2008, Häggström *et al.*, 2016). Outros estudos demonstraram que, algumas variáveis clínicas podem ter um valor prognóstico, após o início da ICC, em cães com DMVM, como por exemplo, a terapêutica utilizada. Pacientes submetidos a um tratamento com pimobendan apresentaram maior tempo de sobrevida (Mattin *et al.*, 2018).

III- Materiais e Métodos:

Esta dissertação inclui a descrição de quatro casos clínicos, observados ao longo do período de estágio curricular, na área de clínica e cirurgia de animais de companhia. Durante o período de estágio, compreendido entre 2 de Setembro de 2019 a 15 de Fevereiro de 2020, repartido em dois locais, no Hospital Veterinário do Porto (HVP) e na clínica veterinária VetSantiago. Durante este período, foi possível acompanhar diversos casos clínicos que incidiram na área de cardiologia. Dentro destes, grande parte incluiu pacientes diagnosticados com DMVM.

Tendo em conta que, a doença mixomatosa da válvula mitral é acompanhada por um longo período assintomático, grande parte dos pacientes acompanhados, ao longo do período de estágio, não apresentavam sinais clínicos de insuficiência cardíaca.

Com o objectivo de avaliar, de forma pormenorizada, os parâmetros ecocardiográficos e epidemiológicos, assim como o tratamento de cada paciente, foram delineados os critérios de inclusão, para este relatório. Assim, foram incluídos, essencialmente pacientes, que se encontravam em estadios mais avançados de DMVM. Foram diagnosticados, com base nos sinais clínicos, radiográficos e ecocardiográficos. De acordo com o sistema de classificação ACVIM, os pacientes seleccionados encontravam-se no estadio C e apenas um, dos quatro casos clínicos apresentados, era assintomático. Este último foi assim abordado, devido à presença de remodelação cardíaca e regurgitação da válvula mitral severa.

A grande maioria dos casos clínicos de cardiologia acompanhados, ao longo do estágio no Hospital Veterinário do Porto, foram casos de referência. Tendo sido acompanhados pelo Professor Doutor Luís Lima Lobo. Os dados recolhidos foram devidamente autorizados e supervisionados pelo orientador externo, Doutor Gonçalo Petrucci. Tendo sido permitido o acesso durante as consultas; em papel e através do sistema informático, para a recolha da informação referente aos dados de cada paciente, tais como: a resenha (idade, género, raça, estado reprodutivo, peso corporal); história clínica; exame físico; exames complementares de diagnóstico; tratamento estabelecido e seguimento de cada um.

Um dos casos clínicos descritos foi referenciado para o HVP, pela clinica VetSantiago, local onde decorreu a segunda metade do estágio. Tendo sido supervisionado pelo Doutor Duarte Diz Lopes, que permitiu o acesso aos dados que constituíram o seguimento deste caso clínico.

IV- Descrição dos casos clínicos

4.1- Caso clinico Schereck

Identificação:

Raça	Género	Estado Reprodutivo	Idade	Peso	Condição Corporal
SRD	Macho	Inteiro	13 anos	6,70 kg	4/5

Motivo da Consulta: O Schereck foi referenciado para o HVP, no dia 2 de Setembro de 2019, devido a episódios frequentes de tosse.

História Clínica: O paciente era acompanhado numa clínica perto da residência dos proprietários, estava corretamente vacinado e desparasitado. Até à data, nunca lhe tinha sido diagnosticado nenhum problema cardíaco. Não tomava medicação, não apresentava histórico de outras doenças, nem antecedentes cirúrgicos. No dia 7 de Agosto de 2019 o Shereck foi levado à consulta, devido a episódios de tosse produtiva, presente há mais de uma semana, (surgindo mais frequentemente durante a noite), acompanhados de dispneia persistente; taquipneia e intolerância ao exercício. Os proprietários referiram também que, por vezes, ocorria vômito, no final do ataque de tosse. No exame físico apresentou reflexo de tosse à palpação da traqueia. E na auscultação cardíaca, detetou-se a presença de sopro cardíaco de alta intensidade, não havendo registos do grau correspondente. Foi-lhe realizada uma radiografia torácica, onde se detetou um aumento significativo da silhueta cardíaca. Foi medicado com furosemida na dose de 10mg PO, 1 comprimido duas vezes ao dia (BID), (Libeo ® 10 mg), e Robenacoxib (Onsior®). Posteriormente, passados dois dias, o Shereck comparece novamente à consulta, para reavaliação. A tosse diminuíra significativamente, assim parou a toma dos anti-inflamatórios; a dose de furosemida foi reduzida para metade, 1/2 comprimido PO, BID (Libeo ®10 mg). Após uma semana, dia 16 de Agosto de 2019, o Schereck voltou à consulta para nova reavaliação, segundo os proprietários, o Schereck não tinha apresentado nenhum episódio de tosse, durante este período. Continuou a toma de furosemida, com redução da dose para metade, ¼ de comprimido PO, BID (Furosal® 10mg). Retomou à consulta no dia 26 de Agosto de 2019, devido a reaparecimento de tosse. A dose

da furosemida foi novamente aumentada, para 5 mg PO, BID, (o equivalente a ½ cp de furosol ® 10mg). Seguidamente, foi referenciado para o HVP, no dia 2 de Setembro.

Exame Clínico: O Schereck apresentava-se alerta e exibia um temperamento dócil. A condição corporal classificava-se de 3/5 (normal). Na auscultação cardíaca foi identificado um sopro sistólico apical, mais audível no hemitórax esquerdo, de grau V/VI, o restante exame físico não apresentou alterações.

Diagnósticos Diferenciais: Os principais diagnósticos diferenciais devem incluir: insuficiência da válvula mitral (doença mixomatosa da válvula mitral, rotura das cordas tendinosas, dilatação do anel valvular); endocardite bacteriana; insuficiência aórtica; bronquite crónica; colapso da traqueia; edema pulmonar; pneumonia; neoplasia (quemodectoma, hemangiossarcoma).

Exames Complementares: Tendo em conta que os proprietários tinham contenção de custos, apenas foi realizado o exame ecocardiográfico.

Ecocardiografia: Este exame revelou a presença de dilatação marcada do ventrículo e átrio esquerdos; espessamento acentuado e prolapso, da válvula mitral e da válvula tricúspide. Regurgitação da válvula mitral e da válvula tricúspide severas, com hipertensão pulmonar associada.



Figura 4- A) Ecocardiografia bidimensional, vista de eixo longo, em projecção paraesternal direita. É visível o espessamento acentuado dos folhetos valvulares e a dilatação atrial. B) Ecocardiografia em modo doppler de cor, com regurgitação mitral evidente. Vista de eixo longo em projecção paraesternal direita. Imagem gentilmente cedida pelo HVP.

Tabela 3- Valores ecocardiográficos do Shcreck

Modo 2D	AE (mm)	33.3	AE/Ao	2.12
	Ao (mm)	15.7		
Modo M	LVIDd (mm)	42.3	IVS d (mm)	7.2
	LVIDs (mm)	26.2	FS (%)	38.06
	LVPWs (mm)	9.9	FE (%)	68.62
	LVPWd (mm)	6.2	EDVI (ml/m ²)	25.1
	IVS s (mm)	9.6	ESVI (ml/m ²)	1.0
Doppler	E Vel (m/s)	1.29	AV Vmax (m/s)	0.79
	A Vel (m/s)		AV Gmax (mmHg)	2.5
	E/A	0.82	TR V max.(m/s)	3.35
	PV Vmax (m/s)	1.57	TRPGmax (mmHg)	44.9
	PV G max (mmHg)	-	VD P(mmHg)	54.9
		-		

Legenda: AE – diâmetro do Átrio Esquerdo; Ao-diâmetro da Aorta; AE/Ao- rácio átrio esquerdo aorta; LVIDd- diâmetro interno do ventrículo esquerdo em telediástole; LVIDs- diâmetro interno do ventrículo esquerdo em telesístole; LVPWs- espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo em telesístole; LVPWd- dimensão da parede posterior do ventrículo esquerdo em telediástole; IVSs- espessura do septo interventricular em sístole; IVSd- espessamento do septo interventricular em diástole. FS- fracção de encurtamento. FE- fracção de ejeção; EDVI- índice de volume telediastólico; ESVI- índice de volume telesistólico; E Vel- velocidade máxima da onda E na válvula mitral; A Vel- velocidade máxima da onda A na válvula mitral; E/A- rácio onda E onda A; PV Vmax- velocidade máxima na válvula pulmonar; PV Gmax- Gradiente de pressão máximo do fluxo na válvula pulmonar. AV Vmax- velocidade máxima na válvula aorta; AV Gmax- gradiente máximo do fluxo na válvula aorta. TRV max- velocidade máxima de regurgitação na válvula tricúspide. TRPG max- Gradiente de pressão máximo do fluxo regurgitante na válvula tricúspide. VD P- pressão do ventrículo direito.

Diagnóstico: Doença mixomatosa da válvula mitral e da válvula tricúspide estadio C, ACVIM.

Tratamento e Recomendações: Terapia quadrupla: Manteve a dose de furosemida, 1mg/kg PO, BID, (podendo requerer ajustes posteriores); pimobendan 0,25-0,3 mg/kg PO BID; benazepril 0,5 mg/Kg SID; espirolactona 2-4 mg/Kg SID. Foi aconselhado realizar monitorização da função renal e electrólitos e controlar ecocardiograma, após 1 mês.

Seguimento do caso:

17 de Setembro de 2019

O paciente foi encaminhado à clínica, onde era acompanhado anteriormente, para consulta de controlo. O proprietário referiu que a tosse permanecia, mais frequentemente durante a noite. Na auscultação pulmonar, não foram identificados ruídos compatíveis com edema pulmonar, mas manifestou sensibilidade traqueal à palpação. Foi administrado 0,04 ml de butorfanol subcutâneo (SC) e iniciou terapêutica anti-inflamatória com robenacoxib (Onsior® 10 mg), 1 comprimido uma vez por dia (SID) durante 3 dias.

12 de Outubro de 2019

O Shereck apresentou-se à consulta para realizar análises sanguíneas, bioquímicas e electrolíticas. Os resultados das análises estavam normais, a função renal e hepática não apresentavam alterações analíticas de disfunção. Os proprietários referiram que a tosse continuava a persistir e algumas vezes surgia acompanhada de vômito. Ficou a aguardar segunda opinião por parte do médico especialista em cardiologia do HVP.

18 de Outubro de 2019

O Schereck voltou novamente à consulta, para reavaliação e após consultar uma segunda opinião, o clínico recomendou realizar radiografia torácica, para descartar a eventual presença de edema pulmonar e verificar se a dose de furosemida (Furosal®) deveria ser aumentada. Recomendou-se a adição de Aminofilina (Filotempo®) à restante terapêutica. No entanto, não foi possível realizar radiografia torácica, optou-se por aumentar a dose de furosemida e aguardar a resposta pós terapêutica.

4.2- Caso clínico Nina

Identificação:

Raça	Género	Estado Reprodutivo	Idade	Peso	Condição Corporal
SRD	Fêmea	Esterilizada	13 anos	9, 8 kg	4/5

Motivo da consulta: Tosse e ascite

História Clínica: A Nina era uma cadela de interior, com acesso a passeios diários. A vacinação e a desparasitação, interna e externa, estavam atualizadas. Era seguida, com regularidade, na clínica onde era acompanhada. Não apresentava histórico de outras patologias. Não tomava medicação e a única intervenção cirúrgica, a que foi submetida, foi a ovariectomia. Em Março de 2019, quando a Nina completou os 13 anos de idade foram-lhe realizados exames de rotina, incluindo hemograma e análises bioquímicas. Estes apresentaram uma ligeira elevação das enzimas hepáticas. Como a Nina nunca apresentou sinais de insuficiência hepática, os proprietários optaram por não recorrer aos protetores hepáticos, tal como foi sugerido pelo clínico. No dia 4 de Setembro de 2019, a Nina apresentou-se à consulta para desparasitação. Os proprietários referiram que a Nina tinha episódios de tosse, maioritariamente tosse seca, e mais raramente tosse produtiva, que se tinha vindo a agravar nas últimas três semanas. No exame clínico detetou-se um sopro cardíaco, sem registos sobre o grau correspondente. Apresentou também reflexo de tosse à palpação da traqueia. Foi-lhe realizada uma radiografia torácica, onde se detetou, a presença de edema pulmonar, leve a moderada, com padrão brônquico. A silhueta cardíaca apresentava-se aumentada. Sem registos de medições. Iniciou a toma de furosemida (Lasix® 40 mg), na dose de 10mg a cada toma, equivalente a ¼ de comprimido PO, 2 vezes ao dia (BID), juntamente com aminofilina (Filotempo®), ¼ de comprimido PO, BID, durante 4 dias. Foi reavaliada, após 4 dias e a tosse tinha diminuído, mas não completamente. Os proprietários observaram, durante esse período, a ocorrência de vários episódios de perda de consciência repentina, compatíveis com síncope. Continuou a toma de furosemida com a mesma dose. Passado um mês, dia 8 de Outubro de 2019, a Nina voltou à consulta devido a presença de vómitos, diarreia e abdómen dilatado. Foi-lhe administrada, por via injectável SC: 1,2 ml de maropitant (Cerenia®), ranitidina (Bloculcer®) e 1,2 ml de amoxicilina (Amoxisol®). Não

voltou a vomitar, no dia 18 de Outubro foi referenciada para o HVP para realização de ecocardiografia e ecografia abdominal.

Exame Clínico: A Nina encontrava-se em estado de alerta e com atitude normal. A condição corporal estava alta (4/5), apresentava dilatação abdominal bem evidente. A auscultação cardíaca identificou um sopro sistólico apical esquerdo, grau V/VI. O teste de ondulação permitiu suspeitar de presença de líquido na cavidade abdominal, compatível com ascite. O restante exame clínico não apresentou alterações dignas de registo.

Diagnósticos Diferenciais: Sopro cardíaco: Insuficiência da válvula mitral e da válvula tricúspide (doença mixomatosa da válvula mitral e tricúspide); endocardite bacteriana; cardiomiopatia dilatada; malformação congénita (displasia da válvula mitral).

Tosse: Bronquite crónica; colapso da traqueia; edema pulmonar; pneumonia; neoplasia.

Ascite: Insuficiência cardíaca direita; insuficiência hepática.

Síncope:

- Disfunção cardíaca (baixo débito cardíaco): taquiarritmia e bradicardia (síncope vaso-vagal), hipertensão pulmonar; tamponamento cardíaco, causado por ruptura do átrio esquerdo; hipertensão sistémica, cardiomiopatia dilatada, bloqueio atrioventricular.
- Disfunção respiratória: tosse (síncope-tússica), hipóxia, colapso da traqueia, doença das vias aéreas baixas,
- Desordens metabólicas e endócrinas: cetoacidose metabólica, diabetes mellitus, hipotiroidismo, hiperadrenocorticismo.
- Neoplasia: insulínoma
- Anemia
- Distúrbios neurológicos.

Exames Complementares:

-Ecografia abdominal: Presença de ascite severa.

-Ecocardiografia: Observou-se dilatação atrioventricular direita e esquerda; aplanamento do septo interventricular; dilatação da artéria pulmonar principal; espessamento da válvula mitral com RM severa; regurgitação da válvula tricúspide severa e um gradiente de pressão compatível com hipertensão pulmonar grave.



Figura 5 – Imagens ecocardiográficas da Nina. A- Vista paraesternal direita eixo longo de 4 câmaras. B- Vista paraesternal esquerda apical eixo longo de 4 câmaras. Em ambas, é visível o espessamento mitral. Na imagem A, observa-se dilatação do ventrículo direito, quando comparado com o ventrículo esquerdo. Imagens gentilmente cedida pelo HVP.

Tabela 4- Valores ecocardiográficos da Nina

Modo 2D	AE (mm)	29.9	AE/Ao	1.90
	Ao (mm)	15.7		
Modo M	LVIDd (mm)	31.1	IVS d (mm)	10.1
	LVIDs (mm)	10.4	FS (%)	56.49
	LVPWs (mm)	11.8	FE (%)	88.53
	LVPWd (mm)	6.2	EDVI (ml /m ²)	2.3
	IVS s (mm)	10.7	ESVI (ml/m ²)	2.6
Doppler	E Vel (m/s)		AV Vmax (m/s)	-
	A Vel (m/s)	1.20	AV G max (mmHg)	-
	E/A	1.14	TR V max.(m/s)	4.76
	PV V max (m/s)	0.51	TRPG max (mmHg)	90.6
	PV G max(mmHg)	1.0	VD P (mmHg)	

Diagnóstico definitivo: Doença mixomatosa da válvula mitral com hipertensão pulmonar severa associada. Estadio C, ACVIM.

Tratamento e Recomendações: Terapia quadrupla: pimobendan ¾ cp, PO, BID (Vetmedin ® 5 mg), benazepril 1 cp PO SID (Fortekor ® 5 mg), espironolactona 1 cp PO, SID (Prilactone® 50 mg) e sildenafil ¼ cp PO, SID (Sildenafil ®50 mg) manteve a dose de furosemida ¼ cp PO BID (Lasix® 40 mg). Solicitou-se o controlo da ecocardiografia, até perfazer 3 meses.

Seguimento do caso:

29 de Outubro de 2019

A Nina apareceu à consulta porque vomitou quatro vezes, nas últimas horas antes da consulta. O proprietário afirmou que parou a toma de furosemida, dois dias antes. Ao exame físico, na avaliação e palpação abdominal, foi possível considerar que a ascite tinha reduzido, quase na totalidade. Recomendou-se ao proprietário continuar a administração de furosemida, na mesma dose, sem pausas. Foi adicionado, ao restante tratamento, a metoclopramida PO.

05 de Novembro de 2019

No dia indicado, o proprietário foi com a Nina à consulta, devido a perda de peso, vómitos e diarreia. No exame físico, não houve registo de alguma anormalidade. Não foi realizado nenhum exame complementar. Recomendou-se reduzir a dose de furosemida para $\frac{1}{4}$ de comprimido (Lasix 40 mg), PO, SID, o equivalente a 1 mg/kg de furosemida. Não realizou nenhum exame complementar, foi-lhe administrado, por via injectável SC, amoxicilina: 0,95ml (Amoxisol®).

07 de Novembro de 2019

A Nina veio à consulta para controlo. Mostrou-se bem-disposta, a frequência da tosse não aumentou, nem voltou a vomitar, mas continuava com diarreia. Foi administrado novamente, por via injectável 0,095 ml SC de amoxicilina (Amoxisol®). Ponderou-se reduzir a dose de furosemida, na consulta agendada para a semana seguinte, caso os episódios de tosse continuassem pouco frequentes.

12 de Novembro de 2019

Após 5 dias, a Nina retomou novamente à consulta para reavaliação. Apresentava-se alerta e bem-disposta, segundo os proprietários as fezes melhoraram, mas continuava com diarreia. Os episódios de tosse não retomaram, a dose diária de furosemida manteve-se 1 mg/kg.

29 de Novembro de 2019

Após 8 dias, veio à consulta, com episódios de tosse. Segundo os donos, não voltou a ter vómitos nem diarreia. Ao exame físico, constatou-se que Nina estava taquipneica, com

frequência respiratória de 65 rpm. Não apresentou alterações, no restante exame físico.

Optou-se por aumentar a dose de furosemida para ¼ comprimido BID (Lasix ® 40 mg), o equivalente a 2 mg/kg PO. Foi aconselhado reavaliar a Nina, caso os episódios de tosse não diminuíssem.

A Nina ficou a aguardar avaliação ecocardiográfica durante os 3 meses seguintes.

4.3-Caso Clínico Jessy

Identificação:

Raça	Género	Estado Reprodutivo	Idade	Peso	Condição Corporal
SRD	Fêmea	Esterilizada	15 anos	9, 290 kg	4/5

Motivo da consulta: A Jessy apresentou-se à consulta, no dia 14 de Outubro de 2019. Tendo sido referenciada pela Clínica VetSantiago, devido à presença de um sopro apical esquerdo assintomático, e devido a excisão cirúrgica de uma massa, presente no trígono vesical, diagnosticada ecograficamente.

História clínica: A Jessy é uma cadela de interior, com acesso a passeios diários. Habitava na região de Bragança, juntamente com outros canídeos. Todos apresentavam a desparasitação e a vacinação atualizadas. A Jessy não era seguida na clínica VetSantiago, foi referenciada de outra clínica, devido a hematúria, presente há cerca de 3 semanas e sem diagnóstico conclusivo. Foi medicada com doxicilina e robenacoxib. Ao que constou, a Jessy sempre foi saudável, não tinha historial clínico de doença; não tomava medicação; tendo sido ovariectomizada numa idade jovem. No dia 9 de Outubro de 2019, a Jessy foi reencaminhada para a clínica VetSantiago. No exame físico detetou-se a presença de sopro cardíaco apical esquerdo, de alta intensidade. Realizou-se ecografia abdominal, onde se diagnosticou a presença de uma massa no trígono vesical. No dia 14 de Outubro, a Jessy foi reencaminhada para o HVP.

Exame Físico: Visualmente a Jessy apresentava-se em estado de alerta, com temperamento dócil. Na auscultação cardíaca foi detetado um sopro sistólico apical esquerdo, de grau IV/VI. Todos os parâmetros vitais, e os restantes dados do exame de estado geral, encontravam-se normais.

Diagnósticos Diferenciais:

Diagnósticos diferenciais de hematúria: cistite, infecção do trato urinário, urolitíase, pólipos vesical, neoplasia, trauma, coagulopatia, insuficiência renal.

Diagnósticos diferenciais da massa presente no trígono vesical: neoplasia, pólipo.

Diagnósticos diferenciais de sopro: Doença mixomatosa da válvula mitral; endocardite bacteriana; malformação congênita (displasia da válvula mitral), cardiomiopatia dilatada.

Exames Complementares:

Hemograma: Hematócrito ligeiramente aumentado, 58,9 % (37-56), eritrocitose ligeira a $8.68 (5.10-8.68 \times 10^2)$, hemoglobulinemia a 199 g/L (110-190 g/L).

Bioquímicas: Proteínas totais aumentadas, 7.4 (5.0- 7.2 g/ dl).

Ecocardiografia exame pré-anestésico: Dilatação ligeira do átrio esquerdo, espessamento da válvula mitral e da válvula tricúspide, com regurgitação severa e ligeira, respectivamente.

Tabela 5- Valores ecocardiográficos da Jessy

Modo 2D	AE (mm)	31.2	AE/Ao	1.70
	Ao (mm)	18.4		
Modo M	LVIDd (mm)	28.9	IVS d (mm)	5.6
	LVIDs (mm)	15.5	FS (%)	46.37
	LVPWs (mm)	10.7	FE (%)	79.34
	LVPWd (mm)	9.1	EDVI (ml/m ²)	6.6
	IVS s (mm)	12.3	ESVI (ml/m ²)	1.5
Doppler	E Vel (m/s)	-	AV Vmax (m/s)	-
	A Vel (m/s)	-	AV Gmax (mmHg)	-
	E/A	-	TR V max.(m/s)	-
	PV Vmax (m/s)	-	TRPGmax (mmHg)	-
	PV G max (mmHg)	-		

Histopatologia da massa vesical: A massa não apresentou critérios neoplásicos nem evidências de etiologia vírica, sendo o diagnóstico enquadrável numa cistite polipóide.

Diagnóstico definitivo: Pólipo vesical e doença mixomatosa da válvula mitral estadio B2, ACVIM.

Tratamento e Recomendações: A Jessy foi internada para realizar hemograma, bioquímicas e ecocardiografia pré-anestésica. No dia seguinte, realizou-se cistectomia, para remoção da massa presente no trígono vesical, o qual foi enviado para histopatologia. Reagiu bem a todos

os procedimentos pré e pós cirúrgicos. Ficou em observação; e no dia 17 de Outubro, a Jessy já não apresentava sinais de hematúria e foi dada alta, com prescrição médica de enrofloxacina (Enrocil ® 50 mg), 1 cp a cada 24 h, durante 6 dias. Relativamente ao sopro cardíaco, tendo em conta o estadiamento de degenerescência da válvula mitral, estadio B2 ACVIM, foi recomendado a toma de pimobendan (Vetmedin® 2,5 mg) 1 comprimido PO, BID.

Seguimento do caso:

28 de Janeiro de 2020

A Jessy apareceu à consulta para desparasitação e para exame ecocardiográfico, realizado através de ecocardiografia ambulatória. Foi aconselhado continuar a toma de pimobendan, na mesma dose prescrita no HVP.

Ecocardiografia: Não se observaram dilatações das câmaras cardíacas. Observou-se presença de regurgitação da válvula mitral severa e regurgitação leve da válvula tricúspide. Espessamento dos folhetos, mais acentuado, na válvula mitral. A Jessy ficou a aguardar reavaliação ecocardiográfica, dentro de 6 meses.

Tabela 6- Valores ecocardiográficos da segunda ecocardiografia da Jessy.

Modo 2D	AE (mm)	20.76	AE/Ao	1.12
	Ao (mm)	18.56		
Modo M	LVIDd (mm)	26.75	IVS d (mm)	8.23
	LVIDs (mm)	9.0	FS (%)	66.35
	LVPWs (mm)	16.21	FE (%)	94.14
	LVPWd (mm)	10.03	EDVI (ml/m ²)	-
	IVS s (mm)	16.46	ESVI (ml/m ²)	-
Doppler	E Vel (m/s)	1.38	AV Vmax (m/s)	1.65
	A Vel (m/s)	-	AV Gmax (mmHg)	10.90
	E/A	-	TR V max.(m/s)	0.43
	PV Vmax (m/s)	1.38	TRP Gmax (mmHg)	0.75
	PV G max (mmHg)	4.66		

4.4-Caso clínico Cocas

Identificação:

Raça	Género	Estado Reprodutivo	Idade	Peso	Condição Corporal
Caniche	Macho	Inteiro	14 anos	5 kg	3/5

Motivo da consulta: O paciente veio referenciado para o HVP, no dia 7 de Setembro de 2019, devido a sinais clínicos típicos de insuficiência cardíaca congestiva.

História Clínica: O Cocas era um cão de interior, tinha acesso à rua em passeios diários, viveu sempre com os mesmos proprietários, apresentava a vacinação em dia, a desparasitação interna e externa não era regular. O Cocas já tinha sido referenciado para o HVP, pela mesma clínica, em 2018. Momento em que foi diagnosticado, por ecocardiografia, a presença de doença mixomatosa da válvula mitral, com sobrecarga de volume ventricular evidente. No dia 7 de Setembro, o Cocas foi referenciado para o HVP, devido a episódios de tosse e dispneia severa.

Exame Clínico: Apresentava-se alerta, nervoso, pouco tolerante à manipulação e em posição ortopneica. Dispneia e taquipneia severa. Na auscultação cardíaca, foi identificada a presença de sopro cardíaco, mais audível no hemitórax esquerdo, com taquicardia associada. A auscultação pulmonar apresentava ruídos crepitantes. Para evitar o desconforto respiratório, a manipulação foi a menor possível, sendo que, o Cocas seguiu, com urgência, para tratamento de suporte.

Diagnósticos Diferenciais: Doença mixomatosa da válvula mitral e tricúspide, (tamponamento cardíaco devido a rotura do átrio esquerdo, rotura das cordas tendinosas); endocardite; edema pulmonar; bronquite crónica.

Exames Complementares: Hemograma: normal, Bioquímicas: Ureia e Creatinina aumentadas. Creatinina = 1.65 (0.4 – 1.4 mg/dl) , Ureia = 70.9 (9.2 – 29.2 mg/dl), rácio BUN/CREA= 43.0 (12.5-31.8). Os valores de creatinina sugerem doença renal crónica, estadio 3, estadiamento IRIS (*International Renal Interest Society*).

Radiografia torácica: A radiografia apresentou edema pulmonar e cardiomegália.



Figura 6- Radiografia torácica, projecção latero-lateral, decúbito lateral direito, tirada no dia 9 de Setembro. Observa-se edema pulmonar e cardiomegália evidente. Imagem gentilmente cedida pelo HVP.



Figura 7- Radiografia torácica, projecção ventro-dorsal, tirada no dia 9 de Setembro 2019, observa-se o aumento acentuado da silhueta cardíaca e a presença de edema pulmonar. Imagem gentilmente cedida pelo HVP.



Figura 8- Radiografia torácica do Cocas no dia da alta hospitalar, projecção latero-lateral, decúbito lateral direito. Observa-se a ausência de edema pulmonar, o aumento acentuado do átrio esquerdo e o desvio da traqueia. Imagem gentilmente cedida pelo HVP.

Ecocardiografia: Observou-se a presença de hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo e dilatação severa do átrio esquerdo. A válvula mitral e tricúspide apresentavam espessamento acentuado, com hipertensão pulmonar leve associada. A hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo pode relacionar-se com um processo infiltrativo do miocárdio (miocardite), no entanto, não se observaram sinais de obstrução no trato de saída ventricular, nem sinais de hipertensão arterial sistêmica, durante o internamento. O que descarta, embora não totalmente, a possibilidade de estar presente um processo inflamatório. A hipertrofia concêntrica pode ser secundária a remodelação cardíaca severa.

Tabela 7- Valores ecocardiográficos do Cocas

Modo 2D	AE (mm)	28.3	AE/Ao	2.18
	Ao (mm)	13.0		
Modo M	LVIDd (mm)	23.9	IVS d (mm)	10.1
	LVIDs (mm)	10.4	FS (%)	56.49
	LVPWs (mm)	14.3	FE (%)	88.53
	LVPWd (mm)	8.3	EDVI (ml/m ²)	2.3
	IVS s (mm)	15.3	ESVI (ml/m ²)	2.6
Doppler	E Vel (m/s)	0.98	AV Vmax (m/s)	0.81
	A Vel (m/s)	0.78	AV Gmax (mmHg)	2.6
	E/A	1.26	TR V max.(m/s)	3.15
	PV Vmax (m/s)	1.04	TRP Gmax (mmHg)	39.7
	PV G max (mmHg)	4.3		

Diagnóstico Definitivo: Doença mixomatosa da válvula mitral e tricúspide, estadió C, ACVIM.

Tratamento e Recomendações:

O Cocas foi internado de urgência, inicialmente na procura de estabilizar o quadro de edema pulmonar agudo. O paciente foi submetido a oxigenoterapia, juntamente com administração em bólus de furosemida. Após aproximadamente uma hora e meia, o Cocas já se apresentava menos dispneico, mais tolerante à manipulação e não apresentava sinais de desconforto. O Cocas ficou internado até estabilizar totalmente. Iniciou tratamento com pimobendan 0,25 mg/kg PO TID, adicionou-se ao tratamento: amlodipina 0,05-0,1 mg/kg PO e espirolactona 2,0 mg/kg q12 h. A dose de furosemida manteve-se alta, de 4 mg/kg TID. No dia seguinte, optou-se por mudar a furosemida para torasemida, 0.1-0.2 mg / kg, PO. Após dois dias de

internamento, o Cocas manteve-se normotenso, o edema pulmonar reduziu na totalidade e o Cocas teve alta hospitalar. Foi para casa com prescrição de torasemida na dose de 0.3 mg/kg , ½ cp PO (Upcard ® 3 mg). Na comunicação com a clínica que referenciou o Cocas, foi recomendado realizar avaliação renal, assim que possível, monitorizar a pressão arterial sistémica após a alta e controlar ecocardiografia dentro de 4 meses.

V- Discussão e Conclusão:

Pelo exposto e desenvolvido ao longo desta dissertação, a DMVM é a causa mais comum de insuficiência cardíaca em cães geriátricos. Estudos bibliográficos apontam para uma maior incidência em cães com idade superior a 8 anos. Dos 4 casos apresentados, todos tinham uma idade superior à referida, confirmando, deste modo, a alta prevalência em pacientes com idade avançada (Borgarelli *et al.*, 2008).

Pode ainda, cientificamente, afirmar-se que DMVM é mais frequente em machos e que estes, por sua vez, apresentam uma progressão mais rápida e mais severa (Sisson *et al.*, 1999; Borgarelli *et al.*, 2004). Nos quatro casos clínicos descritos, metade são machos e metade são fêmeas. No entanto, o Shereck e o Cocas apresentavam uma progressão avançada da doença e uma idade próxima à idade das fêmeas.

Relativamente às raças, 3 dos 4 pacientes não tinham raça definida, à exceção do Cocas que é Caniche, raça registada com alto grau de predisposição. No entanto, tendo em conta que pacientes sem raça definida, com peso corporal inferior a 20 kg, têm também alta predisposição para desenvolver DMVM, todos os casos clínicos foram de encontro aos estudos existentes (Borgarelli *et al.*, 2004)

Em estadios iniciais a moderados, de DMVM, geralmente os animais afectados não manifestam sinais clínicos, podendo passar por um longo período pré-clínico, de duração variável entre meses a anos (Borgarelli & Häggström, 2010; Ljungvall & Häggström, 2017). Tal como se verificou no caso da Jessy, um caso assintomático, com RM severa e remodelação cardíaca presente. Segundo a bibliografia existente, a alteração mais referida pelos proprietários é a tosse (Häggström *et al.*, 2016). Nos casos clínicos apresentados, todos os animais manifestaram este sinal clínico, à exceção da Jessy (estadio B2, ACVIM). No caso do Shereck, a primeira queixa dos proprietários foi a presença de tosse produtiva, mais frequente à noite, apresentou também sinais de intolerância ao exercício, taquipneia e dispneia. Estes sinais clínicos são compatíveis com insuficiência cardíaca avançada (Muzzi *et al.*, 2009). No caso da Nina, a primeira queixa referida, foi a presença de tosse seca e, mais raramente, tosse produtiva. Já no caso do Cocas, apesar da falta de registos em relação à queixa principal dos donos, este foi imediatamente referenciado para o hospital, com sinais de taquipneia, dispneia, letargia, suspeitando-se que o paciente tenha aparecido à consulta já com sinais clínicos avançados de ICC (Bright & Mears, 1997; Muzzi *et al.*, 2009).

A descrição de tosse seca ou produtiva, para além dos exames complementares, ajuda o clínico a direcionar-se para a origem mais provável da tosse. Mesmo assim, a etiologia da tosse pode ser difícil de determinar, devido à coexistência frequente de bronquite crónica e DMVM, uma vez que ambas apresentam elevada prevalência em pacientes geriátricos, de pequeno porte (Häggström, 2016; Ljungvall & Häggström 2017). No caso do Schereck, a tosse produtiva, mais frequente durante a noite, pode ser indicador de doença cardíaca avançada, com presença de congestão e edema pulmonar. Já no caso na Nina, que apresentava tosse seca frequente, e mais raramente tosse produtiva, esta pode ser indicativo de doença menos severa, comparativamente ao caso do Shereck (Olsen *et al.*, 2010).

A síncope está descrita como sendo um sinal clínico frequente de DMVM e está normalmente associada a pior prognóstico (Borgarelli *et al.*, 2008). No caso da Nina, a síncope pode ser consequência de exercícios extenuantes, devido ao baixo débito cardíaco; tosse vigorosa (síncope-tússica); arritmia e estimulação vagal. Tendo em conta que, a Nina apresentava hipertensão pulmonar severa, a causa da síncope poderia estar relacionada, uma vez que a HP leva também a diminuição do débito cardíaco e, conseqüentemente, a episódios de síncope (Abbott, 2016). A presença de ascite pode ser indicadora de ICC direita. No caso da Nina, a ecocardiografia confirmou a presença de dilatação severa do ventrículo e átrio direitos.

Segundo Buchanan (1977), citado por Fox (2012) e outros autores, a alteração mixomatosa da válvula mitral afeta apenas a válvula mitral em 62% dos casos; as válvulas mitral e tricúspide em 32,5% dos casos e a válvula tricúspide, isoladamente, em 1,3%. Nos casos clínicos apresentados, todos apresentaram insuficiência valvular bilateral.

Pode também afirmar-se, que a radiografia torácica é um exame complementar essencial na presença de DMVM. Fornece informações sobre a remodelação cardíaca, além disso é um exame rápido, de fácil acesso e que permite estimar a severidade da insuficiência valvular (Häggström, 2016). O edema pulmonar cardiogénico, que pode identificar-se por radiografia, está associado a insuficiência cardíaca grave e os pacientes apresentam um esforço respiratório evidente, tal como se verificou no caso do Cocas. A radiografia torácica também é importante para excluir outras doenças que originam sinais clínicos respiratórios idênticos (Borgarelli *et al.*, 2008; Häggström, 2016). Todos os casos clínicos exibiam remodelação cardíaca, à exceção do caso da Jessy, que apenas se verificou na ecocardiografia.

Relativamente aos parâmetros ecocardiográficos, o rácio AE/Ao, nos quatro casos clínicos, apresentou conformidade com os registos bibliográficos. Uma razão AE/Ao superior a 1,6 indica aumento significativo do AE (Larouche-Lebel, *et al.*, 2019, Keene *et al.*, 2019). A FE e FS são indicadores ecocardiográficos da função sistólica, embora sejam pouco sensíveis pois, tal como já referido, estas variáveis não dependem apenas da contratilidade miocárdica, variando também com a pré-carga e com a pós-carga (Chetboul & Tissier, 2012). O movimento hipercinético do ventrículo esquerdo aumenta a fracção de encurtamento, para valores acima de 50 %. Este movimento hipercinético deve-se ao aumento da pré-carga e à diminuição da pós-carga, desencadeada pela RM. A progressão da DMVM conduz a perda da capacidade contráctil do miocárdio. E a FS tende a descer para valores normais, dentro dos intervalos normais de referência (35-45%). Quando a RM é ligeira, os valores de FS tendem a ser normais. Nos quatro casos clínicos apresentados, todos apresentaram FS > 45%, à exceção do Shereck, com FS igual a 38,06 %. Este valor pode estar associado com o aumento do diâmetro sistólico final e a perda de contratilidade do miocárdio (Haggstrom *et al.*, 2004). A fracção de ejeção (FE) representa o volume ejectado pelo VE, durante a sístole. Na presença de RM moderada a grave, os valores da FS e da FE estão aumentados, valores de FE < 65 % sugerem disfunção sistólica (Serres *et al.*, 2008; Chetboul & Tissier, 2012). Na avaliação ecocardiográfica dos quatro casos clínicos apresentados, a FE foi superior a 65% em todos os casos. No entanto, a avaliação da FE, no caso do Schereck, estava muito próximo de 68 %.

Segundo Larouche-Lebel e colaboradores (2019), a medição do diâmetro interno do ventrículo esquerdo, em telediástole e normalizado com o peso corporal (LVIDdn) $\geq 1,7$, medido em modo M, encontra-se associado a pior prognóstico. Segundo o *consensus statement* ACVIM, considera-se que LVIDn $\geq 1,7$ é frequente nos pacientes de estadio B2 avançado. A medição do diâmetro interno do ventrículo esquerdo, relacionado com o peso corporal (LVIDn), segundo o método de *Cornell*, é calculada através da seguinte fracção: $LVIDd \text{ (cm)} / (\text{Peso Corporal (kg)}^{0.294})$ (Cornell *et al.*, 2004; Kenne *et al.*, 2019). Nos quatro casos clínicos, apenas o Schereck obteve um valor significativo de LVIDdn= 2,41, a Nina mostrou um valor de LVIDdn=1,59, o Cocas um valor de LVIDdn= 1,44 e a Jessy um valor de LVIDdn=1,5.

A avaliação do fluxo transmitral, através do Doppler pulsado, permite avaliar a gravidade da RM. O fluxo transmitral caracteriza-se por uma onda E, que corresponde à fase rápida de enchimento rápido ventricular, e por uma onda A, que corresponde à fase lenta de enchimento ventricular, durante a contracção atrial (Sargent *et al.*, 2015; Abbott, 2016). O

aumento da velocidade máxima da onda E e do rácio E/A relacionam-se com um maior risco de descompensação cardíaca, em cães com DMVM (Chetboul & Tissier, 2012). Nos casos clínicos apresentados, à exceção do Shereck, que obteve um rácio E/A igual a 1.6, todos os outros apresentaram valores inferiores a 1.3. Já relativamente à velocidade da onda E, a Nina e o Schereck obtiveram valores de velocidade E máx. > 1.2 m/s, o que, segundo a bibliografia, é um indicador de mau prognóstico (Borgarelli *et al.*, 2008).

Tendo em conta que a cateterização cardíaca não é de fácil acesso na prática clínica, a avaliação de hipertensão pulmonar é realizada por ecocardiografia, através do modo Doppler, que permite também a análise do grau de regurgitação da válvula tricúspide (Kellihan & Stephen 2012). Um estudo, realizado por Borgarelli e colaboradores (2015), consideraram que uma velocidade máxima de regurgitação da tricúspide, superior a 3 m/s, pode indicar presença de hipertensão pulmonar. A hipertensão pulmonar, causada por insuficiência cardíaca esquerda, deve-se ao aumento da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo, para os capilares pulmonares. No entanto, se a pressão venosa pulmonar permanecer aumentada, pode ocorrer vasoconstrição da artéria pulmonar e, em seguida, ocorre remodelação das artérias e veias pulmonares, estando perante a presença de HP irreversível. Considera-se hipertensão pulmonar significativa, quando o gradiente de pressão máximo de regurgitação da tricúspide (TRPG) é superior a 36 mmHg. Este estudo permitiu concluir que um gradiente de pressão de regurgitação da tricúspide (TRPG), superior a 48 mmHg, pode indicar a presença de HP irreversível, e quando superior a 55 mmHg, esta está associada a maior risco de morte (Borgarelli *et al.*, 2015).

Uma vez que três dos casos clínicos apresentados se encontravam em estadio C, a presença de HP, nestes três casos, poderia estar presente. Como tal, verificou-se que no caso da Nina, o valor de TRPG foi muito superior a 48 mmHg, com um valor de 90,6 mmHg, estando perante uma hipertensão pulmonar severa. Os restantes dois casos clínicos de estadio C apresentaram gradientes de pressão superiores a 36 mmHg. O que, permite concluir que nos três casos a hipertensão pulmonar e a insuficiência valvular da tricúspide era significativa. Relativamente à velocidade máxima de regurgitação, na válvula tricúspide (TRV), todos apresentaram velocidades superiores a 3 m/s, no caso da Nina a velocidade foi de 4,76 m/s, compatível com hipertensão pulmonar severa irreversível.

Relacionar as variáveis ecocardiográficas com o prognóstico é importante, para uma melhor abordagem dos pacientes. Sabe-se que uma razão AE/Ao > 1,6, uma velocidade máxima da onda E > 1,2 m/s caracterizam pacientes com maior risco de morte (Borgarelli *et*

al., 2008). O aumento destas variáveis apresentam uma correlação positiva com a sobrecarga de volume do átrio esquerdo e com o aumento da pré-carga (Borgarelli *et al.*, 2008). Outras variáveis clínicas e ecocardiográficas estudadas isoladamente, tais como: idade; frequência cardíaca; grau de RM; têm também potencial para identificar cães com maior risco de morte (Häggström, Höglund & Borgarelli, 2009). No entanto, no estudo realizado por Borgarelli e colaboradores (2008), apenas a variável do rácio AE/Ao > 1,7 esteve relacionada com maior risco de morte de etiologia cardíaca. A onda Emax > 1,2 m/s revelou alguma significância no tempo de sobrevivência (Borgarelli *et al.*, 2008). Um estudo recente, realizado por Toaldo e colaboradores (2018), procurou avaliar o valor prognóstico de várias variáveis ecocardiográficas. Os resultados foram de encontro aos resultados encontrados por Borgarelli e colaboradores em 2008, onde se verificou que a relação AE/Ao é o indicador que melhor caracteriza a severidade da doença, sendo que uma onda E max > 1,3 m/s e um índice de volume diastólico do AE (EDVI) > 3,53 ml/kg, encontraram-se relacionados com um maior risco de mortalidade. Na análise multivariável deste estudo, apenas a velocidade máxima da onda E > 1,3 m/s e EDVI > 3,53 ml/kg, permaneceram associados a um pior prognóstico.

Idealmente, a medição dos biomarcadores sanguíneos deveriam estar incluídos nos exames complementares, uma vez que são fortes indicadores de progressão da DMVM (Mattin *et al.*, 2018). No entanto, em Portugal os custos económicos não permitem ainda a prática rotineira destes exames.

Relativamente ao tratamento em pacientes assintomáticos, reverter ou interromper a progressão da degeneração valvular seria o tratamento ideal, no entanto, tal terapêutica para esse efeito não está ainda definida (Häggström *et al.*, 2009). Nos pacientes de estadió B2, o grupo de especialistas do *consensus* ACVIM recomenda o tratamento com pimobendan, na dose de 0,25-0,3 mg / kg PO q12h BID (Kenne *et al.*, 2019). No caso clínico da Jessy, a toma do pimobendan foi iniciada 3 meses antes da segunda ecocardiografia de controlo. E, tendo em conta o peso corporal, de 10 kg, foi definida a toma de pimobendan na dose de 2,5 mg BID. Esta ecocardiografia de controlo foi importante, na medida em que revelou efeitos benéficos do pimobendan.

Boswood e colaboradores (2016) comprovaram que o tratamento crónico de pimobendan, em pacientes com DMVM pré-clínica, com remodelação cardíaca evidente (estadió B2 ACVIM) apresenta efeitos benéficos, no atraso da progressão da doença. Neste estudo foram incluídos 354 cães e, em comparação com o grupo placebo, os animais que

receberam pimobendan apresentaram um prolongamento do período pré-clínico de aproximadamente 60 %, o equivalente a uma média de 15 meses. Neste estudo verificou-se também que, a administração de pimobendan é segura e bem tolerada e que este pode reduzir o diâmetro do VE, em sístole e em diástole, melhorando, desta forma, a função sistólica e diastólica (Boswood *et al.*, 2016).

A monitorização de cada caso obedeceu às recomendações estabelecidas pelas *guidelines*, para o tratamento da DMVM, descritas no *consensus* do ACVIM. No caso do Schereck, a dose de furosemida foi regulada corretamente, tendo sido aplicada a dose mais baixa. Dose que assegurava o controlo dos sinais clínicos. Com a finalidade de reduzir os seus efeitos adversos da furosemida, tal como recomendado na literatura. No entanto, com a progressão da doença a dose de furosemida que atua eficazmente tende a ser maior (Abbott, 2016). No caso do Schereck, a dose de furosemida foi inicialmente eficaz, com 2 mg a cada 12 horas, tendo sido aumentada posteriormente para manutenção da sua eficácia. É importante ter em conta a monitorização frequente da função renal e de electrólitos, na toma crónica de furosemida. Segundo os membros do painel de *consensos ACVIM*, a avaliação da função renal deve ser realizada 3 a 14 dias após o início da administração de furosemida, nos animais com IC de Estadio C (Keene *et al.*, 2019). A terapêutica instituída, em pacientes de estadio C, deve incluir a terapia quadrupla com pimobendan (0,25-0,3 mg/kg BID), benazepril (0,5 mg/kg SID), espironolactona (2-4 mg/kg SID) e furosemida (2 mg/kg BID). O uso de broncodilatadores é recomendado, em pacientes de estadio C, com sinais de insuficiência respiratória, como ocorreu no caso do Schereck o uso de aminofilina foi recomendado (Kenne *et al.*, 2019).

Quando o paciente não responde adequadamente à toma de furosemida, esta deve ser substituída pela torasemida, pois esta última dispõe de uma ação mais prolongada. No caso do Cocas, a troca destes diuréticos justificou-se, devido à sua resposta refratária ao tratamento diurético, com a furosemida (Kenne *et al.*, 2019). Com o objectivo de conseguir reduzir a pré-carga, a amlodipina foi adicionada ao tratamento.

O sildenafil é recomendado para tratar a ICC, agravada por hipertensão arterial pulmonar, clinicamente relevante (Keene *et al.*, 2019). (tabela 2) Como no caso da Nina, a hipertensão pulmonar severa justificou a toma de sildenafil ¼ cp, PO SID (Sildenafil ® 50 mg).

Em conclusão, a DMVM para além de ser a doença cardíaca mais frequente em canídeos, apresenta uma progressão geralmente lenta e silenciosa. Em raças como os Cavalier King Charles, a doença pode surgir numa idade precoce, mas a sua incidência encontra-se mais concentrada em animais de meia-idade a idosos. Quando surgem sinais clínicos de IC, estes permitem suspeitar que a insuficiência valvular poderá estar avançada, uma vez que a DMVM é caracterizada por um longo período assintomático. As medidas radiográficas e ultrassonográficas são importantes para determinar a gravidade da RM e para descartar diagnósticos diferenciais. O tema foi escolhido, principalmente, devido ao estágio realizado pela autora e pela alta prevalência da doença em canídeos.

VI-Referências Bibliográficas:

Abbott, J. (2016). Acquired Valvular Disease. In: Smith JR., Tilley, L.P., Oyama, M.A., Sleeper, M.M. (5^a Ed.) *Manual of Canine and Feline Cardiology* (pp. 111-133). St. Louis Missouri: Saunders Elsevier.

Appleton CP, Basnight MA, Gonzalez MS. (1991). Diastolic Mitral regurgitation with atrioventricular conduction abnormalities: relation of mitral flow velocity to transmitral pressure gradients in conscious dogs. *JAm College of Cardiology*.18 (3): 843–849.

Atkins, C., Keene, B., Brown, W., Coats, J., Crawford, M., DeFrancesco, T., *et al.* (2007). Results of the veterinary enalapril trial to prove reduction in onset of heart failure in dogs chronically treated with enalapril alone for compensated, naturally occurring mitral valve insufficiency. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231(7):1061-1069.

Atkins, C., Bonagura, J., Ettinger, S., Fox, P., Gordon, S., Häggström, J., *et al.* (2009). Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. *J Vet Intern Med*, 23 (6):1142-1150

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

Birkgard C. A., Reimann M.J., Martinussen T., Häggström J., Pedersen H.D., & Olsen L.H. (2016). Breeding Restrictions Decrease the Prevalence of Myxomatous Mitral Valve Disease in Cavalier King Charles Spaniels over a 8- to 10-Year Period. *J Vet Intern Med*. 30 (1):63–68.

Bonagura J. (1983). Symposium on Cardiopulmonary Diagnostic Techniques. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 13(2): 299-319.

Boon J. (1998). Acquired heart disease. In: Boon J. A. , *Manual of Veterinary Echocardiography*. (pp. 261-382). Baltimore. Williams & Wilkins.

Borgarelli M, Zini E., D'Agnolo G., Tarducci A., Santilli, R., Chiavegato, D., Tursi M., *et al.* (2004). Comparison of primary mitral valve disease in German shepherd dogs and in small breeds. *Journal Veterinary Cardiology.*; 6 (2): 27-34.

Borgarelli, M., Savarino, P., Crosara, S., Santilli, R.A., Chiavegato, D., Poggi, M., *et al.*, (2008). Survival Characteristics and Prognostic Variables of Dogs with Mitral Regurgitation Attributable to Myxomatous Valve Disease M. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(1): 120-128.

Borgarelli, M. & Häggström, J. (2010). Canine Degenerative Myxomatous Mitral Valve Disease: Natural History, Clinical presentation and therapy. *Vet Clin North Am Small, Anim Pract.* 40(4), 651-663. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.03.008>

Borgarelli, M. & Buchanan J.W. (2012). Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. *J Vet Cardiol.* 14(1), 93-101. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2012.01.011>

Borgarelli, M., Crosara, S., Lamb, K., Savarino, P., La Rosa, G., Tarducci, A., (2012). Survival characteristics and prognostic variables of dogs with preclinical chronic degenerative mitral valve disease attributable to myxomatous degeneration. *J Vet Intern Med*, 26(1), 69-75. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00860.x>

Borgarelli, M., Abbott, J., Braz-Ruivo, L., Chiavegato, D., Crosara, S., Lamb, K., *et al.* (2015). Prevalence and Prognostic Importance of Pulmonary Hypertension in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(2), 569–574.

Borgarelli, M., Ferasin L., Lamb K., Bussadori C., Chiavegato D., D'Agnolo G., *et al.* (2020). Delay of Appearance of symptoms of Canine Degenerative Mitral Valve Disease Treated with Spironolactone and Benazepril: the Delay Study. *Journal of Veterinary Cardiology* 27, 34-53.

Boswood, A., Häggström, J., Gordon, S. G., Wess, G., Stepien, R. L., Oyama, M. *et al.*, (2016). Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30 (6): 1765–1779.

Bright, J. & Mears, E.(1997). Chronic heart disease and its management. *Vet. Clin. N. Am.:Small Anim. Pract.* 27(6): 1305-1329.

Buchanan J. & Bücheler, J.,(1995). Vertebral Scale System To Measure Canine Heart Size In Radiographs. *Journal of The American Veterinary Medical Association.* 206, (2): 194-799.

Buchanan, J. W. (1999). Prevalence of cardiovascular disorders: Prevalence of cardiovascular diseases. In: P. Fox, D. Sisson and S. Moise (2° Edi.). *Textbook of Canine and Feline Cardiology.* (pp. 466-479). Philadelphia, WB Saunders.

Chetboul V., Serres F., Tissier R., Lefebvre H., Sampedrano C., V. Gouni V., *et al.* (2009). Association of Plasma N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Concentration with Mitral Regurgitation Severity and Outcome in Dogs with Asymptomatic Degenerative Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med* ;23:984–994

Chetboul,V., & Tissier, R. (2012). Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, 14(1): 127–148. 67

Côté E., Edwards N., Ettinger S., Fuentes V., MacDonald K., Scansen B. *et al.*, (2015). Management of incidentally detected heart murmurs in dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 246(10):1076-88

Corcoran B., Black A., Anderson H., McEwan J., French A., Smith P., *et al.*, (2004). Identification of Surface Morphologic Changes in the Mitral Valve Leaflets and Chordae Tendineae of Dogs With Myxomatous Degeneration. *Am J Vet Res.* 65(2):198-206.

Cornell, C. C., Kittleson, M. D., Torre, P. Della, Haggstrom, J., Lombard, C. *et al.*, (2004). Allometric Scaling of M-Mode Cardiac Measurements in Normal Adult Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 53(9), 1689–1699.

Cremer S., Singletary G., Olsen L., Wallace K., Häggström J., Ljungvall I., *et al.* (2014). Serotonin Concentrations in platelets, plasma, mitral valve leaflet, and left ventricular myocardial tissue in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Vet Intern Med.*, 28: 1534–1540.

Detweiler, D.K., & Patterson, D.F. (1965). The prevalence and types of cardiovascular disease in dogs. *Annals of New York Academy of Sciences*. 127(1): 481-516.

Dillon, A. R., Dell'Italia, L. J., Tillson, M., Killingsworth, C., Denney, T., Hathcock, J., *et al.* (2012). Left ventricular remodeling in preclinical experimental mitral regurgitation of dogs. *Journal of Veterinary Cardiology*, 14(1): 73–92.

Disatian S., Ehrhart E., Zimmerman S., Ortion E. (2008). Interstitial cells from dogs with naturally-occurring myxomatous mitral valve disease undergo phenotype transformation. *J Heart Valve Dis*;17(4):402-412.

Egenvall A, Bonnett B. & Häggström J. (2006) . Heart disease as a cause of death in insured Swedish dogs less than 10 years of age. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 20: 894–903

Fuentes, V. (2016). Ecocardiography and Doppler Ultrasound. In: Smith JR., Tilley, L.P., Oyama, M.A., Sleeper, M. (5^a Ed.). *Manual of Canine and Feline Cardiology* (pp. 77-93). St. Louis Missouri: Saunders Elsevier.

Freeman L., Rush J., Kehayias J., Ross J., Meydani S., Brown J., *et al.* (1998) Nutritional alterations and the effect of fish oil supplementation in dogs with heart failure. *J Vet Intern Med*.12 (6):440-448.

Fox P. (2012). Pathology of myxomatous mitral valve disease in dog. *Journal of Veterinary Cardiology*. 14, 103-126

Gabay A. (2001). Radiologia Cardiovascular. In: Belerenian, G.C., Mucha, C.J., Camacho, A.A. (1^a Ed.). *Afecciones Cardiovasculares en Pequeños Animales* (pp. 27-33) Buenos aires. Inter-médica Editorial.

Gross L. & Kugel M.A. (1931). Topographic anatomy and Histology of the valves in the human heart. *Am J Pathol*, 7(5): 445-474.7.

Hansson K., Häggström J., Kvarn C., Lord P., (2005). Interobserver variability of vertebral heart size measurements in dogs with normal and enlarged hearts. *Vet Radiol Ultrasound*. 46(2):122-30.

Häggström J. (2016). Myxomatous mitral valve disease. In: Fuentes, V. L., Johnson, L. R., Dennis, S., (2^a Ed.). *Cardiorespiratory Medicine Canine and Feline* (pp. 186-195). Gloucester :British Small Animal Veterinary Association.

Häggström J., Hansson K., Karlberg B., Kwart C., Olsson K., (1994). Plasma concentration of atrial natriuretic peptide in relation to severity of mitral regurgitation in Cavalier King Charles Spaniels. *Am J Vet Res.* 55(5):698-703

Häggström, J., Kwart, C., & Hansson, K., (1995). Heart Sounds and Murmurs: Changes Related to Severity of Chronic Valvular Disease in the Cavalier King Charles Spaniel. *J Vet Intern Med.* 9(2):75-85.

Häggström, J., Pedersen, H., & Kwart, C. (2004). New insights into degenerative mitral valve disease in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, Elsevier Saunders.* 34(5): 1209–1226.

Häggström J, Boswood A., O'Grady M., Jöns O., Smith S., Swift S., *et al.* (2008). Effect of pimobendan or benazepril hydrochloride on survival times in dogs with congestive heart failure caused by naturally occurring myxomatous mitral valve disease: the QUEST study. *J Vet Intern Med.*22(5):1124-1135.

Häggström, J., Höglund, K., & Borgarelli, M. (2009). An update on treatment and prognostic indicators in canine myxomatous mitral valve disease. *Journal of Small Animal Practice,* 50 (1): 25–33.

Keene, B. W., Atkins, C. E., Bonagura, J. D., Fox, P. R., Häggström, J., Fuentes, V. L. *et al.*, (2019). ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 33(3):1127-1140.

Kittleson M. & Brown W. (2003). Regurgitant Fraction Measured by Using the Proximal Isovelocity Surface Area Method in Dogs with Chronic Myxomatous Mitral Valve Disease., *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 17 (1). 84-88.

-Kogure, K. (1980). Pathology of chronic mitral valvular disease in the dog. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 42 (3). 323-335. <https://doi.org/10.1292/jvms1939.42.323>

Kvart C, Häggström, J., Pedersen H., Hansson K., Eriksson A., Jarvinen A., *et al.*, (2002). Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation. *J Vet Intern Med*; 16:80-88.

Larouche-Lebel, E., Loughran, K. A., & Oyama, M. A. (2019). Echocardiographic indices and severity of mitral regurgitation in dogs with preclinical degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 33, 489–498.

Lee C., Song D., Ro W., Kang M., Park H., (2019). Genome-wide association study of degenerative mitral valve disease in Maltese dogs. *J Vet Sci*. 20(1), 63-71.

Lewis, T., Swift, S., Woolliams, J. A., & Blott, S. (2011). Heritability of premature mitral valve disease in Cavalier King Charles spaniels. *Veterinary Journal*, 188(1), 73–76.

Ljungvall I. & Häggström J., (2017). Adult-Onset Valvular Heart Disease. In: Ettinger, S.J., Feldman, C. & Côté E., (8^a Ed.). *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (pp. 3033-3070). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.

Ljungvall I., Hoglund K., Lilliehook I, Oyama M., Tidholm A., Tvedten H., *et al.* (2013). Serum Serotonin Concentration Is Associated with Severity of Myxomatous Mitral Valve Disease in Dogs. *Vet Intern Med* ;27(5):1105-12

Lombard C. & Spencer C., (1985) Correlation of radiographic, echocardiographic, and electrocardiographic signs of left heart enlargement in dogs with mitral regurgitation. *Veterinary Radiology* 26(3). 89-97.

Lombard CW, Jons O, Bussadori C. (2006). Clinical efficacy of pimobendan versus benazepril for the treatment of acquired atrioventricular valvular disease in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 42 (4):249-261.

Malcolm E., Visser L., Phillips K. & Johnson L. (2018). Diagnostic value of vertebral left atrial size as determined from thoracic radiographs for assessment of left atrial size in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Am Vet Med Assoc*. 253(8):1038-1045.

Marchesotti, F., Vezzosi, T., Tognetti, R., Marchetti, F., Patata, V., Contiero, B., *et al.*, (2019). Left atrial anteroposterior diameter in dogs: Reference interval, allometric scaling,

and agreement with the left atrial-to-aortic root ratio. *Journal of Veterinary Medical Science*, 81(11), 1655–1662.

Markby G, Summers KM, MacRae VE, Del'Pozo J. & Corcoran B. (2017). Myxomatous degeneration of the canine mitral valve: from gross changes to molecular events. *J Comp Pathol*.156 (4), 371-383.

Mattin, M. J., Brodbelt, D. C., Church, D. B., & Boswood, A. (2018). Factors associated with disease progression in dogs with presumed preclinical degenerative mitral valve disease attending primary care veterinary practices in the United Kingdom. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 33, 445–454.

Menciotti, G.,& Borgarelli, M. (2017). Review of diagnostic and therapeutic approach to canine myxomatous mitral valve disease. *Veterinary Sciences*, 4(4), 47

Menciotti, G., Borgarelli, M., Aherne, M., Camacho, P., Häggström, J., Ljungvall, I., *et al.* (2018). Comparison of the mitral valve morphologies of Cavalier King Charles Spaniels and dogs of other breeds using 3D transthoracic echocardiography. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(5), 1564–1569

Meurs, K. M., Adin, D., O'Donnell, K., Keene, B. W., Atkins, C. E., DeFrancesco, T., *et al.*, (2019). Myxomatous mitral valve disease in the miniature poodle: A retrospective study. *Veterinary Journal*, 244, 94–97.

Meurs, K. M., Friedenber, S. G., Williams, B., Keene, B. W., Atkins, C. E., Adin, D., *et al.*, (2018). Evaluation of genes associated with human myxomatous mitral valve disease in dogs with familial myxomatous mitral valve degeneration. *Veterinary Journal*, 232, 16–19.

Miller M., Tilley L., Smith F., Fox P. (1999). Electrocardiography. In: Fox PR, Sisson D, Moise NS, (2^a Edi.) Textbook of canine and feline cardiology. (pp. 82–120). Philadelphia: WB Saunders Company.

Mow T. & Pedersen H.D. (1999). Increased endothelin receptor density in myxomatous canine mitral valve leaflets. *J Cardiovasc Pharmacol* 34 (2). 254–260.

Mucha, C.J.(2001). Insuficiencia Valvular Mitral: Endocardiosis Mitral. In: Belerenian, G.C., Mucha, C.J., Camacho, A.A. (1ª Ed.). Afecciones Cardiovasculares en Pequeños Animales (pp. 155-162) Buenos aires. Inter-médica Editorial.

Muzzi RAL, Muzzi LAL, Araújo RB, Lázaro D.A. (2009) Doença Crônica da valva mitral em cães: avaliação clínica funcional e mensuração ecocardiográfica da valva mitral *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 61 (2):337-344.

Ohara V. & Aguillar R., (2001). Ecocardiografia Cardiovascular. In: Belerenian, G.C., Mucha, C.J., Camacho, A.A. (1ªEd.). Afecciones Cardiovasculares en Pequeños Animales (pp. 47-57) Buenos aires. Inter-médica Editorial.

O'Leary & Wilkie I. (2009). Cardiac valvular and vascular disease in Bull Terriers. *Vet Pathol* 46 (6), 1149-1155.

Olsen, L.H.,Fredholm, M. & Pedersen, H. (1999). Epidemiology and inheritance of mitral valve prolapse in Dachshunds. *J. Vet. Intern. Med.* 13(5), 448-456.

Olsen, L.H., Häggström, J., Petersen, H.D. Acquired Valvular Heart Disease. (2010). In: Ettinger, S.J., Feldman, E.C. (7ª Ed.). Textbook of Veterinary Internal Medicine (pp. 1299-1319). St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier.

Partida, R. & Elmariah, S. (2017). Transcatheter mitral valve interventions: Current therapies and future directions. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* 19 (5): 32.

Pedersen, D.; Häggström, J.; Falk, T., Mow, T., Olsen, L.; Iversen, L. *et al.*, (1999a). Auscultation in mild mitral regurgitation in dogs: Observer variation, effects of physical maneuvers, and agreement with color doppler echocardiography and phonocardiography. *J. Vet. Intern. Med.* 13(1):56-64.

Pedersen H. D. Lorentzen K. A., & Kristensen K.B. (1999b). Echocardiographic mitral valve prolapse in Cavalier King Charles Spaniels: epidemiology and prognostic significance for regurgitation. *Veterinary Record.* 144(12):315-320.

Pedersen H. D.& Häggström J. (2000). Mitral valve prolapse in the dog: a model of mitral valve prolapse in man. *Cardiovasc Res.* 47(2):234-243.

Petric A., (2015). Myxomatous mitral valve disease in dogs - an update and perspectives. *Mac Vet Rev* ; 38 (1): 13-20

Pouchelon J., Jamet N., Gouni V., Tissier R., Serres F., Sampedrano C., *et al.* (2008). Effect of benazepril on survival and cardiac events in dogs with asymptomatic mitral valve disease: a retrospective study of 141 cases. *J Vet Intern Med.* 22(4): 905-914.

Raggi P., Callister T., Lippolis N., Russo D. (2000). Is mitral valve prolapse due to cardiac entrapment in the chest cavity? *A CT view.* 117(3). 636–42.

Reynolds C., Brown D., Rush J., Fox P., Nguyenba T., Lehmkuhl L., *et al.* (2012). Prediction of first onset of congestive heart failure in dogs with degenerative mitral valve disease: The PREDICT cohort study. *Journal of Veterinary Cardiology* . 14, 193-202

Rishniw M. & Erb H. (2000). Evaluation of Four 2-Dimensional Echocardiographic Methods of Assessing Left Atrial Size in Dogs, *J Vet Intern Med.* 14:429–435.

Salguero, X., Prandi, D., Llabrés-Díaz, F., Manzanilla, E. G., & Bussadori, C. (2018). A radiographic measurement of left atrial size in dogs. *Irish Veterinary Journal*, 71(1), 1–7.

Sargent, J., Connolly, D. J., Watts, V., Mötsküla, P., Volk, H. A., Lamb, C. *et al.*,(2015). Assessment of mitral regurgitation in dogs: Comparison of results of echocardiography with magnetic resonance imaging. *Journal of Small Animal Practice*, 56(11):641–650.

Serres F., Chetboul V., Tissier R., Sampedrano C., Gouni V., Nicolle A., *et al.* (2007). Chordae tendineae Rupture in Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease: Prevalence, Survival, and Prognostic Factors (114 Cases, 2001–2006). *J Vet Intern Med* ;21:258–264.

Serres F., Chetboul V., Tissier L., Poujol L., Gouni V., Sampedrano C., *et al.* (2008). Comparison of 3 Ultrasound Methods for Quantifying Left Ventricular Systolic Function: Correlation with Disease Severity and Prognostic Value in Dogs with Mitral Valve Disease. *J Vet Intern Med* ;22:566–577

Sisson, D. (1995). Acute and short-term hemodynamic, echocardiography, and clinical effects of enalapril maleate in dogs with naturally acquired heart failure: results of the invasive multicenter PROspective veterinary evaluation of Enalapril study: the Improve study group. *J Vet Intern Med.* 9 (4):234-242.

Sisson D, Kwart C, Darke P. (1999). Acquired valvular heart disease in dogs and cats. In: Fox PR, Sisson D, Moise NS, (2^a Edi.) Textbook of canine and feline cardiology. (pp. 536–565). Philadelphia: WB Saunders Company.

Strohm, L. E., Visser, L. C., Chapel, E. H., Drost, W. T. & Bonagura, J. D. (2018). Two-dimensional, long-axis echocardiographic ratios for assessment of left atrial and ventricular size in dogs. *J. Vet. Cardiol.* 20 : 330–342

Toaldo M., Romito G., Guglielmini C., Diana A., Pelle N., Contiero B. (2017) Prognostic value of echocardiographic indices of left atrial morphology and function in dogs with myxomatous mitral valve disease. *J Vet Intern Med.* 32(3): 914–921.

Thomas W.P., Gaber C.E., Jacobs G.J., Kaplan P.M., Lombard C.W., Moise N.S. *et al.* (1993) Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology, American College of Veterinary Internal Medicine. *J Vet Intern Med.* 7 (4). 247-252.

Uechi, M.; Mizukoshi, T.; Mizuno, T.; Mizuno, M.; Harada, K.; Ebisawa, T., *et al.* (2012). Mitral valve repair under cardiopulmonary bypass in small-breed dogs: 48 Cases (2006–2009). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 240 (10): 1194–1201. <https://doi.org/10.2460/javma.240.10.1194>

Whitney J. (1974). Observation on the effect of age on the severity of heart valve lesions in the dog. *J Small Anim Pract* 15. 511–522.

Anexo I

Estadio	Abordagem Diagnóstica
A	Pacientes de raças pequenas, incluindo raças com predisposição conhecida para desenvolver DMVM . Devem ser submetidos a avaliações regulares (auscultação anual).
B	Medição da pressão arterial (recomendada a todos os pacientes deste estadio, identificar ou descartar hipertensão sistêmica concomitante). Ecocardiografia (determinar causa do sopro, avaliar a gravidade do alargamento das câmaras cardíacas e identificar comorbidades). Para direcionar o diagnóstico é recomendado a medição do tamanho do átrio esquerdo vertebral (VLAS) e de VHS, as razões ecocardiográficas bidimensionais de eixo longo (ventrículo esquerdo (VE) / (Ao), AL / Ao e AL / VE) .
B1	Radiografia torácica normal. Ecocardiografia normal, RM hemodinamicamente significante.
B2	Sopro intensidade $\geq 3/6$; Relação ecocardiográfica LA: Ao no eixo curto do lado direito no início da diástole $\geq 1,6$; Diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole, normalizado para peso corporal (LVIDDN) $\geq 1,7$; Vertebral heart score (VHS) > 10.5 .
C	História clínica que pode incluir taquipneia, inquietação, dificuldade respiratória ou tosse, em ICC Direita ascite, Avaliar função renal, pressão arterial (hipotensão), perfil bioquímico, Ionograma, hemograma completo, análise de urina, Ecocardiografia Doppler, avaliar o grau de RM, hipertensão pulmonar. Medir as concentrações séricas de NT-proBNP (para confirmar a causa).
D	Realização dos mesmos exames complementares do estadio C

Apêndice I – Abordagem ao diagnóstico de DMVM, baseado no Sistema de Classificação ACVIM, Kenne *et al.*, 2019. (*American College of Veterinary Internal Medicine, 2019*)