

LAURENCE RUBBENS

**PREVALÊNCIA DE CARDIOMIOPATIA
HIPERTRÓFICA NUMA POPULAÇÃO DE 145 GATOS.**

Orientador: Prof. Doutor Luís Lima Lobo

Co-Orientador: Dr. Manuel Monzo

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

LISBOA

2015

LAURENCE RUBBENS

**PREVALÊNCIA DE CARDIOMIOPATIA
HIPERTRÓFICA NUMA POPULAÇÃO DE 145 GATOS.**

**Dissertação apresentada 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 8 de
Junho de 2015 perante o Júri, nomeado pelo Despacho
de Nomeação nº 236/2015, 25 de Maio de 2015.**

Júri:

Presidente: Prof. Doutora Laurentina Pedroso

Arguente: Prof. Doutora Ana Patrícia de Sousa

Orientador: Prof. Doutor Luís Lima Lobo

Co-Orientador: Dr. Manuel Monzo

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

LISBOA

2015

DEDICATÓRIA

Pa nha mamã.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Luís Lima Lobo, pela disponibilização e por ter aceite participar neste trabalho.

Ao Dr. Manuel Monzo, pelos casos, pelo tema de tese, por ter aceite a minha entrada neste projeto dele e ainda por ter disponibilizado o seu tempo precioso do seu horário frenético.

À Dr^a. Inês Viegas por se ter demonstrado tão disponível em ajudar na parte estatística.

À toda a maravilhosa equipa do Hospital Veterinário de Massamá, por me terem ensinado tanto e por se mostrarem sempre disponíveis para tudo.

A todos os hospitais e clínicas veterinárias onde foram efetuadas as ecocardiografias e que possibilitaram a realização dos exames complementares.

A todos os colegas que me acompanharam nesta jornada.

Aos meus amigos, Filipa, Raika, Joana, Mariana, Daniel, Ana e Inês por me proporcionarem uma lufada de ar fresco sempre que necessário e por estarem sempre presentes.

Ao meu pilar, Hamilton, pelo amor e apoio incondicional, por estar sempre disponível e por me lembrar que há todo um mundo para além de veterinária.

Aos meus irmãos, por estarem orgulhosos.

Por último e com maior importância, aos meus pais, Charles e Maria, pelo que me transmitiram, pelo apoio e por acreditarem em mim.

RESUMO

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma doença miocárdica primária com várias apresentações clínicas e com diversas características morfológicas, sendo a doença cardíaca mais comum em gatos.

É definida como hipertrofia do ventrículo esquerdo, aquando da ausência de outras causas de hipertrofia. A hipertrofia ventricular promove a disfunção diastólica, uma vez que aumenta a rigidez ventricular e reduz a capacidade do correto relaxamento do miocárdio.

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de CMH numa população de 145 gatos, caracterizar epidemiologicamente a população positiva e ainda avaliar através de ecocardiografia alguns parâmetros, relacionando os mesmos com estudos previamente publicados.

Neste estudo 11% da população apresentava CMH em gatos com uma idade superior ou igual a 6 anos. A distribuição em termos epidemiológicos e fenotípicos é altamente variável. A idade média ao diagnóstico deste estudo foi de 6,4 anos, sendo a maioria com mais de 7 anos.

Este estudo sugere a correlação de CMH com o movimento anterior sistólico e uma maior tendência de dilatação atrial com um grau mais severo de hipertrofia.

Um elevado número de gatos pertencentes aos grupos de hipertrofia ventricular poderão ter cardiomiopatia hipertrófica, aumentando assim a prevalência de CMH na população de felinos em comparação com a obtida neste estudo.

Palavras-chave: Cardiomiopatia hipertrófica, prevalência, dados ecocardiográficos, sopro cardíaco, gatos.

ABSTRACT

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a primary myocardial disease with a wide variety of clinical presentation and different morphological characteristics. It is also the most common heart disease in cats.

In the absence of other causes of left ventricular hypertrophy, HCM is diagnosed. The ventricular hypertrophy promotes diastolic dysfunction since it increases stiffness and reduces the ability of correct relaxation of the myocardium.

The purpose of this study was to determine the prevalence of HCM in the feline population, characterize epidemiologically positive population and also assess by echocardiography some parameters and relate these with previously published studies.

In this study 11% of cats with 6 years or more had HCM. The epidemiological and phenotype distribution is highly variable. The average age at diagnosis of this study was 6.4 years, with the majority having more than 7 years.

This study suggests the correlation of HCM with systolic anterior motion and a greater tendency of atrial dilatation with a more severe degree of hypertrophy.

A large number of cats belonging to hypertrophic ventricular groups, may have HCM, thereby we should expect an increase in the prevalence in the population of cats HCM if these were included.

Keywords: Hypertrophic cardiomyopathy, prevalence, echocardiographic findings, cardiac murmur, cats.

ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

α – Alfa

β – Beta

β_1 – Beta-adrenérgico 1

β_2 – Beta-adrenérgico 2

2D – Ecocardiografia bidimensional

ACVIM – *American College of Veterinary Internal Medicine*

ADP – Adenosina difosfato

AE – Átrio Esquerdo

Ao – Aorta

ANP – Péptido natriurético atrial

BNP – Péptido natriurético cerebral

Bpm – Batimentos por minuto

CMD – Cardiomiopatia dilatada

CMH – Cardiomiopatia hipertrófica

CMR – Cardiomiopatia restritiva

cTn – Troponina cardíaca

cTnC – Troponina cardíaca C

cTnT – Troponina cardíaca T

cTnI – Troponina cardíaca I

E/A – Rácio da onda E pela onda A do fluxo transmitral

ECG – Eletrocardiograma

ET – Endotelina

FNT- α – Fator de Necrose Tumoral alfa

FS – Fração de Encurtamento

HBPM – Heparina de baixo peso molecular

ICC – Insuficiência cardíaca congestiva

IECA – Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina

kg – Quilograma

MAS – Movimento anterior sistólico

mg – Miligramas

mm – Milímetros

mmHg – Milímetros por Mercúrio

Modo M – Ecocardiografia em modo M

m/s – Metros por segundo

NT-pro-BNP – Fragmento inativo do péptido natriurético cerebral

PLVE – Parede livre do ventrículo esquerdo

PO – *Per os*

PN – Péptido natriurético

s – Segundo

SIV – Septo interventricular

SRAA – Sistema de Renina Angiotensina Aldosterona

TEA – Tromboembolismo arterial

TSVE – Tracto de saída do ventrículo esquerdo

VE – Ventrículo esquerdo

VM – Válvula mitral

VPC – Complexo ventricular prematuro

WHO – World Health Organization

ÍNDICES

ÍNDICE GERAL

1. INTRODUÇÃO	13
1.1. INTRODUÇÃO À CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA.....	13
1.2. Etiologia.....	15
1.2.1. Etiologia Primária/ Hereditária.....	15
1.2.1. Etiologia secundária de hipertrofia ventricular	16
1.2.2.1. Hipertiroidismo	16
1.2.2.2. Hipertensão sistémica	17
1.3. Anatomopatologia e Histopatologia	19
1.4. Fisiopatologia.....	21
1.4.1. Hipertrofia do ventrículo esquerdo	21
1.4.2. Disfunção diastólica	24
1.4.3. Insuficiência cardíaca congestiva esquerda	25
1.4.4. Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva	27
1.4.5. Tromboembolismo arterial	28
1.5. Diagnóstico.....	30
1.5.1. Sinais clínicos	30
1.5.2. Ecocardiografia.....	31
1.5.3. Radiografia	37
1.5.4. Eletrocardiografia.....	38
1.5.5. Análises bioquímicas	39
1.5.5.1. Biomarcadores cardíacos	39
1.5.5.1.1. Péptidos natriuréticos	41
1.5.5.1.2. Troponinas cardíacas	42
1.5.5.1.3. Endotelina I.....	42
1.6. Terapêutica	43
1.6.1. Terapia em gatos com cardiomiopatia hipertrófica assintomática	43
1.6.2.1. Fármacos	45
1.6.2.1.1. Beta-bloqueadores.....	45
1.6.2.1.2. Bloqueadores dos canais de Cálcio (Ca²⁺).....	46
1.6.2.1.3 Diuréticos	47
1.6.2.1.4. Inibidores da enzima conversora de angiotensina.....	48
1.6.2.1.5. Anti-trombóticos	48

1.6.2. Terapia em gatos com cardiomiopatia hipertrófica assintomática	50
1.6.3. Abordagem terapêutica em gatos com ICC refratária	50
1.7. Monitorização	51
1.8. Prognóstico	52
2. OBJETIVOS	53
3. MATERIAS E MÉTODOS.....	54
3.1. Caracterização da amostra	54
3.2. Exame ecocardiográfico	54
3.3. Exclusão de diagnósticos diferenciais de cardiomiopatia hipertrófica felina ...	55
3.4. Análise estatística	56
4. RESULTADOS	57
4.1. Caracterização epidemiológica	57
4.1.1. Caracterização epidemiológica da amostra total	57
4.1.2. Caracterização epidemiológica da amostra positiva para cardiomiopatia hipertrófica	57
4.2. Auscultação	58
4.2.1. Auscultação na população total	58
4.2.2. Auscultação na população positiva para cardiomiopatia hipertrófica.....	59
4.3. Ecocardiografia	59
4.3.1. Ecocardiografia na população positiva para cardiomiopatia hipertrófica	60
4.3.2. Ecocardiografia nos gatos positivos para hipertrofia ventricular mas sem análises complementares realizadas.....	63
4.4. Relação entre as características epidemiológicas e os achados ecocardiográficos nos gatos com cardiomiopatia hipertrófica	65
4.5. Relação da auscultação com os achados ecocardiográficos nos gatos com cardiomiopatia hipertrófica	66
4.6. Comparação do grupo positivo para cardiomiopatia hipertrófica com o grupo com hipertrofia ventricular mas sem análises realizadas e o grupo de hipertrofia ventricular secundária ao hipertiroidismo, hipertensão sistémica e /ou insuficiência renal.....	66
5. DISCUSSÃO	68
6. CONCLUSÃO.....	74
7. BIBLIOGRAFIA.....	76

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1	18
Tabela 2.	23
Tabela 3.	32
Tabela 4.	38
Tabela 5.	63
Tabela 6.	65
Tabela 7.	65
Tabela 8.	66
Tabela 9.	66
Tabela 10.	67
Tabela 11.	67

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	19
Figura 2.	21
Figura 3.	24
Figura 4.	26
Figura 5.	33
Figura 6.	35
Figura 7.	36

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.	57
Gráfico 2.	58
Gráfico 3.	58
Gráfico 4.	59

Gráfico 5.	60
Gráfico 6.	60
Gráfico 7.	61
Gráfico 8.	61
Gráfico 9.	62
Gráfico 10.	62
Gráfico 11.	63
Gráfico 12.	64
Gráfico 13.	64
Gráfico 14.	67

1. INTRODUÇÃO

1.1. Introdução à cardiomiopatia hipertrófica

A definição de cardiomiopatia foi definida em 1995 como uma doença do músculo cardíaco de origem idiopática, no entanto, atualmente define-se como doença do miocárdio associada à disfunção cardíaca, assim definida pela *World Health Organization* (WHO) (Ferasin, 2009a).

Segundo Côté *et al.* (2011), em 1960-1970 os relatórios veterinários denominavam cardiomiopatia hipertrófica (CMH) como sendo cardiomiopatia idiopática, doença miocárdica primária ou cardiomiopatia felina. Foi apenas nos anos 80 que o termo CMH se tornou mais predominante na literatura veterinária, quando as outras formas de cardiomiopatias foram reconhecidas na população de felinos (Côté *et al.*, 2011).

Foram identificadas em gatos várias formas de cardiomiopatias: cardiomiopatia hipertrófica primária, cardiomiopatia restritiva (CMR), cardiomiopatia dilatada (CMD) e cardiomiopatia não classificada (quando as alterações ecocardiográficas não são típicas das outras cardiomiopatias) (Ferasin *et al.*, 2003).

A CMH é definida como uma hipertrofia do ventrículo esquerdo, na ausência de outras causas de hipertrofia, incluindo hipertireoidismo, hipertensão sistêmica e as suas causas, estenose aórtica e acromegália (Côté *et al.*, 2011). Quando há presença de uma destas doenças, o diagnóstico de CMH deve ser excluído e deve ser designado de hipertrofia ventricular secundária à patologia responsável (Kittleson & Kienle, 1998).

Esta patologia miocárdica possui várias apresentações clínicas e diversas características morfológicas (Fox, 2003). Em cães é uma doença rara, no entanto, na população felina é a doença miocárdica mais comum. Ferasin *et al.* (2003) revelaram, através de um estudo com 106 gatos, que 57,5% dos gatos previamente diagnosticados com cardiomiopatia idiopática tinham CMH. A prevalência em humanos é cerca de 1 em 500 indivíduos, sendo inferior do que observado na população felina (Maron, 2002).

Kittleson *et al.* (1999) afirmam ter identificado uma forma de CMH hereditária em *Maine Coons* que se assemelha à forma hereditária de CMH observada em humanos. Assim sendo, possuem uma característica autossômica dominante, em que a incidência aumenta para 100% na idade adulta. No entanto, Kittleson (2005) refere que, em gatos de outras raças, esta expressão de 100% não é observada, uma vez que progenitores de um gato com CMH podem não apresentar sinais ecocardiográficos da doença.

Apesar de Kienle (2008) e Trehou-Sechi *et al.* (2012) mencionarem a observação de CMH em gatos de 6 meses até 16 anos de idade, a idade média ao diagnóstico é

variável (Ferasin *et al.*, 2003), no entanto, de acordo com Kershaw *et al.* (2012), os gatos afetados na altura do diagnóstico têm entre 5-7 anos.

Vários autores referem uma maior prevalência em machos do que fêmeas (Payne *et al.*, 2010; Granstöröm *et al.*, 2011; Kershaw *et al.*, 2012). Rush *et al.* (2002) indicam que em 260 gatos diagnosticados com CMH, 206 eram machos enquanto 54 eram fêmeas.

Riesen *et al.* (2008) realizaram um estudo sobre a prevalência de doença cardíaca em gatos sintomáticos. Foram identificados 287 gatos com CMH de 19 raças diferentes, sendo as mais frequentes *Maine Coon* (91,7%) e *Persa* (84,3%). Ferasin *et al.* (2003) relatam que, dos 61 gatos identificados com CMH, na população de 106 gatos, 63,9% eram de raça indeterminada.

1.2. Etiologia

1.2.1. Etiologia Primária/ Hereditária

CMH é uma doença miocárdica primária, isto é, a afeção é devido à formação defeituosa de proteínas contráteis do sarcómero, não sendo secundária a outras causas (Côté *et al.*, 2011). Deste modo, existe alteração da contração muscular e replicação de sarcómeros, resultando num aumento do tamanho dos miócitos cardíacos e, conseqüentemente, hipertrofia miocárdica (Kershaw *et al.* 2012; Longeri *et al.* 2013).

Shepard & Semsarian (2009) e Longeri *et al.* (2013) referem que CMH em gatos ocorre devido a efeito dominante da proteína mutante sobre a função sarcomérica.

Segundo Yang *et al.* (2008), foram identificadas várias mutações genéticas em humanos com CMH.

Foi realizado um estudo por Meurs *et al.* (2007), em que analisaram gatos de raça *Ragdoll* com CMH. O ADN destes animais foi analisado para a pesquisa de mutações, tendo sido encontrado, à semelhança de outro estudo realizado em gatos *Maine Coon*, por Meurs *et al.* (2005), uma mutação no gene codificador MYBPC3, mas numa localização diferente.

Consoante Granstörn *et al.* (2011), foram observados padrões hereditários dominantes de CMH em gatos *Maine Coon* e *Ragdolls*. Alguns estudos (Trehou-Sechi *et al.*, 2012; Longeri *et al.*, 2013) relatam que existe também uma componente hereditária nas seguintes raças: Siberiano, *Sphynx*, *American Shorthair*, *Cornish Rex*, Persa, *British Shorthair*, *Bengal*, *Chartreux*, Bosques da Noruega e Sem Raça Definida. Foi observado um padrão autossómico dominante num estudo realizado por Kittleson *et al.* (1999). Foram então formados 3 grupos, sendo que no primeiro grupo foram cruzados gatos sem CMH com outros com CMH, no segundo grupo cruzaram-se gatos com CMH e no terceiro foram apenas cruzados gatos não afetados. Kittleson & Kienle (1998) ainda referem que a progressão da doença é acelerada quando cruzados gatos *Maine Coon* portadores de CMH entre si, sugerindo fortemente uma componente hereditária nesta raça.

Côté *et al.* (2011) descrevem que, apesar de CMH ser uma doença hereditária, não é congénita, não se manifestando à nascença, desenvolvendo-se com a idade do gato e sendo mais frequentemente observada desde o período juvenil à geriatria.

Segundo Meurs *et al.* (2007) a identificação de mutações diferentes no gene codificador MYBPC3 responsáveis pela CMH em gatos de duas raças diferentes, é consistente com a heterogeneidade alélica observada em humanos. Existe um teste genético, disponibilizado pelo Laboratório Genético De Medicina Veterinária da Universidade de Medicina Veterinária de Carolina de Norte, para identificação da mutação no gene MYBPC3. Gatos negativos ao teste genético podem desenvolver CMH e gatos positivos

para CMH devem ser avaliados por ecocardiografia, por forma a identificar a existência de sinais fenotípicos da doença (Côté *et al.*, 2011). É importante referir ainda que existem gatos *Maine Coon* e *Ragdoll* que possuem sinais fenotípicos de CMH e no entanto são negativos ao teste genético, provavelmente devido ao facto de CMH ser causada por outras mutações desconhecidas (Côté *et al.*, 2011).

1.2.2. Etiologia secundária de hipertrofia ventricular

Segundo Fox (2003), hipertensão sistémica e hipertiroidismo são doenças frequentemente observadas na clínica e são causas comuns de hipertrofia ventricular secundária, sendo por isso importante a sua exclusão de diagnóstico. Côté *et al.* (2011) referem mesmo que a hipertensão sistémica e hipertiroidismo são as causas mais comuns de hipertrofia ventricular secundária. Devido ao facto destas duas patologias frequentemente causarem hipertrofia do ventrículo esquerdo, ir-se-á abordar com maior pormenor os seus mecanismos fisiopatológicos.

Hipertensão sistémica, hipertiroidismo, estenose aórtica e acromegália são causas secundárias de hipertrofia ventricular, podendo ser reversíveis com tratamento adequado (Côté *et al.*, 2011).

1.2.2.1. Hipertiroidismo

Hipertiroidismo é uma doença sistémica que resulta da excessiva concentração circulante das hormonas ativas da tiroide, a Triiodotironina (T3) e a Tiroxina (T4) (Mooney & Peterson, 2004). Afeta maioritariamente gatos adultos, sendo a idade média ao diagnóstico de 8-13 anos, ocorrendo sem predisposição racial e em machos e fêmeas na mesma proporção (Côté *et al.*, 2011). A produção excessiva destas hormonas pode ser resultante de um tumor benigno, como adenoma da tiroide, em mais de 98% dos casos, ou menos frequentemente devido ao carcinoma da tiroide em cerca de 2% dos casos (Mooney & Peterson, 2004; Casamian, 2009). O diagnóstico é estabelecido através da avaliação de T4 no sangue, a qual se encontra em elevada concentração em casos de hipertiroidismo (Mooney & Peterson, 2004).

Segundo Syme (2007) existem várias alterações no sistema cardiovascular reportado em gatos com hipertiroidismo. A excessiva circulação das hormonas tiroideias pode provocar hipertrofia do miocárdio, aumento da disfunção sistólica e diastólica, vasodilatação, aumento do volume de sangue em circulação, podendo ainda alterar o ritmo e frequência cardíaca (Côté *et al.*, 2011).

Syme (2007) refere que a hipertrofia ventricular pode ocorrer no gato hipertiroideu, no entanto, é esperado que esta seja uma hipertrofia ligeira. O autor menciona ainda que, se existir uma hipertrofia severa, e principalmente se houver obliteração do lúmen ventricular, se deve considerar possível a existência de CMH concomitante.

Um estudo publicado por Weichselbaum *et al.* (2005), realizado em 91 gatos com hipertiroidismo, revela alterações ecocardiográficas em 37% dos gatos, sendo estas pouco significativas. A comparação da espessura entre a população hipertiroideia e a população controlo revelou ser mínima. A média da espessura do septo interventricular nos gatos hipertiroideus era de $4,4 \pm 0,7$ mm, e na população controlo de $4,2 \pm 0,7$ mm. A média da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo em diástole, nos gatos com hipertiroidismo, era $4,7 \pm 0,1$ mm e na população controlo $4,1 \pm 0,1$ mm.

A diminuição da resistência vascular sistémica é induzida pela excessiva circulação das hormonas tiroideias ao diminuírem a resistência das arteríolas da perfusão periférica. Esta diminuição na resistência vascular sistémica estimula o sistema de Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) que conseqüentemente aumenta o volume de sangue, aumentando também a pré-carga cardíaca e logo elevando a pressão arterial (Syme, 2007). Assim sendo o hipertiroidismo aumenta o débito cardíaco, a necessidade de oxigénio (O_2) pelo miocárdio, eleva o volume sanguíneo, a pressão arterial e a frequência cardíaca (Ware, 2011).

Hipertiroidismo deve ser considerado um diagnóstico diferencial aquando da presença de sopro cardíaco, ritmo de galope, arritmias, hipertensão ou alterações ecocardiográficas em gatos adultos e geriátricos.

1.2.2.2. Hipertensão sistémica

Hipertensão sistémica é definida como um aumento na pressão sanguínea sistémica (Jepson, 2011).

Segundo Carr & Egner (2009) hipertensão sistémica ocorre quando a pressão sistólica arterial é igual ou superior a 180 mmHg e a diastólica a 120 mmHg, num ambiente calmo. No entanto, a *American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM)*, estipulou diretivas para auxiliar tanto no diagnóstico como no tratamento de hipertensão sistémica. Este documento propõe uma classificação baseada no risco de desenvolvimento de lesões a órgãos alvo, como o coração, rins, olhos e sistema nervoso central (Brown *et al.*, 2007).

Tabela 1- Classificação de pressão sanguínea em mmHg baseado no risco de futura lesão nos órgãos alvo. Adaptado de Brown *et al.* (2007).

Categoria de risco	Pressão sanguínea Sistólica	Pressão sanguínea Diastólica	Risco de futura lesão nos órgãos alvo (cérebro, coração e vasos, olhos e rins)
I	<150	<95	Mínimo
II	150-159	95-99	Leve
III	160-179	100-119	Moderado
IV	≥180	≥120	Severo

As alterações observadas nos gatos que possuem hipertensão sistêmica podem incluir alterações ao nível ocular, como hifema ou descolamento da retina, alterações neurológicas (convulsões), alterações cardíacas, como hipertrofia ventricular, e por último agravamento de insuficiência renal crônica (Côté *et al.*, 2011).

As alterações cardíacas mais comuns devido à presença de hipertensão incluem o desenvolvimento de hipertrofia ventricular esquerda, movimento anormal da válvula mitral e defeitos de carga. Esta é uma resposta adaptativa ao aumento da carga de pressão sobre o coração e que conseqüentemente leva ao aumento da tensão na parede ventricular esquerda (Carr & Egner, 2009).

1.3. Anatomopatologia e Histopatologia

Os gatos com cardiomiopatia hipertrófica apresentam uma ampla variedade de alterações em termos histopatológicos. A CMH é caracterizada pelo desarranjo miocitário, arteriosclerose e displasia das coronárias e ainda presença de fibrose intersticial (Wess *et al.*, 2010; Côté *et al.*, 2011).

Um estudo realizado por Kittleson *et al.* (1999) revelou que 8 gatos analisados em necropsia possuíam desarranjo miocitário do ventrículo esquerdo (VE), arteriosclerose intramural das coronárias e fibrose intersticial severa. No entanto, outro estudo realizado por Kittleson & Kienle (1998), demonstrou que em 20-40% dos casos de CMH é possível observar fibrose intersticial, sendo que, aproximadamente 75% possui ainda arteriosclerose intramural das coronárias.

Segundo Fox (2003) o desarranjo miocitário é característico de CMH. Este apresenta-se como uma desorganização da arquitetura celular, sendo que os miócitos cardíacos se podem encontrar alinhados com um ângulo oblíquo ou perpendicular ao invés da orientação normal, sendo esta paralela (Liu *et al.*, 1981).

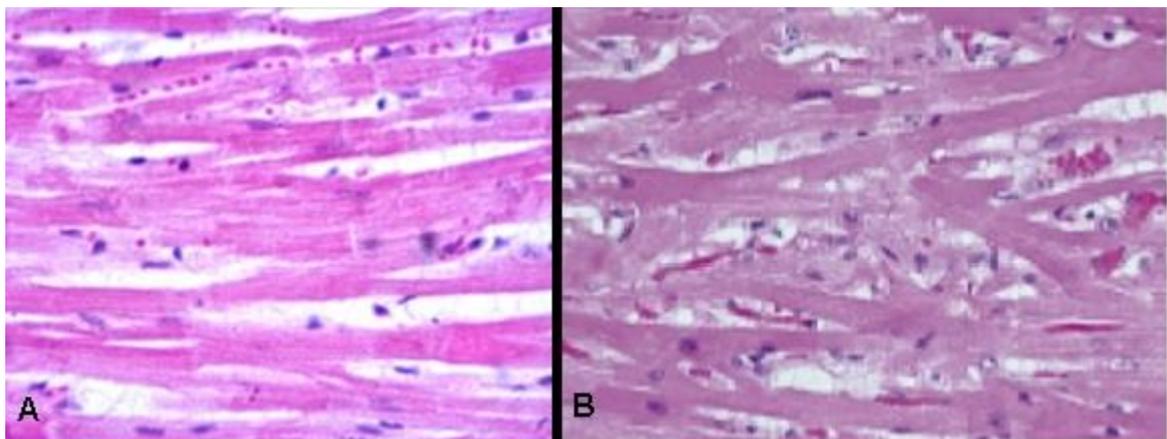


Figura 1. A: Tecido muscular cardíaco normal, com orientação paralela das fibras; B: Tecido muscular cardíaco de um gato com CMH, evidenciando o desarranjo miocitário e demonstrando a orientação oblíqua, e até perpendicular, das células musculares cardíacas com as miofibras. Adaptado de Fox (2003) e Monteiro & Faisca (2008).

Segundo Fox (2003) os miócitos cardíacos encontram-se hipertrofiados e possuem um núcleo grande, retangular e hipercrômico.

A cicatrização multifocal do miocárdico é também característico de CMH felina. Esta pode ter um tamanho variável, podendo existir lesões extensas de tecido fibrótico que substituem os miócitos (Cesta *et al.*, 2005).

As áreas de fibrose são normalmente observadas no septo ventricular e na parede anterior, no entanto, podem situar-se em qualquer lugar do miocárdio ventricular (Cesta *et al.* 2005).

A arteriosclerose das coronárias apresenta-se sob a forma de espessamento da parede arterial, com consequente diminuição do seu lúmen devido ao aumento da proliferação de músculo liso e elementos do tecido conjuntivo (Fox, 2003). Kittleson & Kienle (1998) referem que o lúmen destes vasos se encontra frequentemente obstruído.

1.4. Fisiopatologia

1.4.1. Hipertrofia do ventrículo esquerdo

A CMH em gatos é caracterizada por uma elevada variabilidade fenotípica. Segundo Gundler *et al.* (2008) o espectro morfológico é amplo, sendo que nenhum padrão é típico de cardiomiopatia hipertrófica. A hipertrofia pode afetar várias porções do miocárdio ventricular, tanto no septo interventricular (SIV), como na parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE) (Ferasin, 2009b).

Consoante Fox *et al.* (1995), existem 4 padrões de hipertrofia miocárdica: hipertrofia difusa, hipertrofia assimétrica difusa; hipertrofia segmentar confinada a um segmento ventricular, e por último, hipertrofia segmentar afetando segmentos não contíguos. Podem observar-se na Figura 2 estes padrões.

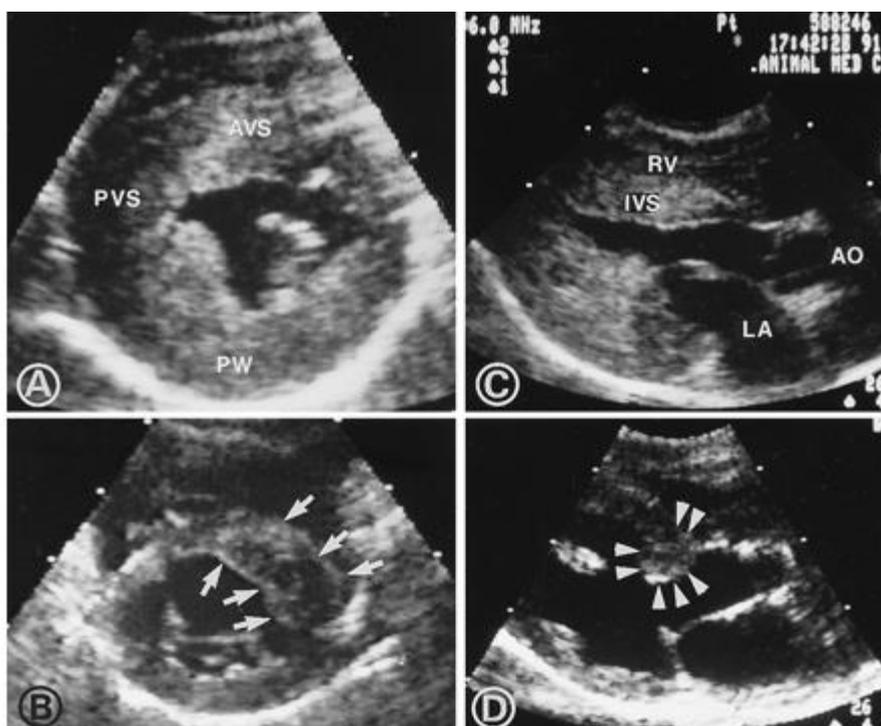


Figura 2 A: Hipertrofia difusa do SIV e das porções contíguas da PLVE, ao nível dos papilares; B: Hipertrofia do SIV no segmento anterior e hipertrofia da PLVE no segmento antero-lateral; C: Hipertrofia homogênea e simétrica do SIV na porção distal e proximal; D: Hipertrofia localizada do SIV no segmento antero-basal. Legenda da figura: AVS: segmento anterior do septo interventricular; PVS: segmento posterior do septo interventricular; PW: Parede livre do ventrículo esquerdo; RV: Ventrículo direito; IVS: septo interventricular; AO: Aorta; LA: Átrio esquerdo. Adaptado de Fox *et al.* (1995).

Brizard *et al.* (2009) identificaram 6 fenótipos de CMH, extrapolados da Medicina Humana, e visualizáveis por ecocardiografia. Identificaram-se então os seguintes fenótipos: fenótipo A, correspondente à hipertrofia dos músculos papilares; fenótipo B, sendo observada hipertrofia da porção basal e anterior do septo interventricular; fenótipo C, com

hipertrofia envolvendo o septo interventricular por inteiro mas sem hipertrofia da PLVE; fenótipo D, apresentando hipertrofia tanto do SIV como da PLVE e em porções iguais; fenótipo E, existindo hipertrofia envolvendo só a PLVE; e por último, fenótipo F, correspondendo ao coração sem hipertrofia (Tabela 2).

A parede livre do ventrículo esquerdo e septo interventricular estão igualmente hipertrofiados na maioria dos gatos, sendo esta uma hipertrofia simétrica (Kittleson & Kienle, 1998). Brizard *et al.* (2009) mencionam também que 60,9% dos gatos apresentavam um fenótipo D, correspondendo a uma hipertrofia simétrica. No entanto, segundo Fox (2003), a maioria dos gatos apresentam um padrão de hipertrofia ventricular difuso mas assimétrico, envolvendo diversas porções do septo interventricular e da PLVE. A hipertrofia assimétrica pode envolver o septo interventricular, a parede livre do ventrículo esquerdo, ou ambas, mas de forma assimétrica (Côté *et al.*, 2011).

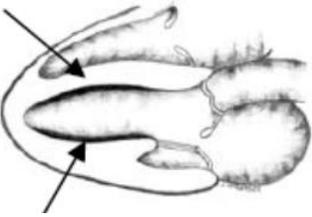
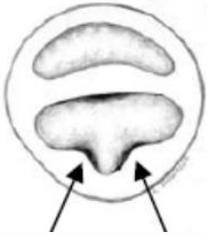
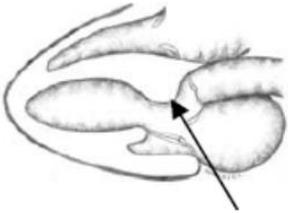
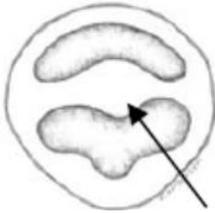
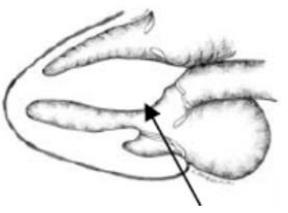
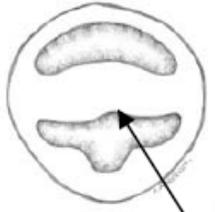
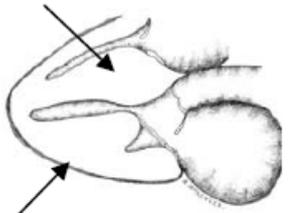
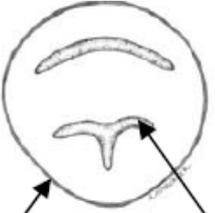
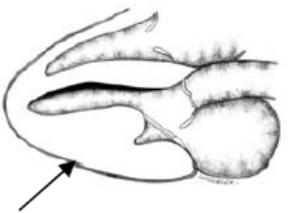
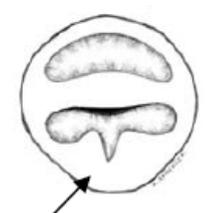
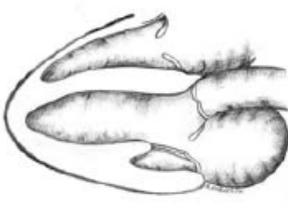
A hipertrofia ventricular afetando segmentos do ventrículo requer uma examinação mais detalhada por ecocardiografia. É necessária a visualização de múltiplos planos bidimensionais (2D), para poder excluir a hipertrofia de segmentos do ventrículo, sendo assim a ecocardiografia em modo M insuficiente, uma vez que podem não ser observáveis estas hipertrofias (Bonagura 2000; Kienle, 2008; Ferasin 2009b).

Fox (2003), na perspectiva de eixo longitudinal, observou 26 gatos em 43 com hipertrofia ventricular basal. Alguns casos apresentavam hipertrofia do septo proximal, com protusão para o trato de saída do ventrículo esquerdo (TSVE), sendo que os restantes 20 casos apresentavam hipertrofia difusa envolvendo tanto o ápex, como a base do coração.

Segundo um estudo realizado por Kittleson *et al.* (1999), a hipertrofia dos músculos papilares pode ser a única manifestação de CMH ou a mais consistente.

Um estudo realizado por Brizard *et al.* (2009) constatou que apenas 6% dos gatos apresentavam fenótipo A, ou seja, hipertrofia dos músculos papilares, sendo ainda estes maioritariamente jovens. Esta descoberta pode apoiar a teoria de que a hipertrofia dos músculos papilares pode representar um estadio precoce de CMH (Brizard *et al.*, 2009).

Tabela 2. Tabela com vários cortes do coração em eixo curto e eixo longo com os diferentes fenótipos consoante a localização de hipertrofia. Adaptado de Brizard *et al.* (2009).

Fenótipos segundo classificação por Brizard <i>et al.</i> (2009)	Eixo longo	Eixo curto
Hipertrofia dos músculos papilares sem outras alterações (A)		
Hipertrofia da porção basal e anterior do septo interventricular (B)		
Hipertrofia envolvendo o septo interventricular por inteiro sem hipertrofia da parede livre do ventrículo esquerdo (C)		
Hipertrofia do septo interventricular e parede livre do ventrículo em porções iguais (D)		
Hipertrofia só da parede livre do ventrículo esquerdo (E)		
Coração sem hipertrofia (F)		

1.4.2. Disfunção diastólica

A disfunção diastólica consiste na diminuição da capacidade do coração em encher normalmente durante a fase de relaxamento e enchimento passivo (diástole). Existem então 4 fases na diástole: relaxamento isovolumétrico, enchimento rápido, diástase e sístole atrial (Riedesel & Knight, 2006).

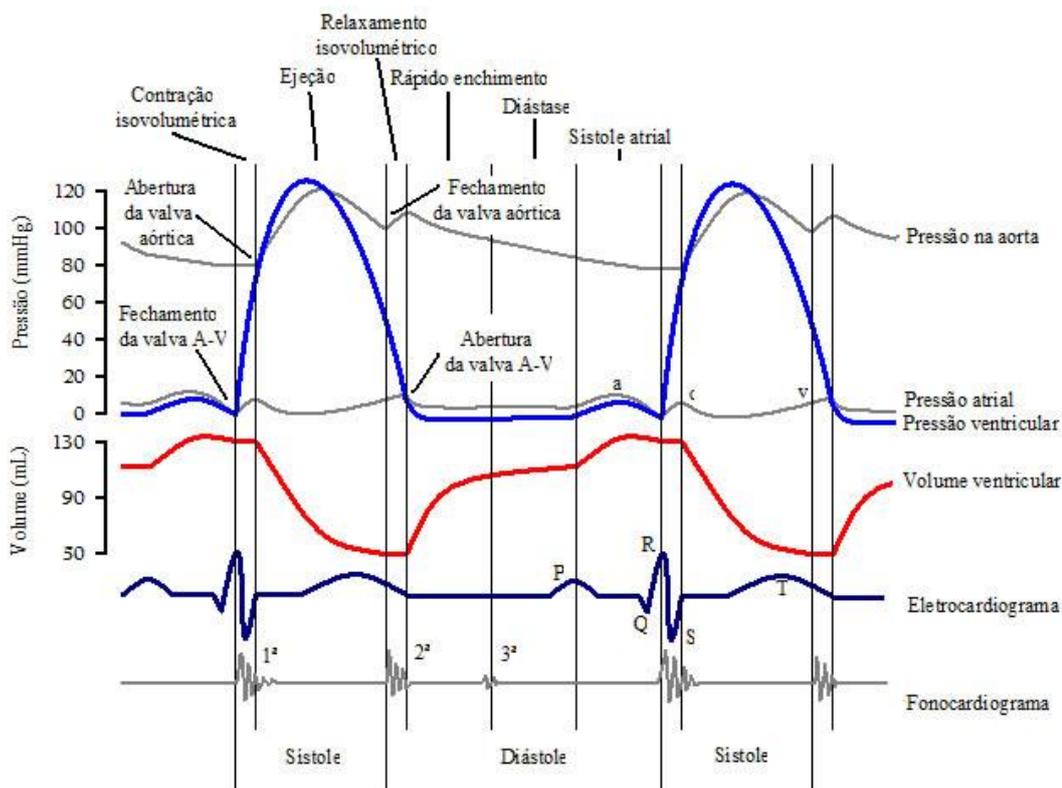


Figura 3. Ciclo de Wiggers, representação gráfica do ciclo cardíaco. Adaptado de Riedesel & Knight (2006).

O relaxamento isovolumétrico caracteriza-se pelo final da sístole e o início da diástole consiste no relaxamento ventricular sem aumento de volume. A fase de enchimento rápido inicia-se com a abertura da válvula mitral (VM), quando a pressão presente no ventrículo esquerdo é menor do que no átrio esquerdo (AE). Segundo Riedesel & Knight (2006), o volume de sangue atrial é ligeiramente maior que no ventrículo, fornecendo assim, um reservatório de sangue suficiente para encher completamente o ventrículo em cada batimento. Assim sendo, conforme Côté *et al.* (2011), esta fase é influenciada pela pressão existente tanto no átrio como no ventrículo esquerdo.

O aumento da pressão no AE vai ativar mais rapidamente esta fase e diminuir o tempo de relaxamento isovolumétrico. Mede-se assim, em ecocardiografia, o pré ejeção ou tempo de ejeção, como indicador precoce da disfunção diastólica, sendo esta correspondente à onda E do fluxo transmitral.

Consoante Côté *et al.* (2011) diástase, ou fase de enchimento lento, caracteriza-se como a pausa entre o primeiro e segundo som cardíaco. A diástase ocorre quando a pressão diastólica no VE e AE são iguais.

Por último, a sístole atrial, em que começa um novo ciclo de contração isovolumétrica e ejeção, correspondendo à onda A do fluxo transmitral.

A hipertrofia do miocárdio, desarranjo miocitário, fibrose intersticial e arteriosclerose das coronárias promovem a disfunção diastólica, uma vez que aumentam a rigidez ventricular e reduzem a capacidade do correto relaxamento do miocárdio (Ware, 2011).

Existem vários fatores que induzem o inadequado relaxamento e distensibilidade do VE, incluindo a isquemia miocárdica (Fox, 2009). Os fatores que contribuem para a isquemia incluem: estreitamento intramural das artérias coronárias; diminuição da perfusão das artérias coronárias e inadequada densidade capilar do miocárdio para o grau de hipertrofia (Ware, 2011). Ware (2011) menciona ainda que, a longo termo, a isquemia miocárdica leva a fibrose do miocárdio e predispõe a arritmias letais.

A complacência, segundo Côté *et al.* (2011), é definida como a variação no volume para qualquer variação na pressão, sendo esta o oposto de rigidez. A complacência reduzida do VE é principalmente causada pela hipertrofia do miocárdio, no entanto, fibrose intersticial e perda da anatomia normal das células do miocárdio, também têm a sua influência na perda da mesma (Ferasin, 2009a).

A taquicardia pode piorar a disfunção diastólica (Ferasin, 2009a), uma vez que aumenta a demanda miocárdica de oxigénio, enquanto reduz o tempo de perfusão das artérias coronárias (Ware, 2009c).

Conforme Fuentes (2006), o inadequado relaxamento ventricular e aumento da rigidez ventricular podem limitar o enchimento ventricular, levando assim ao aumento da pressão atrial e insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

A disfunção diastólica vai causar um aumento na pressão de enchimento do VE. Inicialmente o aumento do AE amortece a pressão de enchimento, até o ponto máximo de complacência, mas eventualmente se desenvolve congestão e edema pulmonar (Ferasin, 2009a; Ware, 2011).

1.4.3. Insuficiência cardíaca congestiva esquerda

Insuficiência cardíaca congestiva ocorre devido a uma insuficiência valvular ou por uma doença congénita que cause *shunts* da esquerda para direita (Côté *et al.*, 2011). No caso de gatos com CMH, a ICC ocorre devido a disfunção diastólica severa.

A congestão desenvolve-se quando existe um aumento da pressão hidrostática nos capilares e quando esta ultrapassa a capacidade de eliminação por parte do sistema linfático. O edema pulmonar ocorre devido ao desequilíbrio das forças hidrostática e osmótica entre os capilares e interstício pulmonar (Stephenson, 2013). Só existe desenvolvimento de edema pulmonar e/ou efusão pleural, quando a pressão nos capilares pulmonares atinge 25 mmHg (Côté *et al.*, 2011).

Durante a ICC esquerda ocorre elevação da pressão diastólica no VE, aumento da pressão no AE, aumento da pressão nas veias pulmonares e capilares dos pulmões, levando assim ao aumento de acumulação de fluido no interstício pulmonar. O aumento da pressão diastólica no VE ocorre devido a disfunção diastólica, como previamente referido. Segundo Atkins (2004) a pressão diastólica final no VE é indício das pressões existentes no AE e veias pulmonares.

Segundo Taugner (2001) e Ware (2009c), um volume ventricular diminuído resulta na diminuição do volume de ejeção e na diminuição de perfusão dos tecidos, contribuindo para ativação do SRAA. O SRAA tem um papel principal em preservar o equilíbrio hemodinâmico, ao controlar o volume do líquido extracelular retendo sódio, regulando assim a função cardiovascular. No entanto, o SRAA também pode ser ativado aquando de situações patológicas como o caso de ICC (Ursula *et al.*, 2003; Erickson & Detweiler, 2006). (Figura 4).

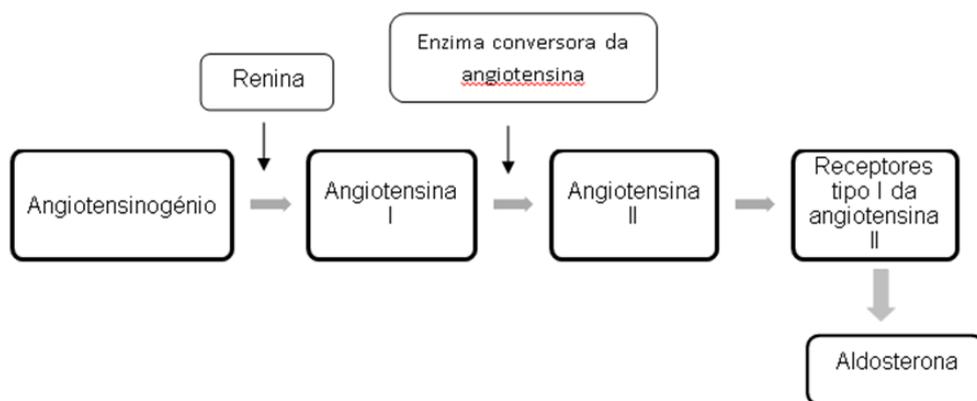


Figura 4. Sistema renina angiotensina aldosterona. Adaptado de Ursula *et al.* (2003) e Erickson & Detweiler (2006).

Ware (2009c) refere que a ativação crónica do SRAA acelera a deterioração da função cardíaca. Basicamente o SRAA causa retenção de fluido intersticial, uma vez que o produto final é a aldosterona, sendo esta responsável pela reabsorção de sódio e assim contribuindo para edema e efusão (Ursula *et al.*, 2003).

É mais comum observar edema pulmonar do que efusão pleural em gatos com CMH e que apresentam ICC. Rush *et al.* (2002) realizaram um estudo em 260 gatos com CMH, tendo sido observado em 66% dos gatos edema pulmonar e efusão pleural em 34%.

Kittleson & Kienle (1998) apresentam duas teorias explicativas da ocorrência de efusão pleural. A primeira relaciona o desenvolvimento de ICC direita secundária à ICC esquerda, observado em cavalos e humanos. Na experiência dos autores encontrar evidências, tanto ecocardiográficas, como sinais clínicos de aumento do lado direito do coração, são raras nos gatos com CMH. A segunda teoria relata que as veias viscerais da pleura drenam nas veias pulmonares, sendo que, quando há aumento da pressão nestas últimas (devido à ICC esquerda), há formação de efusão pleural. Esta elevação na pressão venosa pulmonar prejudica a drenagem das veias viscerais da pleura, induzindo a formação de efusão pleural (Côté *et al.*, 2011).

1.4.4. Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva

A obstrução dinâmica do TSVE é frequentemente observada em gatos com CMH. Esta obstrução é também denominada de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (CMHO).

O movimento anterior sistólico (MAS) consiste no movimento anterior do folheto septal da válvula mitral. A VM é deslocada anteriormente no TSVE, criando uma obstrução dinâmica sub-aórtica durante a sístole (Kienle, 2008).

Existem várias teorias que explicam o mecanismo do MAS. A teoria mais antiga, o efeito de *Venturi*, refere que o folheto da VM é succionado para a parede do septo interventricular durante a ejeção do fluxo de sangue (Fox 2003; Ferasin 2009b). No entanto, foi demonstrado que este efeito não é responsável pelo MAS, sendo este provavelmente causado pela alteração da arquitetura da VM, ou seja, devido à hipertrofia dos músculos papilares, deslocação do folheto da VM e das cordas tendíneas para o TSVE (Sherrid, 2006; Ferasin 2009b; Côté *et al.* 2011).

A obstrução do TSVE ocorre devido ao movimento anterior sistólico da VM e pelo contacto da VM com o septo interventricular, ou ainda, devido a hipertrofia da parte dorsal do septo interventricular que faz protusão para o TSVE durante a sístole (Schober & Todd, 2010).

O MAS é uma característica usualmente observada em gatos com CMH. Fox (2003) refere que 42% dos casos de CMH em felinos possuem MAS e obstrução dinâmica do TSVE. O movimento anterior sistólico em vários estudos foi reportado em gatos mais jovens, com uma idade média de 3,3 anos, no entanto, foi também diagnosticado em gatos desde 0,2 a 11 anos (Payne *et al.*, 2010; Payne *et al.*, 2013).

O movimento anterior sistólico provoca duas alterações hemodinâmicas: regurgitação mitral e estenose dinâmica sub-aórtica, aumentando a velocidade de fluxo na região sub-aórtica e conseqüentemente produção de um fluxo turbulento (Kittleson & Kienle 1998).

As alterações anatómicas na VM resultam no funcionamento inadequado da mesma. As conseqüências destas modificações resultam em regurgitação para o interior do AE, criando um fluxo turbulento.

Segundo Fox (2003), o TSVE é constituído anteriormente pelo SIV e posteriormente pelos folhetos da válvula mitral.

A obstrução dinâmica sistólica do TSVE provoca aumento da pressão no VE, da tensão parietal e ainda da demanda de oxigénio para o miocárdio, promovendo isquemia do mesmo (Ware, 2011).

A presença do sopro cardíaco em CMH felina, muitas vezes está associada à presença do MAS (Payne *et al.*, 2013). Rush *et al.* (2002) referem mesmo que gatos que apresentam MAS, possuem um grau de sopro mais elevado do que os que não têm MAS. A associação do sopro cardíaco com o MAS é relatada com maior pormenor na secção dos sinais clínicos.

Segundo Schober & Todd (2010), o fenómeno de MAS é observável em imagens 2D apresentando regurgitação mitral com fluxo turbulento no Doppler a cores, no entanto, o meio de diagnóstico do MAS é descrito na secção de diagnóstico com mais detalhe.

1.4.5. Tromboembolismo arterial

Segundo Fuentes (2012) CMH é a afeção cardíaca mais frequentemente associada ao tromboembolismo arterial (TEA), no entanto, qualquer outra cardiomiopatia pode provocar esta afeção.

Rush *et al.* (2002) relatam uma incidência de TEA em gatos com CMH de 12%. Segundo Green (2008) foram realizadas necropsias em gatos com TEA, sendo que 48% apresentavam CMH. O mesmo autor também refere que a prevalência clínica é muito inferior, sendo que apenas 12% apresentavam TEA.

Segundo Kershaw *et al.* (2012) a conseqüência do aumento da pré-carga, induzida pela hipertrofia ventricular, é a dilatação do átrio esquerdo, o que pode levar a um fluxo sanguíneo turbulento, resultando em trombose e, eventualmente, tromboembolismo. Sendo assim, gatos que possuem um AE aumentado, estão em risco de desenvolver trombos (Côté *et al.*, 2011).

Segundo Bowles *et al.* (2010) é necessário que haja formação de um trombo na aurícula esquerda, no átrio esquerdo, ou mais raramente no ventrículo esquerdo, para que ocorra tromboembolismo arterial.

A formação de trombos está relacionada com um ou mais fatores que constituem o triângulo de *Virchow*, estando nestes incluídos: lesão endotelial nos vasos ou tecidos, hipercoagulabilidade e estase sanguínea (Green, 2008; Stokol *et al.*, 2008).

O aumento do AE provoca uma diminuição do fluxo sanguíneo, o que favorece agregação eritrocitária, ativação plaquetária e conseqüentemente, formação de trombos (Green, 2008; Côté *et al.*, 2011).

A diminuição do fluxo no AE e contraste ecocardiográfico espontâneo têm sido documentados em gatos com cardiomiopatias. O contraste ecocardiográfico espontâneo é um sinal ecocardiográfico que consiste numa imagem vulgarmente denominada de *smoke*, causada pela agregação eritrocitária no AE, pensando-se que reflete a estase sanguínea (Stokol *et al.*, 2008). Kittleson & Kienle (1998) relatam um estudo em humanos, em que ocorre contraste ecocardiográfico espontâneo e associam este a um maior risco de ocorrência de TEA.

A embolização ocorre quando um fragmento do trombo segue pelo fluxo arterial e obstrui o vaso (Bowles *et al.*, 2010). Apesar do local mais comum de obstrução ser a trifurcação da aorta, a sua localização final dependerá do seu tamanho (Green, 2008; Bowles *et al.*, 2010; Côté *et al.*, 2011). Bowles *et al.* (2010) relatam um caso em que à necropsia foram encontrados êmbolos, não só na aorta distal, como também nas artérias subclávias direita e esquerda.

A manifestação clínica depende da localização do tromboembolismo, o grau e duração de oclusão e grau de circulação sanguínea colateral (Green, 2008).

O TEA causa a libertação de aminas vasoativas que causam vasoconstrição das artérias colaterais e comprometem o suprimento sanguíneo colateral e à volta do vaso obstruído (Ware, 2009e).

Segundo Bowles *et al.* (2010) sinais clínicos incluem presença de dor, paresia ou paralisia, vocalização, dispneia ou taquipneia, perda de pulso arterial, extremidades frias, cianose das almofadinhas plantares, músculos distais inchados ou firmes e crepitação. Alguns dos sinais clínicos ocorrem, segundo Ware (2008), devido a neuromiopia isquémica que ocorre no(s) membro(s) afetado(s), com disfunção dos nervos periféricos e degeneração, bem como alterações patológicas no tecido muscular associado.

1.5. Diagnóstico

1.5.1. Sinais clínicos

Segundo Kittleson & Kienle (1998) gatos com CMH possuem uma ampla variabilidade clínica, podendo ser assintomáticos, demonstrar sinais subtis de ICC, possuir sinais moderado a severos de ICC, apresentar sinais de tromboembolismo ou mais gravemente, ter como único sinal clínico a morte súbita.

Os gatos assintomáticos muitas vezes têm como única alteração ao exame físico sopro cardíaco ou ritmo de galope. Uma elevada percentagem de gatos com CMH (33-55%) foram diagnosticados quando assintomáticos (Rush *et al.*, 2002; Payne *et al.*, 2010; Côté *et al.*, 2011). No entanto, Ferasin *et al.* (2003) referem que a maioria dos gatos possui sinais clínicos e que apenas 4,9% são assintomáticos.

Payne *et al.* (2010) realizaram um estudo com 127 gatos, sendo que 112 apresentavam auscultação anormal, isto é, tinham sopro, ritmo de galope ou arritmias. Neste mesmo estudo, referiram que 71,7% dos gatos apresentavam sopro cardíaco à auscultação. Segundo Côté *et al.* (2011) na maioria das vezes o sopro cardíaco é causado pela obstrução dinâmica do VE, que por sua vez é tipicamente induzido pelo movimento anterior sistólico. O sopro causado pelo MAS é habitualmente dinâmico, elevando de intensidade quando a frequência cardíaca aumenta e diminuindo ou desaparecendo quando o gato se encontra calmo (Kittleson & Kienle, 1998).

De acordo com Kittleson & Kienle (1998), as alterações no padrão respiratório observado em gatos com CMH são devido ao edema pulmonar, efusão pleural ou ambas. Rush *et al.* (2002) referem que um dos principais fatores indutores de ICC é a fluidoterapia (28%), no entanto, a corticoterapia com uma fórmula de longa duração de metilprednisolona ou triamcinolona, 1 a 2 semanas antes do diagnóstico, e anestesia com quetamina, também podem induzir a ICC.

Ferasin *et al.* (2003) realizaram um estudo em que 71,1% dos gatos apresentavam CMH, destes, 36,1% tinha como sinal clínico dispneia. Côté *et al.* (2011) referem que os gatos com ICC podem ter taquipneia, ortopneia, dispneia ou aumento do murmúrio vesicular. No entanto, Ferasin *et al.* (2003) referem que só 8,2% apresentavam sons respiratórios anormais, pelo que, de acordo com Côté *et al.* (2011), a ausência de anormalidade à auscultação não exclui ICC.

Gatos com ICC tipicamente apresentam sinais clínicos como dificuldade respiratória, letargia, anorexia, vômitos e perda de peso (Côté *et al.*, 2011). Kittleson & Kienle (1998) mencionam que muitas vezes a tosse é confundida com vômito. Ferasin *et al.*

(2003) referem outros sinais clínicos como taquicardia (26,2%), letargia (13,1%) e má condição corporal (11,5%). Payne *et al.* (2010) afirmam que 16,5% dos gatos com CMH têm sinais clínicos como, síncope, arfar e intolerância ao exercício.

Gatos que têm TEA secundária à CMH, têm sinais clínicos de acordo com a localização do trombo e duração da oclusão, mas tipicamente apresentam-se com parésia, paralisia e dor no(s) membro(s) afetado(s) (Green, 2008). Segundo Fuentes (2012) os gatos com TEA secundária à CMH podem ter sinais de motoneurônio inferior, ausência de pulso femoral, membros afetados frios, almofadinhas plantares pálidas ou cianóticas. Fuentes (2012), ainda afirma que a temperatura rectal nestes gatos está diminuída, sendo considerado um mau prognóstico.

1.5.2. Ecocardiografia

A cardiomiopatia hipertrófica felina é diagnosticada principalmente pela ecocardiografia bidimensional e ecocardiografia em modo M (modo M), evidenciando hipertrofia ventricular esquerda difusa ou segmental (Sampedrano *et al.*, 2006).

A ecocardiografia é uma ferramenta essencial para diagnosticar CMH e a melhor forma de a distinguir de outras doenças miocárdicas (Côté *et al.*, 2011; Ware, 2011). A ecocardiografia permite visualizar o padrão e extensão de hipertrofia na parede livre do ventrículo e no septo interventricular. Para além de avaliar a hipertrofia, possibilita também uma avaliação precisa do aumento AE, avaliar a origem do sopro, avaliar a função sistólica e diastólica, sendo ainda possível verificar a existência de contraste ecográfico espontâneo ou trombos intracardíacos (Ware, 2006; Côté *et al.*, 2011).

A CMH tem uma ampla apresentação em termos morfológicos, como anteriormente referido. Devido a esta elevada apresentação morfológica, o diagnóstico de CMH na ecocardiografia, tanto em modo M como 2D, deve ser feito baseado na medição da espessura da PLVE ou do SIV, no local ou locais de maior hipertrofia e em diástole (Kittleson, 2005).

A ecocardiografia em modo M permite medir a hipertrofia miocárdica e o diâmetro da câmara ventricular durante as várias fases do ciclo cardíaco (Ferasin, 2009b). O modo M guiado pela ecocardiografia 2D permite uma localização correta do feixe, no entanto, a utilização do modo M isolado pode não permitir a visualização de áreas de hipertrofia localizada (Ware, 2009b). Kittleson & Kienle (1998) mencionam que o modo M, realizado imediatamente abaixo dos folhetos da válvula mitral (vista *standard*), pode ocultar a hipertrofia focal. A medição do SIV e PLVE é realizada por ecocardiografia 2D na projeção para-esternal direita, no eixo curto, ao nível dos músculos papilares e por baixo das cordas

tendíneas. Esta projeção permite uma avaliação global da hipertrofia, sendo a medição nestas condições crucial em gatos com hipertrofia focal ou assimétrica (Côté *et al.*, 2011).

Existem alguns intervalos de confiança da hipertrofia do VE. Frequentemente é considerado indicativo de CMH, quando existe uma hipertrofia de 6 mm ou mais da PLVE ou do SIV, medido no final da diástole (Bonagura, 2000; Fox *et al.*, 2003; Côté *et al.*, 2011).

Côté *et al.* (2011) mencionam uma classificação não formal de hipertrofia ventricular: ligeiro de 6-6,5 mm, moderado de 6,6-7,5 mm e severo em casos em que a hipertrofia é superior a 7,5 mm. Contrastando, Wagner *et al.* (2010) consideram uma medição de 5,5 mm ou mais também na PLVE e/ ou do SIV.

Existe ainda outro método que no final da diástole, no eixo curto e eixo longo, divide o septo interventricular em duas regiões (base até ao meio e do meio até ao ápice). A medição é realizada entre estas e mede-se ainda a PLVE no final da diástole, tanto no eixo curto, como no eixo longo. Este método refere que existe hipertrofia aquando de valores de 6 mm ou mais de espessura da parede ventricular, em que esta espessura existe em mais de 50% do segmento da parede e não só numa região da mesma (Paige, 2009).

Côté *et al.* (2011) referem que não existe um critério indicativo de CMH mais válido que o outro, no entanto, o mais utilizado na prática clínica é uma espessura mínima de 6 mm ou mais, em qualquer região da parede ventricular.

Wagner *et al.* (2010) realizaram um estudo, em que utilizaram 92 gatos aparentemente saudáveis e realizaram os vários métodos de medição ecocardiográfica de hipertrofia do VE anteriormente descritos. Neste estudo, foi observada hipertrofia ventricular, com o critério de 6 mm ou mais medido em 2D, em 34% dos gatos. Observou-se em 12% hipertrofia do VE com o critério de 6 mm ou mais, medido em modo M. Foi ainda observada hipertrofia do VE em 23% com o critério de 6 mm ou mais e em mais de 50% do VE. Por último, 51% e 28% dos gatos apresentavam hipertrofia com o critério de 5,5 mm ou mais, quando medido em 2D e em modo M, respetivamente (Tabela 3).

Tabela 3. Sumarização dos vários resultados obtidos no estudo de Wagner *et al.* (2010).

Ecocardiografia:	Critério de $\geq 5,5$ mm	Critério de ≥ 6 mm	Critério de ≥ 6 mm e em 50% do VE
Modo bidimensional	51%	34%	23%
Modo M	28%	12%	

Como referido na secção de hipertrofia do VE, e de acordo com Fox *et al.* (1995), existem vários padrões de hipertrofia do VE. Hipertrofia assimétrica do VE foi considerada

quando o rácio do septo interventricular e parede livre do ventrículo esquerdo (SIV/PLVE) for igual ou superior a 1,1 valores (Liu *et al.*, 1981).

Moise *et al.* (1986) referem que deve ser considerado hipertrofia simétrica quando o rácio SIV/PLVE estiver no intervalo entre 0,7-1,3 valores.

Como anteriormente referido, Brizard *et al.* (2009) identificaram 6 fenótipos de CMH, extrapolados da Medicina Humana e observáveis à ecocardiografia. Os fenótipos são obtidos ao analisar imagens em dois planos, no eixo curto e no eixo longo. No eixo curto os segmentos do SIV são definidos como lateral, anterior e inferior e os segmentos da PLVE como lateral, posterior e inferior (Figura 5). No eixo longo a imagem é dividida em duas porções: basal e apical. A porção basal tem em conta a aorta até às margens inferiores dos folhetos da VM e a porção apical, que corresponde à região por baixo dos folhetos da VM.

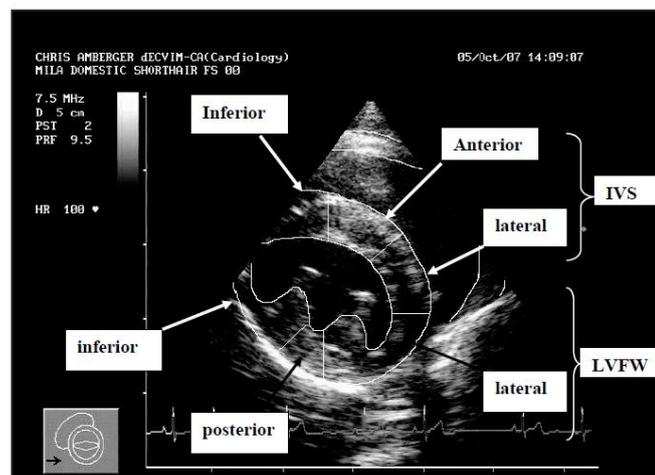


Figura 5. Segmentos do ventrículo esquerdo visualizado no eixo curto e em ecocardiografia bidimensional. Legenda: IVS: septo interventricular; LVFW: parede livre do ventrículo esquerdo. Adaptado de Brizard *et al.* (2009).

A medição do AE pode ser realizada através da ecocardiografia em modo M, no entanto, existe dificuldade em alinhar o cursor através da câmara do átrio (Abbott & MacLean 2006; Silva *et al.*, 2013). Assim sendo, a medição do tamanho do AE é normalmente medido por ecocardiografia 2D (Ferasin, 2009b). O tamanho do AE é obtido por dois métodos separados, o rácio do diâmetro do AE e aorta no eixo curto e a medição do diâmetro do AE isoladamente no eixo longo e eixo curto (Payne *et al.*, 2013).

A medição do rácio entre o diâmetro do AE e a aorta é realizada para eliminar a influência do volume corporal no AE, sendo especialmente relevante em casos em que o volume corporal é altamente variável, como em cães de diferentes raças (Côté *et al.*, 2011). Alguns cardiologistas escolhem só o método de medição do diâmetro do AE no eixo longo,

uma vez que não existe uma elevada variabilidade entre as várias raças felinas (Côté *et al.*, 2011).

O diâmetro do AE e da aorta são medidos na projeção para-esternal direita e no eixo curto ao nível da válvula aórtica em diástole (Wagner *et al.*, 2010; Trehou- Sechi *et al.*, 2012; Payne *et al.*, 2013). O rácio entre as duas medições com um valor superior a 1,5 indica aumento do AE (Côté *et al.*, 2013; Silva *et al.*, 2013).

O diâmetro do AE é medido na projeção para-esternal direita, no eixo longo, com o cursor paralelo ao anel da válvula mitral e exatamente antes da abertura da mesma, dividindo o AE (Payne *et al.*, 2013). De acordo com Ferasin (2009b), o diâmetro do AE, tanto em eixo longo como em eixo curto, em gatos normais é de 10 mm. Wagner *et al.* (2010) referem um critério de dilatação do AE quando o diâmetro do mesmo é igual ou superior a 16 mm.

Segundo Rush *et al.* (2002), a dilatação severa do AE está associada ao desenvolvimento de tromboembolismo arterial. Os autores referem que os gatos que desenvolveram TEA, após a examinação inicial, tinham uma média de diâmetro de AE significativamente maior em comparação com os gatos que não desenvolveram TEA.

Côté *et al.* (2011) mencionam que na aurícula esquerda a velocidade do fluxo sanguíneo é menor do que em todo o AE, favorecendo a formação de trombos. Isto é coerente com um dos factores do triângulo de *Virchow*, visto favorecer a estase sanguínea.

Foi identificado através da ecocardiografia com Doppler, a diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo no AE, especialmente na aurícula esquerda, em gatos com dilatação do AE devido a CMH (Tablin *et al.*, 2014).

Segundo MacDonald (2008b) é importante a avaliação de contraste ecocardiográfico espontâneo no AE devido à agregação eritrocitária ou formação de trombos.

A identificação de movimento anterior sistólico é possível através da ecocardiografia 2D em conjunto com ecocardiografia com Doppler a cores na projeção para-esternal direita, no eixo longo, visualizando o TSVE e observando o fluxo sanguíneo turbulento (MacDonald, 2008b; Ferasin, 2009b; Côté *et al.*, 2011). Ferasin (2009b) refere que através do modo M é possível visualizar o movimento anormal do folheto da VM em direção ao septo interventricular no meio da sístole. Segundo Côté *et al.* (2011), o modo M, para a observação do MAS, é realizada no plano para-esternal direito, no eixo curto, ao nível da válvula mitral.

Côté *et al.* (2013) mencionam que a importância da obstrução do TSVE varia de ligeiro a grave (gradientes de pressão obtidos a partir de Doppler podem variar entre 10-100

mmHg). É importante despistar nesta projeção estenose aórtica, tanto subvalvular, valvular ou supra- valvular, observando uma banda ecogénica (Côté *et al.*, 2011).

Côté *et al.* (2011) caracterizam a severidade de obstrução consoante o gradiente de pressão observado entre o VE e a aorta numa escala de: ligeiro (< 50 mmHg), moderado (50-80 mmHg) e severo (> 80 mmHg). Esta escala pode ser aplicada à hipertrofia ventricular e também à estenose aórtica.

Os valores de gradiente de pressão são obtidos através da equação modificada de Bernouilli em que o gradiente de Pressão = $4 \times \text{Velocidade}^2$.

MacDonald (2008b) menciona que ecocardiografia com Doppler pulsado e com Doppler contínuo, são realizados no plano apical esquerdo observando as 5 câmaras, permitindo assim a medição da velocidade do fluxo aórtico e a determinação da severidade do MAS.

Ao realizar-se ecocardiografia com Doppler contínuo deve suspeitar-se de MAS aquando da presença de uma aceleração abrupta da onda no meio da sístole, originando um fluxo em forma de “cimitarra” característico de MAS (Ferasin 2009b; Côté *et al.*, 2011).

A ecocardiografia com Doppler pulsado pode ser realizada para examinar a função diastólica, observando o padrão de fluxo da válvula mitral, o fluxo das veias pulmonares e o tempo de relaxamento isovolumétrico (MacDonald, 2008b; Ferasin, 2009b).

De acordo com Côté *et al.* (2011), um padrão de enchimento diastólico normal consiste num tempo de relaxamento isovolumétrico curto e um rácio entre as ondas E e A superior a 1 (E:A > 1). De acordo com Ferasin (2009b) a onda E representa o enchimento diastólico precoce enquanto a onda A, a contração atrial esquerda.

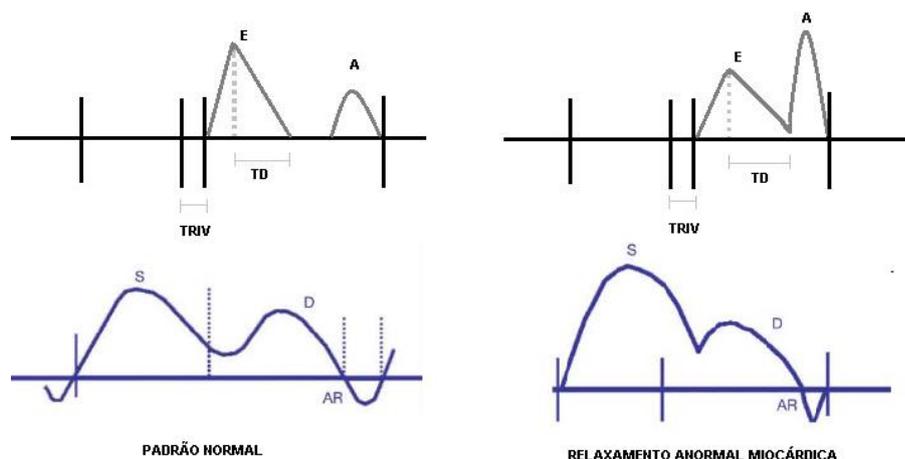


Figura 6. Representação gráfica do padrão de enchimento diastólico. O gráfico da esquerda corresponde ao padrão normal e o da direita a um padrão de relaxamento anormal, como poderá ser visto na CMH num estadio precoce. TRIV: Tempo de relaxamento isovolumétrico, TD: Tempo de desaceleração. E: onda E e corresponde ao enchimento diastólico precoce, A: onda A e corresponde a contração atrial, S: Sístole, D: Diástole, AR: contração atrial. Adaptado de Ferasin (2009b).

Gatos com CMH apresentam evidências de atraso no tempo de relaxamento isovolumétrico, causando prolongamento deste, diminuição da velocidade da onda E, aumento do tempo de desaceleração da onda E e, conseqüentemente, diminuição do rácio onda E e A ($E:A < 1$) (Côté *et al.*, 2011). (Figura 6).

Ferasin (2009b) menciona que gatos com CMH possuem diminuição da amplitude da onda E e aumento da amplitude da onda A, originando assim, uma diminuição do rácio entre as duas ($E:A < 1$) que corresponde ao aumento da pressão no VE no final da diástole.

A limitação de ecocardiografia com Doppler pulsado é a união da onda E e A, quando existe uma frequência cardíaca superior a 160 bpm, dificultando a caracterização dos padrões de fluxo sanguíneo (Ferasin, 2009b). O aumento da pressão no AE pode ocultar o atraso no padrão de relaxamento, sendo este altamente dependente da pré-carga e pós-carga (Schober *et al.*, 2010; Côté *et al.*, 2011).

A imagem por Doppler tecidual (TDI - *Tissue Doppler Imaging*) permite avaliar a função sistólica e diastólica sem interferência de alterações na pré-carga (Ferasin, 2009b). Segundo MacDonald (2008b) a avaliação da disfunção diastólica por TDI pode ser evidenciada pela redução da velocidade diastólica inicial da PLVE em eixo curto, diminuição da velocidade do anel mitral lateral ou redução da velocidade septal na projeção de 4 câmaras apical esquerda. Segundo Koffas *et al.* (2006) a observação do movimento miocárdico no eixo longo é efetuado observando a porção do SIV e da PLVE ao nível das cordas tendíneas (Figura 7a e 7b).

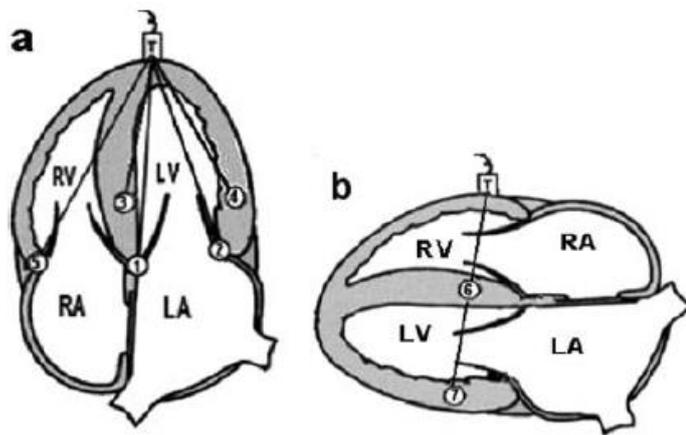


Figura 7a. Projeção de 4 câmaras apical esquerda no eixo curto.

Figura 7b. Projeção para-esternal direita no eixo longo.

Legenda das figuras: RV: Ventrículo direito, LV: Ventrículo esquerdo, RA: Átrio direito, LA: Átrio esquerdo. Adaptado de Koffas *et al.* (2006)

Neste mesmo estudo em que efetuaram TDI em 48 gatos, dos quais 25 saudáveis e 23 com CMH, concluiu-se que no grupo com CMH a diástole era mais prolongada, evidenciando a disfunção diastólica.

1.5.3. Radiografia

A radiografia torácica é um meio diagnóstico essencial no exame cardiovascular. Segundo Côté *et al.* (2011) é mais acessível do que a ecocardiografia e fornece informação direta acerca do coração e dos pulmões. Pode ainda confirmar ou excluir diagnósticos diferenciais incluídos no exame físico, sendo também útil para monitorizar o efeito da terapia previamente instituída (Côté *et al.*, 2011). Contudo, um estudo realizado por Ferasin *et al.* (2003) em 106 gatos com cardiomiopatias, das quais 61 com CMH, demonstrava que os sinais radiográficos podiam estar normais em 23% dos gatos, 59% apresentavam cardiomegália generalizada, 23% edema pulmonar, 18% dilatação do AE e 6,6% efusão pleural. A visualização radiográfica de cardiomegália, em outras cardiomiopatias como cardiomiopatia restritiva e dilatada, foi possível em 72,7% e 100%, respetivamente (Ferasin *et al.*, 2003).

As alterações observadas na radiografia torácica ocorrem principalmente pelo aumento do AE, portanto, gatos CMH assintomáticos, apresentam muitas vezes alterações mínimas na radiografia (Fuentes, 2006; Côté *et al.*, 2011).

Ware (2011) reporta que a silhueta cardíaca aparenta estar normal na maioria dos gatos com CMH moderada. Assim sendo, o tamanho normal do coração observado na radiografia torácica não exclui CMH como diagnóstico (Côté *et al.*, 2011).

A identificação de dilatação do AE ocorre mais frequentemente na projeção ventrodorsal ou dorso-ventral do que no plano latero-lateral (Côté *et al.*, 2011). No entanto, o aumento do AE, não é patognomónico de CMH, pois outras cardiomiopatias como a CMR, CMD e cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito (CMAVD), podem causar aumento do AE e conseqüentemente, apresentar esta alteração na radiografia torácica (Ferasin *et al.*, 2003; Ware, 2009d).

As radiografias torácicas são essenciais para a avaliação de ICC e podem ser uma ferramenta importante para monitorizar a progressão da doença (Côté *et al.*, 2011).

Este método de diagnóstico permite avaliar as veias pulmonares, detetar edema pulmonar e permite distinguir edema pulmonar de outras afeções que causam sinais clínicos semelhantes, como broncopneumonia (Benigni *et al.*, 2006). Outro achado radiográfico, em gatos com CMH, são as veias pulmonares tortuosas e distendidas, indicando pressões cronicamente elevadas no AE (Côté *et al.*, 2011; Ware, 2011). No estudo realizado por

Ferasin *et al.* (2003), demonstraram que sinais radiográficos de edema pulmonar e efusão pleural são comuns também na CMR e CMD.

Segundo Côté *et al.* (2011) gatos com edema pulmonar não tem uma distribuição nem um padrão tão característico como nos cães que apresentam um padrão perihilar e caudo-dorsal. Num estudo realizado por Benigni *et al.* (2006), 61% dos gatos apresentavam um padrão difuso mas não uniforme, 17% distribuição difusa ou uniforme, 17% multifocal, e os restantes 4% padrão focal.

1.5.4. Eletrocardiografia

Segundo Côté *et al.* (2011) a principal indicação clínica para eletrocardiografia (ECG) em gatos é para avaliação do ritmo cardíaco, sendo outra recomendação a avaliação da dimensão do coração, para o qual o ECG é um substituto pouco específico.

O ECG é um método de diagnóstico pouco sensível para deteção de aumento das câmaras cardíacas em gatos, por isso, não deve ser utilizado isoladamente para diagnóstico de CMH (Côté *et al.*, 2011).

Os gatos apresentam frequências cardíacas elevadas e pequenas deflexões no ECG, sendo por isso preferível definir a velocidade a 50 mm/s e a amplitude a 20 mm/mV para otimizar o rastreio (Côté *et al.*, 2011).

O ECG normal é composto por onda P, complexo QRS e onda T. A onda P corresponde à ativação do músculo dos átrios, o complexo QRS indica ativação do músculo dos ventrículos e por último a onda T que corresponde à repolarização do músculo dos ventrículos (Ware, 2009a).

Tabela 4. Valores normais de referência de ECG em gatos (adaptado de Ware, 2009b).

Medidas na derivação II	Duração da onda P	Altura máxima da onda P	Intervalo PR	Duração complexo QRS	Altura máxima da onda R	Altura máxima da onda T
	0,035-0,04s	0,2mV	0,05-0,09s	0,04s	0,9mV	0,3mV

O paciente deve ser contido normalmente em decúbito lateral direito, no entanto, é possível realizar o ECG em decúbito esternal em casos de dispneia severa por forma a diminuir o *stress* (Moise *et al.*, 1986; Ware, 2009b). Segundo um estudo realizado por Harvey *et al.* (2005) em 41 gatos com ritmo sinusal normal, o decúbito esternal é aceitável para interpretar alterações no ritmo ou na condução elétrica. No entanto, a medição e

interpretação com maior precisão dos complexos e desvios no eixo elétrico, é de preferência feito com o gato em decúbito lateral direito.

Os gatos que apresentam cardiomiopatia podem ter variadas alterações no ECG, incluindo alterações morfológicas, arritmias e anomalias na condução elétrica (Ferasin, 2009b).

Segundo Schober *et al.* (2007) o aumento na duração da onda P é pouco sensível no diagnóstico de dilatação do AE, no entanto é muito específico, e, quando ocorre, é muito provável que haja dilatação do AE.

Côté *et al.* (2004) referem que ocorre fibrilhação atrial quando existe dilatação atrial severa, sendo que no caso de CMH representa uma fase avançada da doença.

As arritmias em gatos com CMH são variáveis. Ferasin *et al.* (2003) demonstraram que de 61 gatos com CMH, 42,6% não apresentavam nenhuma alteração significativa a nível de ECG. Ainda no mesmo estudo, Ferasin *et al.* (2003) depararam que a alteração mais frequentemente observada era bloqueio de ramo esquerdo anterior (27,9%) e aumento do VE, ou seja, aumento da duração do complexo QRS e da altura da onda R (24,6%).

A ocorrência de complexos ventriculares prematuros (VPC), acontecem com maior frequência em gatos com CMH que sofrem de tromboembolismo arterial do que a restante população que possui CMH (Fox *et al.*, 1999).

1.5.5. Análises bioquímicas

Segundo Boswood (2008) as análises sanguíneas realizadas em pacientes cardíacos podem dividir-se em análises laboratoriais de rotina e análises cardíacas específicas que fornecem informação acerca da natureza e severidade da doença cardíaca.

As análises bioquímicas são relevantes para verificar o estado de hidratação prévio ao tratamento, despistar CMH secundária a outras doenças e ainda monitorizar consequências de complicações da CMH, como a ativação do SRAA.

Análises de rotina como hemograma, bioquímicas analíticas (ureia, creatinina e ionograma), T4 total (quando pertinente) e urianálise são recomendados para descartar doenças concomitantes, especialmente em gatos adultos ou geriátricos (Boswood, 2008; Côté *et al.*, 2011).

1.5.5.1. Biomarcadores cardíacos

Investigações científicas têm-se centrado no desenvolvimento de um método mais rigoroso e fácil do que o diagnóstico por imagem. Estes estudos tem destacado a

importância do uso de biomarcadores cardíacos, como um método confiável para a detecção precoce e avaliação de doenças cardíacas (Hyun, 2011).

Fox *et al.* (2009) ainda referem que o interesse clínico em biomarcadores cardíacos ocorre porque existe evidência de que eles facilitam o diagnóstico cardiovascular e prognóstico.

A utilização de biomarcadores, em comparação com as outras técnicas de diagnóstico como a ecocardiografia, tem sido bastante discutida. Estes podem ser úteis em casos em que não existe disponibilidade para realizar ecocardiografia, em associação a outra técnica como a radiografia torácica, permitindo uma detecção precoce da afeção cardíaca, mas não de modo a estrear a mesma (Schober, 2005). O mesmo autor ainda menciona que, em casos equívocos à ecocardiografia, pode ser útil a detecção de biomarcadores de modo a complementar o diagnóstico.

A análise de biomarcadores deve ter vantagens sobre os outros meios de diagnóstico. Segundo Terri (2008) estes devem exigir uma pequena quantidade de sangue e serem altamente sensíveis e específicos para lesão miocárdica. Devem também ser de procedimento rápido, permitirem a obtenção de um resultado rápido, não requererem a utilização de equipamento especializado, e por último, serem acessíveis para o público em geral.

Os marcadores neuro-humorais, ou marcadores inflamatórios, são libertados a partir de elementos do sistema cardiovascular quando sujeitos a tensões fisiopatológicas (Boswood, 2008). Os marcadores inflamatórios, que correntemente tem desenvolvido maior interesse, são os péptidos natriuréticos (PN) (Boswood, 2008). Schober (2005) refere que os biomarcadores podem ser usados para identificar doentes cardiovasculares, prever a severidade da doença, monitorizar a terapêutica instituída e ainda conferir informações acerca do prognóstico. Nestes biomarcadores estão incluídos péptidos natriuréticos, endotelinas, catecolaminas circulantes, vasopressina, aldosterona e citoquinas, como por exemplo o fator necrótico tumoral alfa (FNT- α).

A investigação de biomarcadores, como a creatina quinase, aspartato desidrogenase e a mioglobina, para determinar lesão cardíaca, tem ocorrido frequentemente. Estes apresentam uma sensibilidade razoável como indicadores de necrose das células cardíacas, têm, no entanto, uma baixa especificidade (Spratt *et al.*, 2005). Assim sendo, nas próximas secções ir-se-á dar mais relevância aos péptidos natriuréticos, troponinas cardíacas, e ainda à endotelina I, embora esta última tenha menor importância clínica.

1.5.5.1.1. Péptidos natriuréticos

O péptido natriurético atrial (ANP) e péptido natriurético cerebral (BNP) são produzidos pelo tecido miocárdico em resposta ao aumento da pressão e tensão na parede, sendo assim marcadores para a disfunção e insuficiência cardíaca (Côté *et al.*, 2011).

Segundo Fox *et al.* (2009) BNP parece proporcionar um maior desempenho no diagnóstico em comparação com o ANP, levando a investigação clínica rigorosa desta hormona.

NT-proBNP é um fragmento inativo do BNP que possui uma meia-vida de maior duração na circulação, atingindo níveis plasmáticos mais altos do que a forma ativa (Singletary *et al.*, 2012).

Segundo Ware (2009c) os péptidos natriuréticos são sintetizados no coração e têm um papel importante na regulação do volume e pressão sanguínea. Os PN induzem a diurese, natriurese e vasodilatação periférica, atuando assim de forma a antagonizar os efeitos do sistema renina angiotensina aldosterona (Ware, 2009c). Estes têm-se tornado cada vez mais ferramentas sensíveis, específicas, confiáveis e úteis para identificar e gerir pacientes com insuficiência cardíaca (Fox *et al.*, 2009). Segundo Yonezawa *et al.* (2009), os PN são importantes indicadores de hipertrofia ventricular e ICC.

Côté *et al.* (2011) mencionam que NT-proBNP é o melhor marcador para deteção de ICC e provavelmente também para deteção de doença cardíaca em gatos. Fox *et al.* (2009) realizaram um estudo com 167 gatos dispneicos em que foi possível distinguir origens cardíacas de respiratórias, analisando o NT-proBNP. Num estudo realizado por Singletary *et al.* (2012), foi referido que a medição do NT-proBNP contribui de forma significativa para a precisão diagnóstica na discriminação de sinais respiratórios de origem cardíaca de outras causas não cardíacas. Este mesmo estudo refere ainda que a medição deste biomarcador, em combinação com os testes tradicionais de diagnóstico, melhorou significativamente a precisão e confiança dos veterinários para o diagnóstico da etiologia de sinais respiratórios em gatos. No entanto, os resultados obtidos num estudo realizado por Hsu *et al.* (2009) este biomarcador é apenas preciso, ou seja, altamente sensível e específico, na identificação de gatos com a forma severa de CMH (espessura máxima da parede > 7 mm). Neste mesmo estudo, a deteção da forma moderada de CMH (espessura máxima da parede entre 6-7 mm) revelou-se extremamente pouco sensível (só 20%).

Schober (2005) acrescenta ainda que a medição dos PN é afetada por diversos problemas analíticos tendo em conta serem pouco precisos, sensíveis e específicos.

1.5.5.1.2. Troponinas cardíacas

As troponinas cardíacas (cTn) são proteínas que fazem parte do aparelho contráctil miofibrilar, onde são responsáveis por regular a interação de actina e miosina no controlo da contração das células musculares. Existem em três formas: troponina cardíaca C (cTnC), troponina cardíaca I (cTnI) e troponina cardíaca T (TnT) (Spratt *et al.*, 2005).

A cTnI tem-se demonstrado um marcador altamente específico e sensível para lesão das células do miocárdio em muitas espécies de mamíferos. Num estudo realizado por Connolly *et al.* (2003) em 34 gatos, dos quais 16 com CMH, demonstrou-se um biomarcador sensível (87%) e com uma especificidade de 84%. No entanto, no mesmo estudo não foi possível diferenciar gatos compensados de descompensados.

A correlação direta entre valores das cTn e lesão ou afeção miocárdica não é clara devido à falta de um método padrão de análise para gatos e cães (Hyun, 2011).

Segundo Boswood (2008), o problema na medição de troponina reside na falta de especificidade, uma vez que esta aumenta em resposta a numerosas doenças cardíacas e as suas concentrações não se correlacionam previsivelmente com a gravidade da doença.

1.5.5.1.3. Endotelina I

Côté *et al.* (2011) mencionam que outros biomarcadores como NT-proBNP são clinicamente mais úteis em gatos do que a endotelina I.

Segundo Prosek *et al.* (2004), a endotelina I é formada especialmente nas células endoteliais, mas também no coração, sistema nervoso central, hipófise posterior e rins. É um potente vasoconstritor mas possui outros efeitos deletérios como a hipertrofia dos miócitos cardíacos (Côte *et al.*, 2013). A sua formação relaciona-se com a estimulação de várias substâncias vasoativas, como por exemplo a angiotenina II e vasopressina (Prosek *et al.*, 2004).

Pode-se antecipar que com maior desenvolvimento e avaliação, estes testes têm a capacidade de mudar radicalmente a forma de diagnosticar, e potencialmente monitorizar, o tratamento de insuficiência cardíaca em pequenos animais (Boswood, 2008).

1.6. Terapêutica

Segundo Chetboul (2010), e de acordo com a *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM), a CMH pode ser estadeada em 4 fases (A, B, C e D) em relação à classificação e tratamento da doença. O estadio A corresponde aos gatos em risco de desenvolver doenças cardíacas (CMH), mas que atualmente não apresentam nenhuma alteração estrutural identificável. O estadio B inclui gatos que possuem alterações cardíacas estruturais observáveis à ecocardiografia, mas que nunca desenvolveram sinais clínicos. O estadio C refere-se a gatos que tenham apresentado no passado sinais clínicos ou que tenham atualmente sinais clínicos de CMH, isto é, sinais de ICC, síncope ou intolerância ao exercício. Por último, o estadio D, engloba gatos com sinais clínicos graves devido ao estadio final da CMH (edema pulmonar, efusão pleural).

Esta secção irá abordar a terapêutica instituída em gatos com CMH assintomática, sintomática e ainda em gatos com ICC, mas em que a terapêutica é refratária.

1.6.1. Terapia em gatos com cardiomiopatia hipertrófica assintomática

Côté *et al.* (2011) mencionam que a terapia em gatos com CMH assintomática e sem ICC, sinais de tromboembolismo e sem arritmias significativas, é controverso e dados clínicos acerca desta são limitados.

Chetboul (2010) refere que, tal como em humanos, nos gatos assintomáticos, não foram realizados estudos acerca da eficácia de medicamentos como inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores dos canais de cálcio ou beta-bloqueadores, em atrasar o início de ICC e prolongar o tempo de sobrevivência. No entanto, foram realizados vários estudos que analisam o efeito da antagonista da aldosterona, beta-bloqueadores e IECAs (Rush *et al.*, 1998; Amberger *et al.*, 1999; MacDonald *et al.*, 2006; Taillefer & Fruscia, 2006; MacDonald *et al.*, 2008; Schober *et al.*, 2013).

O estudo realizado por Schober *et al.* (2013) analisou o efeito do atenolol (beta-bloqueador) durante 5 anos em gatos CMH assintomática. Foi possível concluir que a administração de atenolol PO duas vezes por dia e na dose recomendada (6,25 a 12,5mg), não influenciou o resultado após 5 anos em gatos assintomáticos.

O estudo efetuado por Taillefer & Fruscia (2006) analisou o efeito do benazepril (IECA) em 21 gatos com CMH assintomática, tendo sido demonstrado que a administração de benazepril, na dose de 0,5mg/kg PO de 24 em 24 horas, poderá melhorar a função diastólica. No entanto, este estudo tem várias limitações: uma amostra muito pequena, não ter um grupo controlo e ser um estudo de curta duração (6 meses), podendo assim não ser suficiente para avaliar os efeitos a longo termo do benazepril.

Foram ainda realizados quatro estudos para avaliar os antagonistas do SRAA (Rush *et al.*, 1998; Amberger *et al.*, 1999; MacDonald *et al.*, 2006; MacDonald *et al.*, 2008).

MacDonald *et al.* (2008) verificaram o efeito da espironolactona na função diastólica, sendo que não houve diferença na função diastólica e sistólica e um terço da população tratada com espironolactona desenvolveu dermatite ulcerativa na face.

O estudo efetuado por MacDonald *et al.* (2006) avaliou o efeito do ramipril tendo sido observado que entre o grupo placebo e o grupo que recebeu ramipril não existiram diferenças na hipertrofia do VE, nem alteração na função diastólica bem como na pressão arterial.

Amberger *et al.* (1999) analisaram o efeito do benazepril em 28 gatos com CMH, e os autores mencionam uma diminuição de 0,1 mm/mês da parede livre do ventrículo esquerdo observado por ecocardiografia no grupo que recebeu benazepril. Este estudo apesar de randomizado e prospectivo, tem uma amostra muito pequena, uma vez que apenas 7 gatos de 28 chegaram ao fim do estudo.

Por último, o estudo realizado por Rush *et al.* (1998), avaliou o efeito do enalapril em 19 gatos hipertróficos num período de 3 a 6 meses. Reportam uma diminuição de cerca de 1 mm observado na ecocardiografia, tanto do septo interventricular como da parede livre do ventrículo esquerdo. Tal como no estudo realizado por Amberger *et al.* (1999), este método é influenciado pela sua elevada variabilidade.

A decisão em tratar gatos assintomáticos é habitualmente baseada nos marcadores ecocardiográficos, como o grau de hipertrofia, severidade de obstrução do TSVE em gatos com MAS, tamanho do AE e presença de taquiarritmias, no entanto, o temperamento do gato e *compliance* por parte do dono em fornecer tratamento oral para toda a vida do gato é também crucial nesta decisão (Strickland, 2007; Côté *et al.*, 2011). Inversamente, gatos com hipertrofia VE médio (6-6,5 mm), tamanho de AE normal, MAS médio, não requerem terapia e devem ser monitorizados periodicamente para avaliar a possível progressão da doença (Côté *et al.*, 2011).

Chetboul (2010) menciona que se devem considerar várias categorias de gatos assintomáticos que poderiam exigir tratamento médico. Gatos com dilatação do AE, arritmias, obstruções severas do TSVE ou gatos jovens com ICC, devem beneficiar de terapêutica, mesmo sendo assintomáticos (Chetboul, 2010). De acordo com Côté *et al.* (2011), na maioria das vezes a escolha da medicação em gatos com CMH assintomáticos passa por considerar beta-bloqueadores ou bloqueadores dos canais de Cálcio (Ca²⁺).

Segundo Strickland (2007), certos gatos com taquiarritmias e obstrução dinâmica do TSVE podem beneficiar de terapia instituída com beta-bloqueadores e/ou bloqueadores dos canais de Ca²⁺.

1.6.2. Terapia em gatos com cardiomiopatia hipertrófica sintomática

Gatos que se apresentam com ICC, bem como sinais radiográficos, devem ser tratados para tal (Ferasin, 2009b).

O tratamento de gatos com CMH e ICC aguda devido a disfunção diastólica é dirigido para a resolução de edema pulmonar e/ou efusão pleural (Côté *et al.*, 2011).

Em gatos com CMH e que se apresentam com dispneia aguda, deve ser primeiramente reduzido o *stress* e contido em jaula com O₂ (Ferasin, 2009b).

Gatos que demonstram dispneia devido a efusão pleural moderada a severo, devem ser, antes de mais, submetidos a toracocentese (Côté *et al.*, 2011).

Gatos com CMH que consigam sobreviver a uma crise respiratória, ou com graus mais ligeiros de ICC, podem iniciar tratamento crónico de CMH após a sua estabilização (Kittleson & Kienle, 1998).

Os principais objetivos da terapia em cardiomiopatia hipertrófica felina consistem em facilitar o enchimento ventricular ao reduzirem a disfunção diastólica, diminuir a congestão, controlar as arritmias, minimizar a isquemia e prevenir o tromboembolismo (Ware, 2011).

1.6.2.1. Fármacos

1.6.2.1.1. *Beta-bloqueadores*

Os beta-bloqueadores pertencem à classe II das drogas antiarrítmicas no sistema *Vaughan-Williams*, inibindo o efeito das catecolaminas no coração, ou seja, atenuando o aumento da frequência cardíaca, excitabilidade, velocidade de condução e inotropismo (Bonagura, 2007; Ware, 2009a).

Existem recetores beta-adrenérgicos 1 (β -1) e 2 (β -2). Os β -1 localizam-se principalmente no miocárdio e são responsáveis pelo aumento da contractilidade, frequência cardíaca e aumento da velocidade de condução átrio-ventricular. Os β -2 são responsáveis por broncodilatação, vasodilatação e ainda têm ação sobre a libertação de renina e insulina (Ware, 2009a).

Os beta-bloqueadores têm sido frequentemente utilizados no tratamento de cardiomiopatas felinas, uma vez que controlam a frequência cardíaca, arritmias, obstruções do TSVE e ainda diminuem a necessidade de O₂ miocárdico (Ferasin, 2009b; Ware, 2011). Segundo Atkins (2004) os beta-bloqueadores melhoram indiretamente a função diastólica,

uma vez que aumentam a capacidade de enchimento ventricular e reduzem a frequência cardíaca melhorando a perfusão miocárdica.

O propranolol é um beta-bloqueador não seletivo, ou seja, tem o seu efeito nos receptores β -1 e β -2, enquanto o atenolol bloqueia os receptores β -1 (Bonagura, 2007).

Segundo Côté *et al.* (2011) inicialmente era frequentemente utilizada a junção de propranolol (beta-bloqueador) e diltiazem (bloqueador dos canais de cálcio), mas ambos requerem uma administração de 8 em 8 horas, sendo que poderá constituir um desafio em gatos que necessitem de tratamento para o resto da vida.

Côté *et al.* (2011) referem que o atenolol é atualmente o beta-bloqueador mais frequentemente utilizado, já que os seus efeitos beta bloqueantes atuam sobre os receptores β -1 e tem uma duração de pelo menos 12 horas e menos de 24 horas. As doses variam de 6,25 mg PO uma vez por dia a 12,5 mg PO cada 12 horas (Ferasin, 2009b; Côté *et al.*, 2011). O atenolol é também frequentemente utilizado, uma vez que reduz o risco de broncospasmos e visto poder ser administrado duas vezes por dia, ao contrário do propranolol que requer uma administração de três vezes por dia (Ferasin, 2009b). Os efeitos adversos do atenolol são raros, no entanto, podem incluir letargia, fraqueza e tosse (Côté *et al.*, 2011).

1.6.2.1.2. Bloqueadores dos canais de Cálcio (Ca^{2+})

Os bloqueadores dos canais de Ca^{2+} pertencem à classe IV dos medicamentos antiarrítmicos no sistema *Vaughan-Williams*. Esta classe pode induzir à vasodilatação sistêmica e das veias coronárias, melhorar a função diastólica ao reduzir o tempo de relaxamento isovolumétrico, e ainda reduzir a contractilidade miocárdica (Plumb, 2008; Côté *et al.*, 2011).

Segundo Cooke & Snyder (1998) os bloqueadores dos canais de Ca^{2+} podem ser divididos em três grupos baseado na sua estrutura: fenilalquilaminas, benzotiazepinas e diidropiridinas. Há autores que simplificaram esta classificação, dividindo apenas em dois grupos consoante o seu local de ação: diidropiridinas e não-diidropiridinas. As diidropiridinas atuam primariamente na vasculatura, enquanto as não-diidropiridinas atuam tanto na vasculatura como no coração (Cooke & Snyder, 1998).

Segundo Bonagura (2007) os bloqueadores dos canais de Ca^{2+} mais comuns são: a amlodipina e diltiazem. A amlodipina pertence às diidropiridinas, sendo principalmente usado na hipertensão sistêmica, e o diltiazem pertence às não-diidropiridinas, mais precisamente às benzotiazepinas (Cooke & Snyder, 1998).

Ferasin (2009b), refere que diltiazem é geralmente o bloqueador dos canais de Ca^{2+} de eleição para tratamento de CMH. Este é utilizado para controlo de arritmias supraventriculares, podendo também diminuir a hipertrofia ventricular (Schober, 2005; Côté *et al.*, 2011).

O diltiazem é tipicamente administrado numa dose de 7,5 mg/kg PO e, devido à sua farmacocinética, requer uma administração de três vezes por dia, o que dificulta o cumprimento por parte dos donos (Ferasin, 2009b; Côté *et al.*, 2011). No entanto, existe um estudo realizado por Wall *et al.* (2005), em que se verificou o efeito da administração de diltiazem na fórmula de libertação prolongada, tanto em gatos saudáveis como com CMH, na dose de 30mg/kg, 1 a 2 vezes por dia. Porém, os níveis de diltiazem no sangue foram inconsistentes. Muitos gatos possuíam níveis de diltiazem às 12 horas após a administração superiores à dose recomendada, e entre as 18 a 24 horas muitos apresentavam níveis insuficientes de diltiazem. Além disso, existem bastantes efeitos adversos associados. Bonagura (2007) refere que efeitos adversos incluem anorexia, perda de peso, lesões na pele, bloqueio átrio-ventricular e hipotensão.

1.6.2.1.3. Diuréticos

Existem três tipos de diuréticos: diuréticos que agem ao nível da ansa de Henle aumentando a excreção de sódio e cloro, diuréticos tiazídicos que atuam ao nível do túbulo distal e que bloqueiam a reabsorção do sódio, e ainda diuréticos que provocam retenção de potássio, também ao nível do túbulo distal.

A furosemida é um diurético que atua ao nível da ansa de Henle sendo habitualmente o diurético de escolha em CMH (Mucha, 2009).

Segundo Ferasin (2009b) o edema pulmonar é normalmente controlado com furosemida na dose de 1 a 2 mg/kg, administrada de 4 a 6 horas até ser atingida uma frequência respiratória normal.

De acordo com Bonagura (2007) os gatos possuem uma predisposição maior para efeitos secundários da furosemida, ou seja, para hipovolémia, azotemia e hipocalémia, e assim sendo, são utilizadas doses inferiores do que em cães.

Gatos que se encontrem suficientemente estáveis para receber terapia em casa, podem ser medicados com furosemida administrada PO na dose de 1 mg/kg cada 24 horas, em casos ligeiros, e em casos moderados 2 a 3 mg/kg PO cada 8 a 12 horas (Côté *et al.*, 2011).

Ferasin (2009b) refere que o risco de hipocalcemia pode ser reduzido através da administração concomitante de um agente que retenha potássio, como a espironolactona, no entanto, não existe suficiente evidência clínica disponível em gatos.

1.6.2.1.4. Inibidores da enzima conversora de angiotensina

Os IECAs são produzidos aquando da transformação da angiotensina I em angiotensina II. Assim sendo, o bloqueio, ou inibição desta enzima, vai ter um efeito hipotensivo indireto, uma vez que não há formação de angiotensina II. Este é um potente vasoconstritor favorecendo a libertação da aldosterona, que, por sua vez, aumenta a retenção de água e sódio (Mucha, 2009).

Segundo Bonagura (2007) os IECAs são vasodilatadores que reduzem a regurgitação mitral e níveis de aldosterona, protegendo o miocárdio. Bonagura (2007) também refere que os IECAs são os vasodilatadores de eleição para ICC, já que reduzem os sinais clínicos e prolongam a longevidade.

Ferasin (2009b) refere ainda que o enalapril e benazepril são administrados na dose de 0,25 a 0,5 mg/kg PO uma vez ou duas vezes por dia e ramipril a 0,5 mg/kg PO administrado uma vez por dia.

1.6.2.1.5. Anti-trombóticos

Segundo Côté *et al.* (2011) a terapia com anticoagulantes, de forma profilática, deve ser instituída em gatos que tenham historial de TEA ou evidência de contraste ecocardiográfico espontâneo.

De acordo com Ware (2009e) a terapia profilática para TEA inclui aspirina, clopidogrel, warfarin e heparina de baixo peso molecular (HBPM).

Existe ainda alguma controvérsia em relação ao benefício-risco na instituição da terapia trombolítica, sendo que na maioria das vezes se opta pela prevenção da extensão do trombo (Fuentes, 2009).

Segundo Fuentes (2009), para além da analgesia, terapia para a ICC e outras terapias de suporte, a terapia trombolítica inclui ainda heparina não fracionada e aspirina em baixa dose.

A aspirina provoca um defeito funcional nas plaquetas, que consiste em inativar, de forma irreversível, o ciclo oxigenase (Green, 2008). Segundo um estudo realizado por Smith *et al.* (2003), a incidência de TEA em gatos medicados com aspirina na dose de 5 mg/gato cada 3 dias, não foi diferente de gatos medicados com aspirina na dose de 40 mg/gato cada

3 dias. No entanto, a incidência de efeitos secundários, como vômitos, ulceração e anorexia, foi menor na dosagem de 5 mg. Gatos medicados com aspirina continuam em risco para desenvolver TEA, uma vez que não se sabe se esta possui realmente o efeito de diminuir a sua ocorrência, já que não foi realizado nenhum estudo com um grupo controlo de placebo (Fuentes, 2012).

Demonstrou-se que o clopidogrel impede a agregação plaquetária ao inibir de forma irreversível recetores de adenosina difosfato (ADP) nas membranas das plaquetas (MacDonald, 2008). Existe um estudo envolvendo vários centros, no entanto, ainda não está publicado pois ainda se encontra sob análise dos resultados (Hogan *et al.*, 2013). Ainda assim, o seu *abstract* já foi publicado, sendo que o estudo foi realizado em 72 gatos, demonstrando que os medicados com clopidogrel possuíam um tempo médio de sobrevivência maior do que os medicados com aspirina. Este estudo parece indicar assim uma maior vantagem no uso de clopidogrel em comparação com a aspirina. O clopidogrel inibe a agregação plaquetária, sem demonstrar efeitos adversos gastrointestinais quando instituída na dose de 18,75 a 75 mg/gato/dia PO (Green, 2008).

No que diz respeito à warfarina, Fuentes (2012) menciona que existem muitos fatores que podem influenciar os seus efeitos, sendo que pode ocorrer sempre o risco de formação de trombos e hemorragia. Fuentes (2012) ainda refere que gatos medicados com warfarina têm que ser constantemente vigiados com análises sanguíneas para provas de coagulação. Devido à falta de evidência na prevenção de tromboembolismo assim como a dificuldade em monitorizar os gatos e o seu potencial para complicações, a terapia com warfarina não apresentou nenhum benefício (Green, 2008).

Segundo Smith *et al.* (2003), existem vários tipos de HBPM, sendo que se distinguem consoante as suas propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas, como por exemplo, a dalteparina e enoxaparina. A heparina de baixo peso molecular possui, em comparação com a heparina não fracionada, uma semi-vida 2 a 4 vezes superior (Smith *et al.*, 2003). Esta tem sido amplamente utilizada em humanos, no entanto em gatos não, o que poderá dever-se ao facto de ser administrada de forma subcutânea e diariamente (Smith *et al.*, 2003). Côté *et al.* (2011) mencionam uma dose de enoxaparina de 1,5 mg/kg SC duas ou três vezes por dia, no entanto, Fuentes (2012) refere uma dose de 1 mg/kg SC duas ou três vezes por dia. Dalteparina parece ser um fármaco seguro uma vez que existem poucas complicações de hemorragia associada quando administrada na dose de 100 UI/kg, uma ou duas vezes por dia (Smith *et al.*, 2003). A desvantagem do uso de HBPM prende-se no facto do tratamento ser substancialmente mais dispendioso do que com a heparina não fracionada, não existindo estudos sólidos de medicina baseada na evidência do uso das HBPM (Fuentes, 2012).

1.6.3. Abordagem terapêutica em gatos com ICC refratária

A insuficiência cardíaca congestiva refratária ocorre quando existem sinais clínicos de dispneia devido a edema pulmonar e/ou efusão pleural, apesar do tratamento com furosemida na dose de 3 a 4 mg/kg PO a cada 8 a 12 horas (Côté, *et al.*, 2011). A disfunção diastólica é tão severa, que mesmo com terapia instituída, acaba por existir acumulação de fluido pulmonar e/ou pleural (Côté *et al.*, 2011).

Chetboul (2010) refere que pode ser necessária a realização de toracocentese periodicamente nestes casos, e menciona ainda a necessidade de adicionar outro diurético à furosemida, como por exemplo a hidroclorotiazida, numa dose de 1 a 2 mg/kg PO a cada 12 a 24 horas.

Segundo Fuentes (2012) pode associar-se à terapia espironolactona e pimobendan, apesar de não licenciado em gatos. Fuentes (2012) refere a administração de espironolactona numa dose de 1 mg/kg uma vez por dia e pimobendan na dose de 0,25 a 0,30 mg/kg PO a cada 12 horas, apenas em casos que não apresentem obstrução dinâmica do TSVE. Gordon *et al.* (2012) verificaram o efeito do pimobendan em 27 gatos com insuficiência cardíaca congestiva, tendo reportado uma diminuição significativa de dispneia e anorexia.

A preocupação no uso do pimobendan em gatos com CMH reflete-se no facto deste medicamento poder causar agravamento da obstrução dinâmica do TSVE, devido a diminuição da pós-carga e aumento da função sistólica (Gordon *et al.*, 2012).

Ainda de referir, como previamente exposto, MacDonald *et al.* (2008), reportam a ocorrência de dermatite ulcerativa no uso espironolactona na dose de 2 mg/kg a cada 12 horas.

A prevenção com uso de dietas ricas em sódio e reduzidas em taurina e vitamina B são críticas no manejo de gatos com doenças cardíacas (Finn *et al.*, 2010). Uma dieta pobre em sal pode limitar a retenção de sódio e água, no entanto, estas dietas normalmente são pouco palatáveis, e um dos aspetos mais importantes no manejo do gato cardíaco é a ingestão calórica do alimento (Côté *et al.*, 2011). Finn *et al.* (2010) realizaram um estudo em 68 gatos com ICC, tendo demonstrado que tanto gatos com pesos inferiores como mais pesados apresentaram um tempo de sobrevivência menor.

1.7. Monitorização

Segundo Atkins (2004) gatos assintomáticos devem ser reavaliados de 12 em 12 meses, enquanto que gatos sintomáticos, dependendo da gravidade do quadro clínico, necessitam de ser mais frequentemente monitorizados até equilibrados.

A ecocardiografia é o principal método para avaliar a progressão da doença (Côté *et al.*, 2011). Côté *et al.* (2011) referem ainda que gatos juvenis e de raça pura necessitam de reavaliações mais frequentes (de 3 a 6 meses), pois tendem a apresentar uma forma de CMH mais severa e rapidamente progressiva.

A radiografia torácica de seguimento, é essencial para avaliar a eficácia da terapia com diuréticos, permitindo a avaliação de reincidência de edema pulmonar e/ou efusão pleural (Côté *et al.*, 2011). A radiografia torácica pode ser realizada uma semana após instituição de diuréticos na terapia, e depois de 3 a 4 meses em gatos compensados (Côté *et al.*, 2011).

As complicações secundárias ao tratamento de ICC devido a diurese forçada incluem azotémia pré-renal, desidratação e hipocalémia, assim sendo, a monitorização da função renal e realização de ionograma é imprescindível (Ware, 2011).

Por último, a colaboração por parte dos donos é de extrema importância. Estes podem avaliar a frequência respiratória ou alterações no padrão respiratório que possam ser interpretados pelo clínico como aumento do esforço respiratório (Côté *et al.*, 2011).

1.8. Prognóstico

Kittleson & Kienle (1998) referem que inicialmente o prognóstico em gatos com CMH é determinado através da apresentação clínica e severidade da doença ao nível ecocardiográfico. Segundo Ware (2011) o prognóstico em gatos com CMH é bastante variável sendo influenciado por fatores como resposta à terapêutica, ocorrência de TEA, progressão da doença e desenvolvimento de arritmias. Este prognóstico depende tanto de fatores ecocardiográficos, como da apresentação clínica.

Ferasin (2009b) reporta que o tempo médio de sobrevivência em gatos com CMH, 24 horas após a primeira examinação, é de 596-732 dias. Num estudo realizado por Rush *et al.* (2002), o tempo médio de sobrevivência, após a primeira examinação, era de 709 dias. Ainda de referir que, no mesmo estudo, o tempo médio de sobrevivência no grupo que apresentava CMH, embora sem sintomatologia, foi de 1129 dias; no grupo que apresentava síncope o tempo médio de sobrevivência foi de 654 dias; em gatos que apresentavam ICC 563 dias de sobrevivência e nos que apresentavam TEA, o tempo médio de sobrevivência foi de 184 dias.

O tempo médio de sobrevivência na raça *Ragdoll* é significativamente inferior a outras raças, o que se pode dever ao facto de nesta raça existir uma mutação genética mais severa e diferente das observadas noutras raças. Assim sendo, o tempo médio de sobrevivência pode ser inferior ao causar uma apresentação clínica mais grave, precoce e com uma progressão mais rápida (Meurs *et al.*, 2007; Payne *et al.*, 2010; Côté *et al.*, 2011).

Um estudo realizado por Payne *et al.* (2013), em 282 gatos diagnosticados com CMH, demonstrou que existem alguns fatores de pior prognóstico e de maior risco de morte por origem cardíaca. Estes fatores incluem: idade avançada aquando do diagnóstico; ICC; TEA; presença de ritmo de galope; hipoquinesia regional; diminuição da função sistólica; hipertrofia severa (≥ 9 mm) e ainda aumento do AE (medido tanto pelo rácio AE: Ao como pelo diâmetro do AE).

2. OBJETIVOS

A maioria dos estudos recentes acerca de CMH têm-se focado em fatores genéticos, bem como em indicadores de prognóstico. Contudo, poucos estudos foram realizados por forma a comparar a expressão da doença numa população de gatos. Este estudo está inserido de forma contributiva num estudo maior de doutoramento do Dr. Manuel Monzo.

O objetivo geral deste estudo foi determinar a prevalência de CMH na população felina.

Os objetivos específicos consistiram na caracterização epidemiológica da população positiva comparativamente à raça, sexo e idade.

Ainda se teve como objetivo específico avaliar, na população positiva à CMH, o padrão morfológico de hipertrofia ventricular, a prevalência consoante o critério de hipertrofia ventricular $\geq 5,5$ mm ou ≥ 6 mm, a prevalência de hipertrofia ventricular quando realizado em ecocardiografia bidimensional em comparação quando usado em modo M.

Nos objetivos específicos, foi ainda de maior relevância, determinar na população positiva para CMH, os graus de severidade de hipertrofia ventricular, a prevalência de dilatação atrial, de sopro e MAS, e ainda a associação de sopro com o movimento anterior sistólico.

Por último ainda se teve como objetivo específico comparar estas prevalências com estudos previamente realizados.

3. MATERIAS E MÉTODOS

3.1. Caracterização da amostra

Para a realização deste estudo prospetivo, foram selecionados 145 gatos no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2014. Foram registadas a idade, sexo, raça, presença de sopro e a sua classificação na escala de I-VI.

Foi admitido qualquer gato com uma idade igual ou superior a 6 anos, com ou sem sopro e aparentemente saudável. Para efeitos de estudo e caracterização populacional dos gatos com CMH, foram incluídos ainda, gatos com uma idade inferior a 6 anos mas que à auscultação apresentassem sopro e/ou demonstrassem sinais clínicos de CMH, como dispneia. Foi realizada a prevalência de CMH nos gatos com uma idade superior a 6 anos. Foi ainda efetuada a prevalência de CMH, incluindo todos os gatos positivos para CMH, ou seja, de qualquer idade, por forma a comparar as duas prevalências.

Embora sem seleção racial específica, os gatos admitidos são de diversas raças: Azul da Rússia; *Bengal*, Bosques da Noruega; *British Shorthair*; *Maine Coon*; Persa; Sem Raça Definida e Siamês.

3.2. Exame ecocardiográfico

O exame ecocardiográfico foi executado em todos os gatos, tanto em decúbito lateral esquerdo como direito (janela para-esternal direita e esquerda). Foi executado sempre pelo mesmo Médico Veterinário (Dr. Manuel Monzo), com o mesmo aparelho (Vivid E) e com a sonda 6SRS.

As imagens obtidas foram realizadas tanto em ecocardiografia 2D e/ou em modo M, segundo as recomendações publicadas pelo comité de ecocardiografia da especialidade de cardiologia do ACVIM. As imagens foram obtidas através da projeção paraesternal longitudinal direita e esquerda e o corte transversal apical, observando a projeção longitudinal de 4 e 5 câmaras, projeção do eixo curto e ainda projeção apical de 4 e 5 câmaras.

Nas medições foram incluídas o diâmetro do VE e a espessura da PLVE e do SIV, tanto em diástole como em sístole, o cálculo da fração de encurtamento (% FS), relação átrio esquerdo/aorta e, por fim, a medição da dimensão do AE. Foi realizado Doppler pulsado e contínuo, avaliando obstrução do TSVE, caracterizado por um fluxo aórtico turbulento e de alta velocidade (>2 m/s), tendo sido ainda avaliado o MAS em modo M e 2D.

Foi efetuada uma divisão primária de grupos, consoante o resultado do exame ecocardiográfico: positivo, duvidoso e ainda negativo para hipertrofia ventricular.

Para melhor significância do estudo, incluiu-se nos gatos positivos para hipertrofia ventricular gatos de qualquer idade, com ou sem sopro e aparentemente saudáveis.

O grupo denominado de positivo apresentava uma hipertrofia ventricular com 6 mm ou superior, o grupo duvidoso hipertrofia de 5,5- 5,9 mm e o grupo negativo toda amostra com uma espessura do VE com 5,4 mm ou inferior (Fox *et al.*, 1995; Stepien, 1998; Brizard *et al.*, 2009; Granstörms *et al.*, 2011).

Realizou-se ainda, uma divisão secundária do grupo positivo, uma vez que esta não fazia a distinção entre os CMH primários e os que apresentavam hipertrofia ventricular secundária a outra doença. Posto isto, dividiu-se em 3 subgrupos: positivo para CMH, positivo mas sem a realização de exames complementares (T4, Ureia e Creatinina e medição pressão arterial) e positivo que tenham análises que evidenciam hipertiroidismo, hipertensão sistémica ou insuficiência renal.

Por último, também se efetuou a divisão do grupo duvidoso, conforme anteriormente descrito em duvidoso para CMH, duvidoso sem a realização de exames complementares e duvidoso com hipertiroidismo, hipertensão e/ou insuficiência renal.

Considerou-se, no grupo positivo para CMH, uma hipertrofia simétrica se os valores de espessura do septo interventricular em diástole, sobre a espessura da parede livre do ventrículo esquerdo em diástole, estivesse compreendido entre o intervalo de 0,7 à 1,3 (IVS/LVFW). Hipertrofia assimétrica do VE foi considerada em valores de IVS/ LVFW inferiores a 0,7 ou superiores a 1,3 (Moise *et al.*, 1986).

Nos gatos positivos para CMH mediu-se ainda o rácio do diâmetro do AE, com o diâmetro da aorta na janela paraesternal direita no eixo curto, tendo sido considerado dilatação atrial quando o valor de AE/Ao se apresentasse superior a 1,5 (Côté *et al.*, 2011; Silva *et al.*, 2013).

Ainda na população positiva para CMH, a presença de MAS foi considerada aquando da deslocação anterior da válvula mitral em direção do TSVE, registado em ecocardiografia 2D e em modo M (Ferasin, 2009b; Côté *et al.*, 2011).

3.3. Exclusão de diagnósticos diferenciais de cardiomiopatia hipertrófica felina

Nos gatos que se apresentavam positivos para hipertrofia ventricular, solicitou-se a concentração sérica de T4. Esta foi requisitada em diferentes laboratórios certificados, tendo em conta os casos serem de diferentes pontos do país. Gatos com uma concentração de T4 maior que ao imposto pelo limite superior de referência de cada laboratório, foram incluídos no grupo de positivos para hipertrofia ventricular secundária a causa sistémica, por serem considerados hipertiroideos.

Sempre que possível, foi ainda realizada a medição sérica de ureia e creatinina para excluir gatos com afeções sistêmicas como insuficiência renal. Os gatos que detivessem estas análises elevadas foram incluídos no grupo de positivos para hipertrofia ventricular secundária a causa sistémica.

Mediu-se ainda, sempre que possível, a pressão arterial pelo método não invasivo oscilométrico (petMAP Ramsey Pharmaceuticals®). Este encontrava-se acoplado a um *cuff* de diâmetro entre 30-40% do local de medição. Ainda de referir que foi realizado com o gato em decúbito lateral ou esternal e realizou-se uma média de 5 medições. Destes foram incluídos no grupo de positivos para hipertrofia ventricular secundária a causa sistémica, os hipertensos, ou seja, os que apresentaram medição da pressão arterial sistólica superior a 160 mmHG (Brown *et al.*, 2007).

Ainda foram analisado, no grupo de gatos positivos, sinais ecocardiográficos de estenose aórtica, por forma a excluí-los da amostra positiva. No entanto, nenhum gato da população apresentava estenose aórtica.

Como anteriormente referido, sempre que não foi possível realizar as análises complementares acima referidas, colocou-se esses gatos positivos para hipertrofia ventricular no 3 grupo de hipertrofia ventricular, mas sem análises complementares realizadas.

3.4. Análise estatística

A análise dos dados deste estudo foi realizada através do programa Microsoft Office Excel® 2010 e Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (IBM SPSS Chicago, IL) versão 16.0 para Microsoft Windows.

A obtenção dos resultados deste estudo foi realizada através da estatística descritiva, recorrendo a tabelas dinâmicas e respetiva elaboração de gráficos.

Executou-se a análise de estatística inferencial para comparar parâmetros ecocardiográficos com características intrínsecas e sinais clínicos. Realizou-se ainda a análise de estatística inferencial de forma a comparar parâmetros ecocardiográficos entre si e estes na população positiva para CMH, nos positivos para hipertrofia ventricular, mas com doença sistémica conhecida associada, e nos positivos para hipertrofia ventricular sem análises complementares realizadas.

Foi considerado um valor de *p-value* <0,05 significante, sendo valores superiores considerados não significativos.

4. RESULTADOS

4.1. Caracterização epidemiológica

4.1.1. Caracterização epidemiológica da amostra total

A amostra estudada inclui 145 gatos, dos quais 87 eram machos e 58 fêmeas.

A idade média ao diagnóstico era de 8,29 anos, sendo que o gato mais novo tinha 0,2 anos e o mais velho 19 anos.

No que concerne a raça da população, 78 gatos eram Sem Raça Definida, 34 eram da raça Persa, 11 *Maine Coons*, 7 Bosques da Noruega, 7 Siameses, 4 *British Shorthair*, 3 Azuis da Rússia e 1 *Bengal* (Gráfico 1).

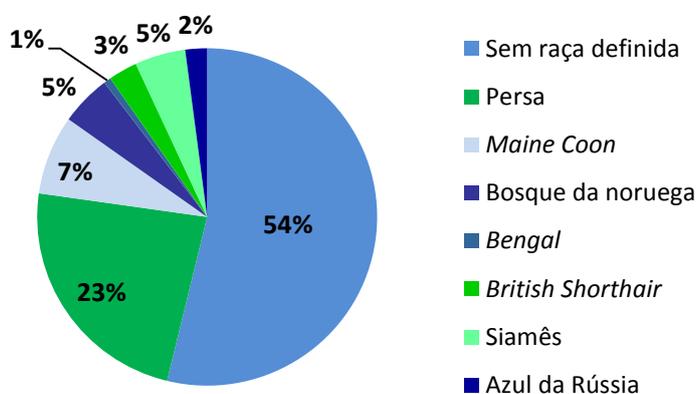


Gráfico 1. Distribuição racial na população total.

4.1.2. Caracterização epidemiológica da amostra positiva para cardiomiopatia hipertrófica

Como é possível observar no Gráfico 2, a amostra de gatos positivos para CMH engloba 16 machos (59%) e 11 fêmeas (41%). A relação entre o sexo e CMH possui um *p-value* superior a 0,05, não sendo assim significativo.

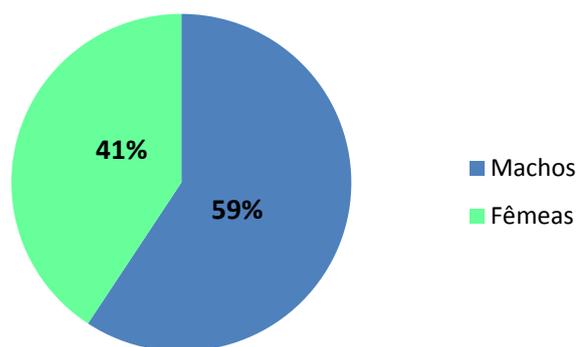


Gráfico 2. Distribuição do sexo nos gatos com CMH.

A idade média ao diagnóstico foi de 6,4 anos, apresentando o gato mais novo 0,9 anos e o mais velho 14 anos. Ainda de referir que mais de metade da amostra (n=14) apresentava mais de 7 anos aquando do diagnóstico (Gráfico 3).

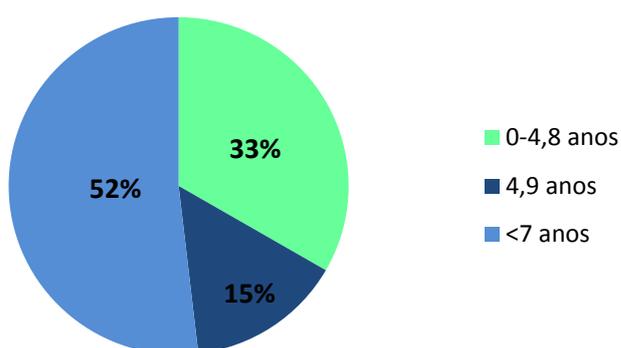


Gráfico 3. Distribuição de CMH nos 3 grupos de idade.

Relativamente à raça, 11 gatos eram Persa, 12 Sem Raça Definida, 2 de raça Siamês, 1 *Maine Coon* e 1 Azul da Rússia.

4.2. Auscultação

4.2.1. Auscultação na população total

Como referido na secção de materiais e métodos, realizou-se a auscultação em toda a população, tendo esta ainda sido classificada na escala de I-IV/IV. Neste estudo 61 gatos não apresentavam sopro, 47 gatos apresentavam um sopro de grau III/VI, 19 gatos de

grau II/VI, 11 gatos de grau IV/VI, 4 gatos um grau I/VI e por último 3 gatos com grau de V/VI de sopro. Nenhum gato da amostra apresentou um sopro de grau VI/VI.

4.2.2. Auscultação na população positiva para cardiomiopatia hipertrófica

Na amostra positiva para CMH, 24 gatos apresentavam sopro, dos quais 17 (63%) com grau III/VI, 6 (22%) com grau de IV/VI, 1 (4%) com grau de II/VI. Por último 3 (11%) não apresentavam sopro.

Verificou-se ainda a idade nos gatos com sopro, sendo que 17 gatos tinham mais que 7 anos, 8 até 5 anos e 3 gatos de 5 a 7 anos.

4.3. Ecocardiografia

Realizou-se o exame ecocardiográfico a todos 145 gatos, tendo sido verificado que 93 (63%) não apresentavam sinais imagiológicos de hipertrofia ventricular, 46 gatos (32,4%) eram positivos para hipertrofia ventricular e por último 6 gatos (4,14%) apresentavam hipertrofia duvidosa (Gráfico 4).

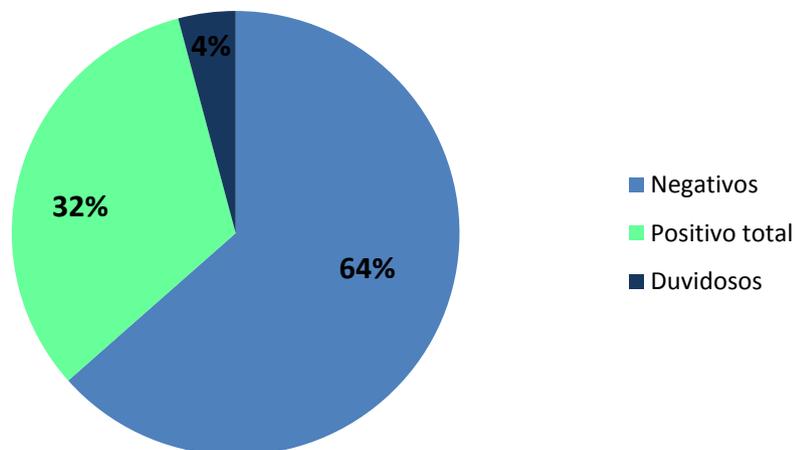


Gráfico 4. Distribuição de hipertrofia ventricular na população total.

Dos 46 gatos positivos para hipertrofia ventricular, 27 eram positivos para CMH (59%), 14 gatos (30%) não teriam realizado análises complementares para despiste de causas secundárias de hipertrofia ventricular e 5 gatos (11%) apresentavam hipertiroidismo e/ou hipertensão e/ou insuficiência renal (Gráfico 5).

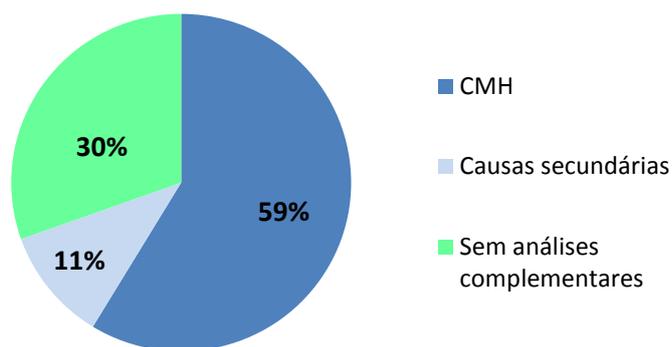


Gráfico 5. Diferenciação da hipertrofia ventricular em 3 grupos. CMH: CMH positivos; Causas secundárias: causas secundárias de hipertrofia ventricular. Sem análises complementares: corresponde aos gatos que apresentam hipertrofia ventricular mas sem indicação que tenham CMH ou uma hipertrofia ventricular secundária a outra doença.

A prevalência de cardiomiopatia hipertrófica felina na população (n=145) foi de 19%, quando considerado qualquer gato com idade superior a 11 meses (Gráfico 6).

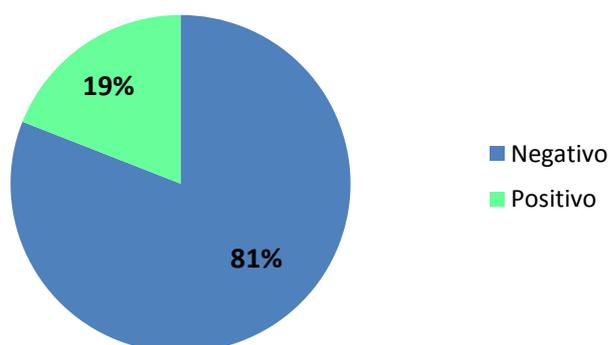


Gráfico 6. Prevalência de CMH em gatos a partir de 11 meses.

Realizou-se ainda a prevalência de CMH, na população de 145 gatos, e em que os gatos positivos apresentavam mais de 6 anos. Verificou-se que a prevalência de CMH, nestas condições, era de 11%.

4.3.1. Ecocardiografia na população positiva para cardiomiopatia hipertrófica

Comparou-se, em gatos com CMH, a hipertrofia consoante o limite de referência de hipertrofia ventricular com uma espessura de $\geq 5,5\text{mm}$ e o critério de que existe hipertrofia ventricular aquando de uma espessura $\geq 6\text{ mm}$. Observou-se que apenas 3 gatos em 30

apresentavam hipertrofia inferior a 6 mm e, assim sendo, consoante este critério, 3 gatos não seriam classificados como tendo CMH, sendo por isso incluídos no grupo denominado de duvidosos (Gráfico 7).

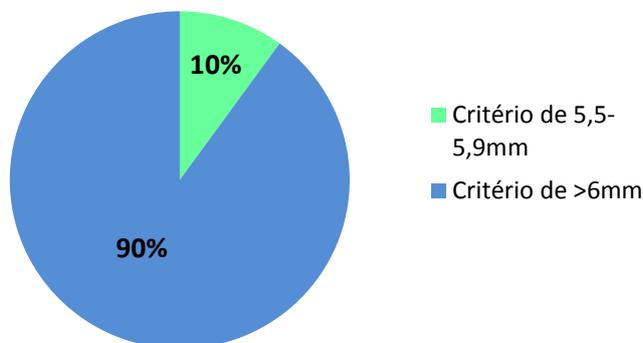


Gráfico 7. Distribuição de hipertrofia ventricular consoante o critério de 5,5mm de espessura ou 6mm de espessura.

Foi realizada também a comparação entre o método de ecocardiografia 2D e o modo M. Verificou-se que sempre que gatos classificados como apresentando CMH na ecocardiografia 2D, também o foram na ecocardiografia em modo M.

Classificou-se a hipertrofia ventricular em 3 graus: ligeiro, moderado e severo e ainda um quarto grupo denominado de equívoco. Observou-se que 16 gatos (53%) apresentavam hipertrofia severa, 7 (23%) moderada, 4 (13%) ligeira, e ainda 3 gatos (10%) hipertrofia equívoca (Gráfico 8).

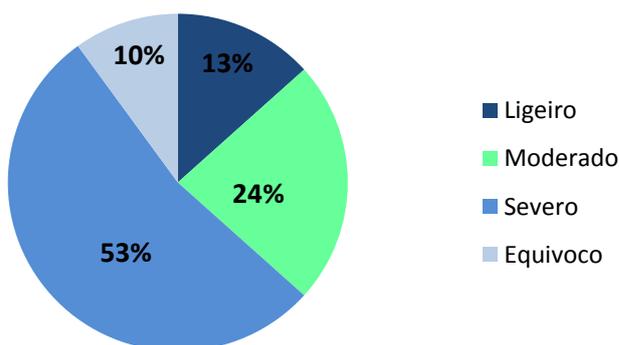


Gráfico 8. Distribuição dos graus de hipertrofia na população de CMH.

Quanto ao padrão de hipertrofia, observou-se um padrão simétrico em 13 gatos (52%) e 14 gatos (48%) apresentavam uma hipertrofia assimétrica (Gráfico 9).

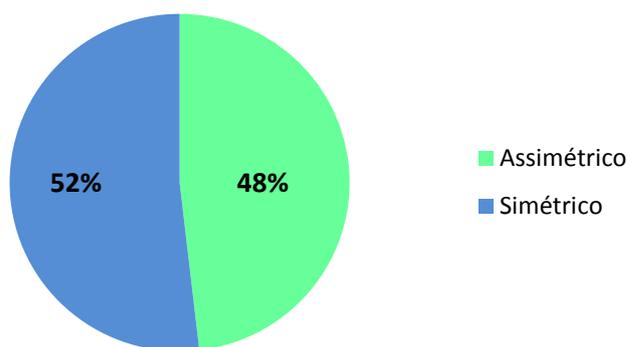


Gráfico 9. Distribuição do padrão hipertrófico na população de CMH.

No que concerne a presença do movimento anterior sistólico, esta foi observada em 17 gatos (63%), sendo que 10 (37%) não apresentava MAS (Gráfico 10).

Realizou-se o teste de qui-quadrado para avaliar a significância do MAS nos gatos com CMH, e tendo sido obtido um *p-value* superior a 0,05, não sendo assim significativo.

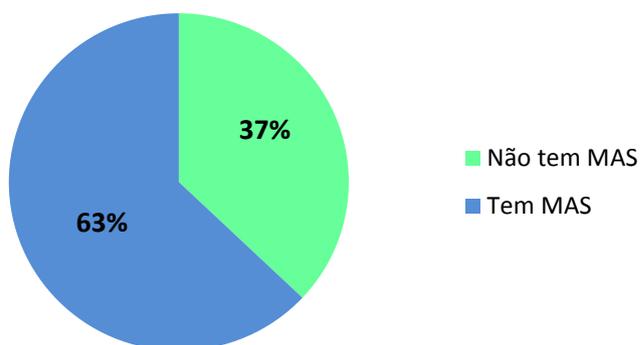


Gráfico 10. Distribuição de movimento anterior sistólico na população de CMH.

Ainda se averiguou a existência de dilatação atrial, concluindo que 17 gatos (63%) apresentavam dilatação atrial e 10 gatos (37%) não (Gráfico 11).

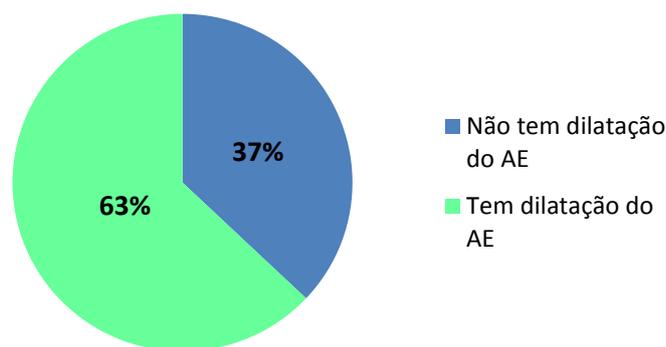


Gráfico 11. Distribuição de dilatação do átrio esquerdo.

Por último, a maioria dos gatos com hipertrofia severa apresentava dilatação atrial, no entanto, foi também observada em 3 gatos com hipertrofia ligeira (Tabela 5). Realizou-se a avaliação da significância entre o parâmetro de dilatação atrial e o grau de hipertrofia, e, tendo em conta o teste de qui-quadrado o *p-value* foi superior a 0,05, não sendo significativo.

Tabela 5. Presença de dilatação atrial nos vários graus de hipertrofia

GRAU DE HIPERTROFIA	Não apresenta dilatação atrial	Apresenta dilatação atrial	Total Geral
Ligeiro	1	3	4
Moderado	4	3	7
Severo	5	11	16
Total Geral	10	17	27

4.3.2. Ecocardiografia nos gatos positivos para hipertrofia ventricular mas sem análises complementares realizadas

Como referido nos materiais e métodos, no grupo de gatos positivos para hipertrofia ventricular mas sem análises complementares realizadas, foi dividido o grupo de graus de hipertrofia num quarto grupo, para além dos 3 grupos já previamente mencionados.

Deste modo, neste grupo, existem 4 graus de hipertrofia: equivoco, ligeiro, moderado e severo. Observou-se que 6 gatos (38%) apresentavam uma hipertrofia ligeira, 4 (25%) hipertrofia moderada e 4 (25%) hipertrofia severa. Por último 2 dos (12%) gatos deste grupo apresentavam hipertrofia equivocada (Gráfico 12).

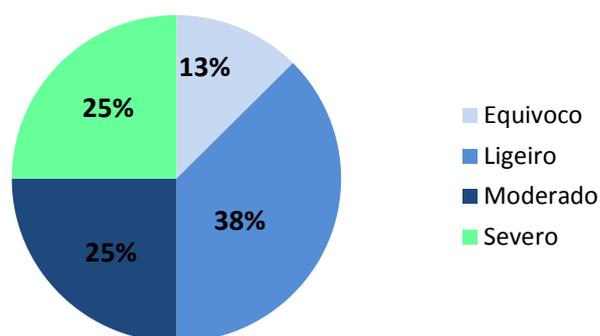


Gráfico 12. Distribuição dos vários graus de hipertrofia na população positiva para hipertrofia ventricular mas sem análises complementares realizadas.

No que concerne o padrão hipertrófico, 7 gatos (50%) apresentavam um padrão simétrico, enquanto os restantes 7 gatos (50%) apresentavam uma hipertrofia simétrica (Gráfico 13).

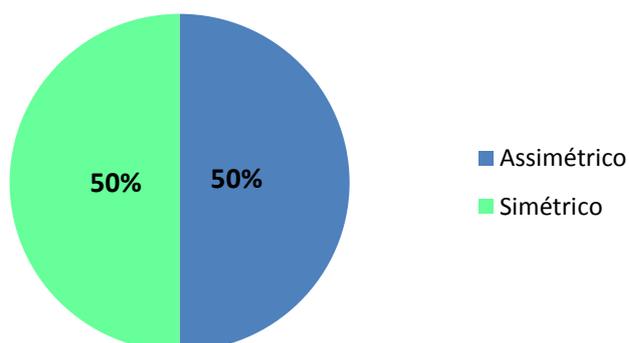


Gráfico 13. Distribuição do padrão hipertrófico na população positiva para hipertrofia ventricular, mas sem análises complementares realizadas.

Dos 14 gatos deste grupo, 2 apresentavam MAS.

Averiguou-se ainda que destes 14 gatos, 9 apresentavam sopro, dos quais 7 de grau III/VI e 2 de grau II/V.

4.4. Relação entre as características epidemiológicas e os achados ecocardiográficos nos gatos com cardiomiopatia hipertrófica

A distribuição da idade consoante o grau de hipertrofia está resumida na Tabela 6. A maioria dos gatos, independentemente da idade, apresentava hipertrofia ventricular severa, sendo que este foi grau mais observado em gatos com mais de 7 anos (n=8).

Realizou-se o teste de qui-quadrado para avaliar a significância da idade e MAS nos gatos com CMH, no entanto o valor obtido foi superior ao *p-value* superior a 0,05 e logo não significativo.

Tabela 6. Comparação do grau de hipertrofia nos vários grupos de idade

IDADE	GRAU DE HIPERTROFIA			Total Geral
	Ligeira	Moderada	Severa	
0-4,8anos	3	1	5	9
4,9-6,9 anos		1	3	4
>7 anos	1	5	8	14
Total Geral	4	7	16	27

Dos 17 gatos que apresentavam MAS, 8 gatos tinham mais de 7 anos, 7 gatos até 5 anos e por último 2 gatos encontravam-se na faixa de 5 até 7 anos.

Na Tabela 7 é possível observar a distribuição dos vários graus de hipertrofia nas diferentes raças. A maioria dos Persas (n=7) apresenta uma hipertrofia mais severa.

Tabela 7. Comparação de grau de hipertrofia nas várias raças

RAÇAS	GRAU DE HIPERTROFIA			Total Geral
	Ligeira	Moderada	Severa	
Sem Raça Definida	3	3	6	12
Persa	1	3	7	11
<i>Maine Coon</i>			1	1
Siamês			2	2
Azul da Rússia		1		1
Total Geral	4	7	16	27

4.5. Relação da auscultação com os achados ecocardiográficos nos gatos com cardiomiopatia hipertrófica

Dos 24 gatos que apresentavam sopro, 16 apresentavam também MAS. Ainda de referir que destes 16 gatos com MAS, 10 apresentavam um sopro de grau III/VI, 5 de grau IV/VI e 1 sopro de grau II/VI.

Concluindo esta secção, dos 24 gatos que apresentavam sopro, 13 tinham um grau severo de hipertrofia, 7 hipertrofia moderada e 4 um grau ligeiro de hipertrofia (Tabela 8).

Tabela 8. Presença do sopro nos graus de hipertrofia.

GRAU DE HIPERTROFIA	PRESENÇA DE SOPRO
Ligeira	4
Moderada	7
Severa	13
Total Geral	24

4.6. Comparação do grupo positivo para cardiomiopatia hipertrófica com o grupo com hipertrofia ventricular mas sem análises realizadas e o grupo de hipertrofia ventricular secundária ao hipertiroidismo, hipertensão sistémica e/ou insuficiência renal

Em relação ao grau de hipertrofia, foram comparados os 3 grupos positivos, sendo que na Tabela 9 estão resumidos os resultados. Avaliou-se ainda pelo teste de qui-quadrado a significância dos graus de hipertrofia nas populações com hipertrofia ventricular, tendo resultado num *p-value* superior a 0,05 e, assim sendo, não significativo.

Tabela 9. Distribuição de grau de hipertrofia nos vários grupos positivos para hipertrofia ventricular.

HIPERTROFIA VENTRICULAR	GRAU DE HIPERTROFIA			Total Geral
	Ligeira	Moderada	Severa	
CMH	4	8	15	27
Hipertrofia secundária	1	1	3	5
Hipertrofia sem análises	5	3	6	14
Total Geral	10	12	24	46

No que concerne o padrão hipertrófico, foram também comparados os 3 grupos sendo dispostos na Tabela 10 os resultados. A estatística inferencial refere pelo teste de qui-quadrado que o *p-value* é superior a 0,05, sendo assim não significativo.

Tabela 10. Distribuição do padrão hipertrófico nos 3 grupos positivos para hipertrofia ventricular.

HIPERTROFIA VENTRICULAR	PADRÃO HIPERTROFIA		
	Assimétrica	Simétrica	Total Geral
CMH	13	14	27
Hipertrofia secundária	1	4	5
Hipertrofia sem análises	7	7	14
Total Geral	21	25	46

Por último, comparando ainda os 3 grupos, verificou-se a distribuição do MAS (Tabela 11). Avaliou-se pelo teste de qui-quadrado a significância da presença do MAS nos 3 grupos de hipertrofia sendo o *p-value* superior a 0,05, não sendo significativo.

Tabela 11. Distribuição do MAS nos 3 grupos positivos para hipertrofia ventricular.

HIPERTROFIA VENTRICULAR	MOVIMENTO ANTERIOR SISTÓLICO		
	Não tem MAS	Tem MAS	Total Geral
CMH	10	17	27
Hipertrofia secundária	4	1	5
Hipertrofia sem análises	12	2	14
Total Geral	26	20	46

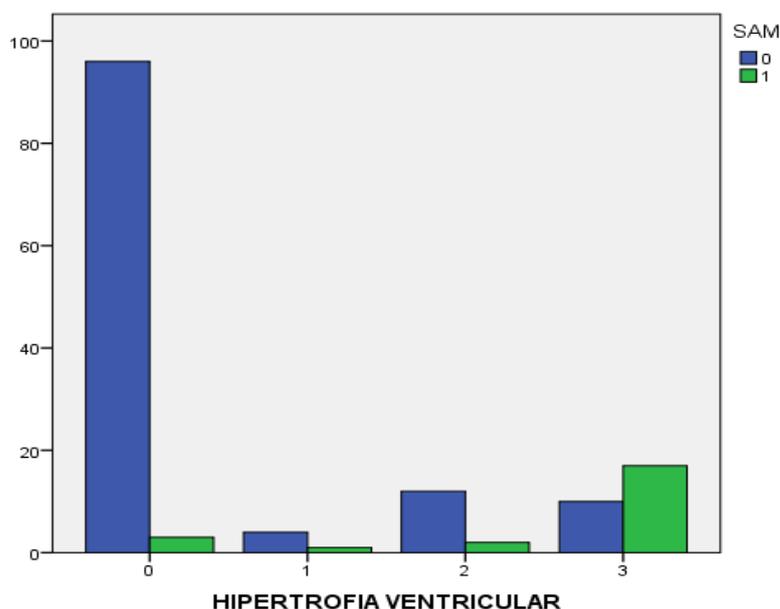


Gráfico 14. Representa a presença de MAS nas três populações positivas para hipertrofia ventricular. Legenda: SAM: movimento anterior sistólico. SAM 0= negativo para MAS e SAM 1= positivo para MAS; o primeiro gráfico denominado de 0 corresponde a população negativa para hipertrofia ventricular; segundo gráfico (1): população com hipertrofia ventricular e com análises realizadas; terceiro gráfico (2): população com hipertrofia ventricular mas sem análises complementares; quarto gráfico (3) corresponde à população com CMH.

5. DISCUSSÃO

Os resultados acerca da ocorrência de CMH são díspares, sendo dependente do estudo, ou seja, se foi realizado em gatos com sintomatologia ou sem sintomatologia cardiovascular.

Gundler *et al.* (2008) realizaram um estudo acerca da prevalência de CMH em gatos *Maine Coon* assintomáticos. Foi concluído que 9,5% da sua amostra apresentava CMH. Outro estudo apresentado por Granstörn *et al.* (2011) verificou a prevalência de CMH em gatos de raça *British Shorthair*, demonstrando que 8,5% apresentavam CMH. Por outro lado, Riesen *et al.*, 2008 e Ferasin *et al.* (2003) realizaram um estudo em gatos com cardiomiopatia e com sintomatologia, e 67,6% e 57,5% respetivamente, apresentavam CMH.

Na população deste estudo, 11% dos gatos apresentavam CMH, sendo que em maior número machos (59%), sugerindo uma maior predisposição nos mesmos. Estes resultados corroboram com o observado sistematicamente em outros estudos (Riesen *et al.*, 2008; Brizard *et al.*, 2009; Trehou-Sechi *et al.*, 2012; Payne *et al.*, 2013). Contudo, de acordo com os resultados obtidos pela estatística de inferência, não existe nenhuma significância em relação ao sexo e gatos apresentando CMH, ou seja, consoante os resultados, não existe nenhum sexo particularmente predisposto à CMH.

No que concerne as raças afetadas, detetou-se a presença de CMH essencialmente em felinos da raça Persa (41%) e Sem Raça Determinada (44%). Estes resultados são semelhantes a estudos previamente publicados (Riesen *et al.*, 2008; Payne *et al.*, 2010; Trehou-Sechi *et al.*, 2012). Ainda de referir que apenas se verificou a existência de CMH em 4% de gatos de raça *Maine Coon*, ao contrário do observado por Riesen *et al.*, 2008, e também diferente do esperado, uma vez que se pensa existir uma predisposição nesta raça (Kittleson *et al.*, 1999; Meurs *et al.*, 2005). Devido ao baixo número de casos de gatos de raça *Maine Coon* e inexistência de *Ragdolls* neste estudo, é impossível realizar uma comparação dos dados ecocardiográficos destas raças com outras. Apesar de um elevado número de gatos (44%) corresponder a felinos de raça indeterminada, pode-se depreender que este resultado é devido ao elevado número populacional dos mesmos no nosso país, comparativamente aos de raça pura.

De acordo, e em conformidade ao observado em artigos previamente publicados, a idade média ao diagnóstico de CMH, nos gatos examinados deste trabalho, foi de 6,4 (0,9-14) anos, sendo que a maioria apresentava mais de 7 anos. É de referir ainda que a faixa etária era bastante ampla, reportando CMH em gatos muito jovens (com menos de 1 ano) e também em mais velhos, 14 anos (Rush *et al.*, 2002; Brizard *et al.*, 2009; Payne *et al.*, 2013).

A prevalência de sopro em estudos previamente publicados é variável. Rush *et al.* (2002) e Ferasin *et al.* (2003) referem que 63,8% e 72,1% respetivamente, de gatos com CMH, apresentavam sopro cardíaco na altura do diagnóstico. Brizard *et al.* (2009) mencionam que todos os gatos apresentavam sopro cardíaco. No presente estudo, observou-se sopro cardíaco em 89% dos gatos, sendo semelhante ao estudo realizado por Trehieu-Sechi *et al.* (2012), onde foi observada uma prevalência de 92,1%. É importante clarificar que tanto neste estudo, como em estudos apresentados por outros autores, existe ainda uma percentagem significativa de gatos com CMH que não apresentam nenhum tipo de sopro. Estes resultados sugerem que o rastreio de CMH apenas por auscultação é altamente pouco sensível, sendo que grande número de gatos pode ser subdiagnosticado.

Nos gatos que apresentavam sopro, 71% apresentava um grau III/VI e 25% um grau IV/VI enquanto só 4% tinha um grau II/VI. No estudo de Wagner *et al.* (2010) foi observado um sopro de grau III/VI em 39% da população que apresentava sopro e 33% um grau II/VI, demonstraram ainda que 10% tinha sopro de grau IV/VI.

Rush *et al.* (2002) relatam que o movimento anterior sistólico está predominantemente associado a sopros e com maior grau, embora sem especificar quais. Neste estudo, a população de CMH e MAS (63%), 37% tinha um grau de sopro de III/VI.

A análise dos dados de estatística descritiva sugerem que existe maior tendência a gatos com MAS apresentarem sopro, como encontrado na bibliografia. No entanto, a estatística inferencial deste estudo comprova o contrário, o que se poderá dever ao facto da amostra ser reduzida.

Brizard *et al.* (2009) referem uma prevalência de 28% de MAS na população de CMH, Fox *et al.* (1995) e Payne *et al.* (2013) referem que 67% e 64,9%, respetivamente, da população apresentam MAS. Estes dados são em conformidade com o observado neste estudo (63%).

A idade média ao diagnóstico do MAS no estudo conduzido por Payne *et al.* (2013) foi de 4,5 anos, sendo que no presente estudo, a maioria dos gatos (47%) se apresentavam com mais que 7 anos, no entanto, uma grande percentagem dos gatos (41%), também tinha até 5 anos na altura do diagnóstico. De acordo com os resultados obtidos da estatística inferencial, não existe nenhuma significância entre os gatos CMH com MAS e a idade. Isto significa que, segundo este estudo, não existe uma relação entre a idade e presença de MAS. O fato deste estudo apresentar uma população mais velha e a idade média ao diagnóstico também ser superior, quando comparado ao estudo de Payne *et al.* (2013), pode explicar a elevada ocorrência de MAS em gatos com mais de 7 anos. Ainda, é pertinente mencionar, que neste estudo, 7 de 9 gatos tinham até 5 anos.

Vários autores referem um melhor prognóstico para gatos que apresentam sopro e MAS (Fox *et al.*, 1995; Rush *et al.* 2002; Payne *et al.*, 2013).

Como anteriormente mencionado, a definição ecocardiográfica de hipertrofia ventricular é controversa, sendo que a maioria dos autores utiliza um limite de referência de $\geq 6\text{mm}$ (Paige *et al.*, 2009), no entanto, outros utilizam o limite de $\geq 5,5\text{mm}$ (Stepien, 1998). No presente estudo considerou-se gatos com limite de referência de 5,5-5,9 mm como duvidosos. Demonstrou-se então que, de acordo o limite de referência de $\geq 6\text{mm}$, 16 gatos (11%) são positivos para CMH, e portanto, 3 gatos (5,8%) não foram incluídos no grupo de gatos com CMH. No estudo de Wagner *et al.* (2010) a detecção de CMH através de ecocardiografia em modo M, tanto com o limite de referência de $\geq 5,5\text{mm}$, como $\geq 6\text{mm}$, foi menos sensível quando comparada a detecção com ecocardiografia 2D. Seria de esperar que a detecção de CMH através de ecocardiografia em modo M fosse menos sensível, uma vez que apenas dois segmentos da parede ventricular são medidos. No entanto, o diagnóstico de CMH tanto em modo M como ecocardiografia bidimensional foi igual no presente estudo.

Como anteriormente exposto, Côté *et al.* (2011) sugerem uma escala de graus de hipertrofia (ligeiro, moderado, severo). Verificou-se a ocorrência dos vários graus descritos na população deste estudo, sendo que seria interessante comparar a mesma com outros estudos futuramente realizados. Peterson *et al.* (1993) e Fox *et al.* (1995) reportaram pior prognóstico para hipertrofias mais severas. Por outro lado, Payne *et al.* (2013) realizaram um estudo acerca de indicadores de prognóstico em gatos com CMH. Estes mencionam que a hipertrofia extrema ($\geq 9,0\text{ mm}$) e morte cardíaca, não são lineares, uma vez que o tempo de sobrevivência era semelhante ao grupo de hipertrofia ventricular de 6-8,9mm.

Embora no presente estudo a população de gatos Sem Raça Definida e Persa sejam superiores em comparação com as restantes, a maioria destes apresentava uma hipertrofia severa, ou seja, com mais de 7,5mm de espessura. Contudo, este achado é discrepante aos apresentados no estudo realizado por Trehieu-Sechi *et al.* (2012). Estes estudaram 5 raças diferentes, entre elas, Persa e gatos Sem Raça Definida. A média de espessura máxima em Persas foi de $5,5\pm 1,6$ e nos Sem Raça Definida de $6,3\pm 1,6$, ou seja, de acordo com a escala proposta por Côté *et al.*, (2011), estes encontrar-se-iam numa hipertrofia ligeira ou moderada.

Os resultados acerca de maior ocorrência do padrão hipertrófico simétrico ou assimétrico são díspares. Tal pode dever-se ao uso de diferentes limites de referência para o rácio entre o SIV e a PLVE, ou pelo fato do local de medição ser diferente. No entanto, poderá também estar relacionado com a elevada apresentação fenotípica nos gatos com CMH. Classificou-se então, neste estudo, a hipertrofia como simétrica ou assimétrica de

acordo com o que Moise *et al.* (1986) propuseram. De relembrar que estes autores referem hipertrofia simétrica quando o rácio de SIV e PLVE for de 0,7-1,3mm. É considerada hipertrofia assimétrica quando o resultado desse rácio é inferior a 0,7 ou superior a 1,3mm. Foi utilizado este critério de classificação, tendo sido observado uma grande semelhança de casos em cada grupo, ou seja, existia apenas mais um gato no grupo de hipertrofia simétrica (52%). Estes resultados são semelhantes ao estudo realizado por Peterson *et al.* (1993). Schober *et al.* (2010) que referem mesmo que 54% da sua população têm hipertrofia simétrica. Porém, os resultados do presente estudo, são díspares em comparação com o estudo realizado por Brizard *et al.* (2009), pois apenas 2,7% dos gatos apresentavam hipertrofia assimétrica.

Considerou-se relevante, medir o rácio de AE com a aorta, de forma a verificar a dilatação atrial na população de CMH e associa-lo a fatores de pior prognóstico (Rush *et al.*, 2002).

Rush *et al.* (2002) realizaram um estudo acerca do prognóstico em gatos com CMH, tendo sido estudados 4 grupos, com vários indicadores de prognóstico. Estes grupos correspondem a gatos com ICC, gatos com TEA, gatos com síncope e por último, gatos com CMH subclínica (sem sintomatologia). Os autores mencionam uma dilatação mais severa no grupo de ICC e TEA, (1,95 e 2,09 respetivamente) quando comparado com o grupo de CMH subclínica (1,5). Estes resultados sugerem uma maior predisposição para TEA e ICC em gatos que possuem uma maior dilatação do AE. Ainda de referir que Rush *et al.* (2002) associaram ICC e TEA a um grau de hipertrofia mais severo.

Na população deste estudo, 63% apresentavam dilatação atrial e 41% dilatação atrial e grau severo de hipertrofia ventricular simultaneamente. Embora a estatística inferencial indique que não existe significância entre estes dois parâmetros, a análise dos dados pela estatística descritiva sugere uma maior tendência de dilatação atrial com um maior grau de hipertrofia. De acordo com Rush *et al.* (2002) e Payne *et al.* (2013), pode-se afirmar que estes resultados sugerem um pior prognóstico.

Considerou-se relevante dividir o grupo positivo para hipertrofia ventricular, de forma a poder comparar 3 aspetos e chegar a uma presunção em relação ao grupo positivo para hipertrofia ventricular, mas em que não foram efetuadas análises complementares.

Côté *et al.* (2011) mencionam que em média a hipertrofia ventricular é mais ligeira em gatos hipertiroides e com hipertensão sistémica do que gatos com CMH. Moise *et al.* (1986) referem ainda que dos 20 gatos com hipertiroidismo apenas 7 apresentavam hipertrofia ventricular, sendo a hipertrofia máxima em média de $5,5 \pm 1,1$ mm, enquanto no grupo de gatos com CMH a média encontrava-se entre $7,5 \pm 1,2$ mm.

Observou-se que no grupo com hipertrofia secundária a hipertiroidismo ou hipertensão sistêmica, 3 de 6 gatos apresentavam uma hipertrofia severa, ao passo que no grupo de CMH eram 15 de 27. No grupo em que não foram efetuadas análises complementares, 6 de 14 gatos apresentavam hipertrofia severa, e 5 de 14 hipertrofia ligeira. Não foi possível verificar nenhuma relação entre nenhum grupo e o grau de hipertrofia. Contudo estes resultados poderão estar influenciados pelas limitações relativas à amostra de cada grupo, sendo necessária a realização de mais estudos para excluir esta hipótese em absoluto.

Em relação ao padrão de hipertrofia ventricular, este estudo demonstrou a existência de uma proporção semelhante entre os padrões no grupo de gatos com CMH e os que não detinham análises complementares. Já no grupo com hipertrofia secundária, a maioria apresentava um padrão de hipertrofia simétrica. No estudo realizado por Weichselbaum *et al.* (2005) em que foram analisados dados ecocardiográficos em gatos com hipertiroidismo, demonstrou-se que em média a população apresentava uma hipertrofia simétrica.

Não foi possível verificar nenhuma relação entre o padrão hipertrófico e os vários grupos. Contudo estes resultados poderão estar influenciados pela percentagem semelhante de hipertrofia simétrica e assimétrica nos gatos com CMH e também pelas limitações relativas à amostra, sendo necessários mais estudos para poder excluir esta hipótese em definitivo.

Por último foi relevante para este estudo observar a distribuição do MAS nos diferentes grupos, uma vez que, segundo Côté *et al.* (2011), este não é patognomônico de CMH, mas ocorre raramente em causas secundárias de hipertrofia secundária. Côté *et al.* (2011) ainda mencionam que a presença de MAS é altamente sugestivo de CMH. Neste estudo, no grupo de CMH 17 de 27 gatos apresentavam MAS, no grupo de hipertrofia secundária, apenas 1 gato de 5 apresentava MAS e no grupo de hipertrofia sem análises 2 de 14 apresentavam MAS. Ainda é importante revelar que nos 2 gatos com MAS e sem análises realizadas, ambos apresentavam uma hipertrofia moderada. De acordo com os resultados obtidos pelo teste de qui-quadrado, parece não existir relação significativa entre CMH e presença de MAS. No entanto, o gráfico realizado pela estatística descritiva sugere altamente que haja uma relação entre o MAS e a população de CMH. Interpretando o gráfico, existe uma inversão dos dados, ou seja, a população negativa para CMH também é sempre negativa para MAS e a população positiva para CMH tem na maioria MAS.

De acordo com os resultados descritos, e tendo em conta a bibliografia, poderá presumir-se que pelo menos 2 gatos do grupo que foram efetuadas análises poderão ter CMH. Ainda de mencionar que o gato que apresentava movimento anterior sistólico, mas

que pertencia ao grupo de hipertrofia secundária, poderá ter CMH em simultâneo. Seria imprescindível a monitorização ecocardiográfica após instituição de terapia para a causa secundária de hipertrofia.

6. CONCLUSÃO

Nos gatos muitas vezes se suspeita de doenças cardiovasculares quando da presença de sopro à auscultação, ou quando apresentam dispneia. A cardiomiopatia hipertrófica é a doença cardiovascular mais frequentemente observada em gatos. É importante alertar, que uma elevada percentagem de gatos com CMH pode ser assintomático.

O presente estudo permitiu, de uma forma geral, caracterizar a população de felinos afetados por esta doença.

A distribuição em termos epidemiológicos e fenotípicos é altamente variável. As idades e predisposição de sexo estão também em concordância com a literatura, verificando-se uma maior predisposição de machos relativamente às fêmeas. A idade ao diagnóstico é bastante ampla mas, no presente estudo, o gato mais novo apresentava menos de 1 ano e tendo em conta que uma elevada percentagem da população apresentava menos que 5 anos. Seria de maior relevância implementar programas de rastreio tanto em raças puras, como em gatos sem raça definida.

A ecocardiografia é o método de diagnóstico *gold standard* para diagnosticar CMH.

Este estudo, bem como outros, demonstram a existência de uma elevada percentagem de hipertrofia simétrica e assimétrica. Muitos gatos, de acordo com os resultados obtidos e com a literatura existente, têm padrões de hipertrofia ventricular altamente heterogénea.

O limite de referência é também um fator que se encontra intimamente relacionado com a prevalência de CMH. No presente estudo, bem como outros, a prevalência é superior quando o critério de hipertrofia ventricular escolhido é de $\geq 5,5$ mm.

Analisando os resultados obtidos, foi possível concluir que os parâmetros ecocardiográficos que melhor informação oferecem acerca da presença de CMH são a espessura da parede livre do ventrículo esquerdo e do septo interventricular em diástole. A relação de dilatação atrial com casos mais severos de hipertrofia ventricular também foi observada neste estudo.

Foi ainda de maior relevância concluir que um elevado número de gatos pertencentes aos outros grupos de hipertrofia ventricular, poderão ter cardiomiopatia hipertrófica, aumentando assim a prevalência de CMH na população de felinos.

Um estudo com um número maior de gatos hipertiroideus em comparação com gatos com CMH seria de maior importância. Desta forma conseguir-se-ia retirar conclusões mais absolutas e significativas acerca das diferenças ecocardiográficas nestes dois grupos.

É necessário realizar mais estudos, com uma maior população de gatos e de diferentes raças, por forma a estabelecer a prevalência de CMH em diferentes raças. Seria

de maior interesse, nestes estudos, serem recolhidos o máximo de dados, tanto clínicos como ecocardiográficos, de forma a ser possível fornecer mais informação acerca da natureza desta doença e por forma a traçar indicadores de prognóstico.

7. BIBLIOGRAFIA

- Abbott, J.A., & MacLean, H.N. (2006). Two-dimensional echocardiographic assessment of the feline left atrium. *J Vet Intern Med*, 20(1),111.
- Amberger, C.N., Glardon, O., Glaus, T., Horauf, A., & Schroter, L. (1999). Effects of benazepril in the treatment of feline hypertrophic cardiomyopathy. Results of a prospective, open-label, multicenter clinical trial. *J Vet Cardiol*, 1(1),19–26.
- Atkins, C. E. (2004). *Feline hypertrophic cardiomyopathy*. Comunicação apresentada no World Small Animal Veterinary Association Congress, Mexico city, México.
- Benigni, L., Morgan, N., & Lamb, C. R. (2009). Radiographic appearance of cardiogenic pulmonary oedema in 23 cats. *J Small Anim Pract*, 50(1),9–14.
- Bonagura, J.D. (2000). Feline echocardiography. *J Feline Med Surg*, 2,147-151.
- Bonagura, J.D. (2007). *Drugs used in the management of cardiovascular disease*. Comunicação apresentada no North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, EUA.
- Boswood, A. (2008). *Blood tests in cardiac disease patients*. European Veterinary Conference Voorjaarsdagen, Amsterdão, Holanda.
- Bowles, D.B., Coleman, M.G., & Harvey, C.J. (2010). Cardiogenic arterial thromboembolism causing non-ambulatory tetraparesis in a cat. *J Feline Med Surg*, 12(2),144-50.
- Brizard, D., Amberger, C., Hartnack, S., Doherr, M., & Lombard, C. (2009). Phenotypes and echocardiographic characteristics of a European population of domestic shorthair cats with idiopathic hypertrophic cardiomyopathy. *Schweizer Archiv Für Tierheilkunde*, 151(11),529–38.
- Brown, S., Atkins, C., Bagley, R., Carr, A., Cowgill, L., Davidson, *et al.* (2007). Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Med*, (21),542–558.
- Carr, A.P., & Duke, T. (2008). Blood pressure in small animals - part 1: hypertension and hypotension and an update on technology. *Europ J Comp Anim Pract*, 18.

- Carr, A.P., & Egner, B. (2009). Blood pressure in small animals- part 2*: hypertension - target organ damage, heart and kidney. *Europ J Comp Anim Pract*, 19(1), 1–5.
- Casamian, D. (2009). *Cardiovascular effects of systemic or endocrine diseases*. Comunicação apresentada no Southern European Veterinary Conference & Congresso Nacional AVEPA, Barcelona, Espanha.
- Cesta, M.F., Baty, C.J., Keene, B.W., Smoak, I.W., & Malarkey, D.E. (2005). Pathology of end-stage remodeling in a family of cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Vet Path*, 42(4),458–67.
- Chetboul, V. (2010). *Evidence-based medical therapy of feline cardiac diseases*. Comunicação apresentada no 35º congresso de World Small Animal Association, Geneva, Suíça.
- Connolly, D., Cannata, J., Boswood, A., Archer, J., Groves, E.A., & Neiger, R. (2003). Cardiac troponin I in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Feline Med Surg*, 5(4),209–216.
- Cooke, K.L., & Snyder, P.S. (1998). Calcium channel blockers in veterinary medicine. *J Vet Intern Med*, 12(3),123–131.
- Côté, E., Harpster, N.K., Laste, N.J., MacDonald, K.A., Kittleson, M.D., Bond, B.R. *et al.* (2004). Atrial fibrillation in cats: 50 cases (1979-2002). *J Am Vet Med Assoc*, 225(2),256-260.
- Côté, E., MacDonald, K.A., Meurs, K.M. & Sleeper, M.M. (2011). Hypertrophic Cardiomyopathy. In: *Feline Cardiology*. (pp. 118-197). West Sussex: Willey-Blackwell.
- DeFrancesco, T. (2008). *When and how to take blood pressure? Interpretation? Cardiac Biomarker: A blood test for heart disease? Small animal echocardiography- clinical cases. Small animal thoracic radiography. Small animal thoracic radiography- clinical cases*. Comunicação apresentada no LAVC Latin American Veterinary Conference, Lima, Perú.
- Erickson, H.H. & Detweiler, D.K. (2006) Mecanismos de Controlo do Sistema Circulatório. In: Reece, W.O. (Ed), *Fisiologia dos Animais Domésticos* (12ª Ed., pp. 252-278). Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.

- Ferasin, L., Sturgess, C., Cannon, M.J., Caney, S.M., Gruffydd-Jones, T.J., & Wotton, P.R. (2003). Feline idiopathic cardiomyopathy: a retrospective study of 106 cats (1994–2001). *J Feline Med Surg*, 5(3),151–159.
- Ferasin, L. (2009a). Feline myocardial disease 1: Classification, Pathophysiology and Clinical Presentation. *J Feline Med Surg*, 11(3),3-13.
- Ferasin, L. (2009b). Feline myocardial disease 2: diagnosis, prognosis and clinical management. *J Feline Med Surg*, 11(3),183–94.
- Finn, E., Freeman, L.M., Rush, J.E., & Lee, Y. (2010). The relationship between body weight, body condition, and survival in cats with heart failure. *J Vet Med*, (24),1369–1374.
- Fox, P.R., Liu, S., & Marron, B.J. (1995). Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart Assoc*, 92(9),2645-51.
- Fox, P.R., Peterson, M.E., & Broussard, J.D. (1999). Electrocardiographic and radiographic changes in cats with hyperthyroidism: comparison of populations evaluated during 1992-1993 vs. 1979-1982. *J Am Hosp Assoc*, 35(1),27-31.
- Fox, P.R. (2003). Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical and pathologic correlates. *J Vet Cardiol*, 5(2),39–45.
- Fox, P.R., Oyama, M.A., Reynolds, C., Rush, J.E., DeFrancesco, T.C., Keene, B.W., *et al.* (2009). Utility of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) to distinguish between congestive heart failure and non-cardiac causes of acute dyspnea in cats. *J Vet Cardiol*, 11 (1),51–61.
- Fuentes, V.L. (2006) Cardiomyopathy- Establishing a Diagnosis. In: August, J.R. (Ed.), *Consultations in Feline Internal Medicine* (5^aEd., pp. 302-310). St. Louis, Missouri: Saunders.
- Fuentes, V.L. (2009). Management of Feline Myocardial Disease. In: Bonagura, J.D. & Twedt, D.C. (Eds.), *Kirk's Current Veterinary Therapy* (14^aEd., pp. 809-814). St. Louis, Missouri: Saunders.
- Fuentes, V.L. (2012). Arterial thromboembolism: risks, realities and a raciónal first-line approach. *J Feline Med Surg*, 14(459),459-470.

- Fuentes, V.L. (2013). *Management of heart failure in cats*. Comunicação apresentada no International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians, Rimini, Itália.
- Godiksen, M.T.N., Christiansen, M., Pipper, C.B., Willesen, J.T., & Koch, J. (2011). Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a cohort of British shorthair cats in Denmark. *J Vet Med*, (25),866–871.
- Gordon, S.G., Saunders, A.B., Roland, R.M., Winter, R.L., Drourr, L., Achen, S.E., *et al.* (2012). Effect of oral administration of pimobendan in cats with heart failure. *J Am Vet Med Assoc*, 241(1), 89–94.
- Granström, S., Pipper, C.B., Mogelvang, R., Sogaard, P., Willesen, J.L., & Koch, J. (2012). Effect of sample volume size and sampling method on feline longitudinal myocardial velocity profiles from color tissue Doppler imaging. *J Vet Cardiol*, 14, 479–488.
- Green, H.W. (2008). *Feline cardiomyopathies: what do we do for therapy of thromboembolic complication*. Comunicação apresentada no North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, EUA.
- Gundler, S., Tidholm, A., & Häggstorm, J. (2008). Prevalence of myocardial hypertrophy in a population of asymptomatic Swedish Maine Coon cats. *Acta Vet Scand*, 50(22).
- Haggstrom, J. (2003). Hypertrophic cardiomyopathy in cats—it used to be so simple! *J Feline Med Surg*, 5(2),139–141.
- Harvey, A.M., Faena, M., Darke, P.G.G., & Ferasin, L. (2005). Effect of body position on feline electrocardiographic recordings. *J Vet Intern Med*, 19(4),533.
- Heartjif, B. (1980). Report of the WHO / ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br Heart J*, (44),672–673.
- Hogan, D., Fox, P., Jacob, K., Keene, B., Laste, N., & Rosenthal, S. (2013). Analysis of the feline arterial thromboembolism: clopidogrel vs. aspirin trial (Fat Cat). *Am Col Vet Intern Med*.
- Hsu, A., Kittleson, M.D., & Paling, A. (2009). Investigation into the use of plasma NT-proBNP concentration to screen for feline hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Cardiol*, 11(1),63–70.

- Hyun, C. (2011). *Cardiac biomarkers in small animal practice - can we detect heart disease with blood samples?* Comunicação apresentada no 36th World Small Animal Veterinary Congress WSAVA, Jeju, Korea.
- Jepson, R.E. (2011). Feline systemic hypertension: Classification and pathogenesis. *J Feline Med Surg*, 13(1),25–34.
- Kershaw, O., Heblinski, N., Lotz, F., Dirsch, O., & Gruber, A.D. (2012). Diagnostic value of morphometry in feline hypertrophic cardiomyopathy. *J Comp Path*, 147(1),73–83.
- Kienle, R.D. (2008) Feline Cardiomyopathy. In: L.P. Tilley, J.F.W.K. Smith, M.A. Oyama,. & M.M Sleeper (Eds.), *Manual of Canine and Feline Cardiology* (1ªEd, pp.151-172). St. Louis, Missouri: Saunders.
- Kittleson, M.D. (2005). Feline myocardial disease. In: S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6ªEd., pp. 1082-1103). St. Louis, Missouri: Saunders.
- Kittleson, M.D. & Kienle, R.D. (1998). Hypertrophic Cardiomyopathy. In: *Small Animal Cardiovascular Medicine* (pp. 347-362). Davis, California: MosbyInc.
- Kittleson, M.D., Meurs, K.M., Munro, M.J., Kittleson, J.A., Liu, S., Pion, P.D., & Towbin, J.A. (1999). Familial hypertrophic cardiomyopathy in Maine Coon cats : an animal model of human disease. *J Am Heart Assoc*, 99(24),3172–3180.
- Koffas, H., Dukes-McEwan, J., Corcoran, B.M., Moran, C.M., French, A., Sboros, V., *et al.* (2006). Pulsed tissue doppler imaging in normal cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Med*, 20(1),65.
- Liu, S.K., Marron, B.J., & Tilley. (1981). Feline hypertrophic cardiomyopathy. Gross anatomic and quantitative histologic features. *Vet Quart*,388–395.
- Longeri, M., Ferrari, P., Knafelz, P., Mezzelani, A., Marabotti, A., Milanese, L., *et al.* (2013). Myosin-binding protein C DNA variants in domestic cats (A31P, A74T, R820W) and their association with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Med*, 3 (27),275–285.
- MacDonald, K. (2008a). *Current strategies for treatment of feline cardiomyopathies and congestive heart failure.* Comunicação apresentada no 62nd International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians, Rimini, Itália.

- MacDonald, K. (2008b). *Essential tools for diagnosis of feline heart disease and heart failure*. Comunicação apresentada no 62nd International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians, Rimini, Itália.
- MacDonald, K. (2008c). *In- depth assessment of the diagnosis and treatment of feline hypertrophic cardiomyopathy, with an emphasis on Maine Coon cats*. Comunicação apresentada no 62nd International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians, Rimini, Itália.
- MacDonald, K. (2008d). *Understanding the dreaded clot : pathophysiology and treatment of feline cardiogenic arterial thromboembolism*. Comunicação apresentada no 62nd International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians, Rimini, Itália.
- MacDonald, K.A., Kittleson, M.D., & Kass, P.H. (2008). Effect of spironolactone on diastolic function and left ventricular mass in Maine Coon cats with familial hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med*, (22),335–341.
- MacDonald, K.A., Kittleson, M.D., Larson, R.F., Kass, P., Klose, T., & Wisner, E.R. (2006). The effect of ramipril on Left ventricular mass, myocardial fibrosis, diastolic function, and plasma neurohormones in Maine Coon cats with familial hypertrophic cardiomyopathy without heart failure. *J Vet Intern Med*, 20(5),1093.
- Maron, B.J. (2002). Hypertrophic cardiomyopathy. a systematic review. *J Am Med Assoc*, 287(10),1308-1320.
- Meurs, K.M., Norgard, M.M., Ederer, M.M., Hendrix, K.P., & Kittleson, M.D. (2007). A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in ragdoll hypertrophic cardiomyopathy. *Genomics*, 90(2),261–4.
- Meurs, K.M., Sanchez, X., David, R.M., Bowles, N.E., Towbin, J.A., et al. (2005). A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. *Hum Mol Genet*, 14,3587-3593.
- Moise, N.S., Dietze, A.E., Mezza, L.E., Strickland, D., Erb, H.N., & Joel, N. (1986). Echocardiography, electrocardiography, and radiography of cats with dilatation cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy, and hyperthyroidism. *Am J Vet Res*, 47(7),1476–1486.

- Mooney, C.T. & Peterson, M.E. (2004) Feline Hyperthyroidism. In: *British Small Animal Veterinary Association Manual of Canine and Feline Endocrinology* (3^aEd., pp. 95-111). Gloucester: British Small Animal Association.
- Mucha, C.J. (2009) *Therapeutic in heart disease*. Comunicação apresentada no 34th World Small Animal Veterinary Congress, São Paulo, Brasil.
- Paige, C.F., Abbott, J.A., Elvinger, F., & Pyle, P.R. (2009). Prevalence of cardiomyopathy in apparently healthy cats. *J Am Vet Med Assoc*, 234,1398-1403.
- Payne, J., Fuentes, V.L., Boswood, A., Connolly, D., Koffas, H., & Brodbelt, D. (2010). Population characteristics and survival in 127 referred cats with hypertrophic cardiomyopathy (1997 to 2005). *J Small Anim Pract*, 51(10),540–7.
- Payne, J.R., Borgeat, K., Connolly, D.J., Boswood, A., Dennis, S., Wagner, T., *et al.* (2013). Prognostic indicators in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med*, 27(6), 1427–36.
- Plumb, D.C. (2008) *Plumb's Veterinary Drug Handbook* (6^aEd., pp. 396-398). Ames, Iowa: PharmaVet Inc.
- Prošek, R., Sisson, D.D., Oyama, M.A., Biondo, A.W., & Solter, P. (2004). Measurements of plasma endothelin immunoreactivity in healthy cats and cats with cardiomyopathy. *J Vet Intern Med*, 18, 826-830.
- Riedesel, D.H. & Knight, D.H (2006). Atividade mecânica do coração. In: W.O Reece, (Ed), *Fisiologia dos Animais Domésticos* (12^a Ed., pp. 208-228). Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan S.A.
- Riesen, S.C., Kovacevic, A., Lombard, C.W. & Amberger, C. (2008). Prevalence of heart disease in symptomatic cats: an overview from 1998 to 2005. *Eur J Comp Anim Pract*, 18(1),15-20.
- Rush, J.E., Freeman, L.M., Brown, D.J., & Smith, F.J., (1998). The use of enalapril in the treatment of feline hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Anim Hosp Assoc*, 34, 38-41.
- Rush, J.E., Freeman, L.M., Fenollosa, N.K., & Brown, D.J. (2002). Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy : 260 cases (1990 – 1999). *J Am Vet Med Assoc*, 220,202-207.

- Sampedrano, C.C., Chetboul, V., Gouni, V., Audrey, P.N., Pouchelon, J.L., & Tissier, R. (2006). Systolic and diastolic myocardial dysfunction in cats with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension. *J Vet Intern Med*, 20,1106-1115.
- Schober, K.E. (2005). Biochemical markers of cardiovascular disease. In: S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6^aEd., pp. 940-947). St. Louis, Missouri: Saunders.
- Schober, K.E., Maerz, I., Ludewig, E., & Stern, J.A. (2007). Diagnostic accuracy of electrocardiography and thoracic radiography in the assessment of left atrial size in cats: comparison with transthoracic 2-dimensional echocardiography. *J Vet Intern Med*, 21(4),709.
- Schober, K.E., Hart, T.M., Stern, J.A., Li, X., Samii, V.F. Zekas, L.J. et al. (2010). Detection of congestive heart failure in dogs by doppler echocardiography. *J vet Intern Med*, 24,1358-1368.
- Schober, K., & Todd, A. (2010). Echocardiographic assessment of left ventricular geometry and the mitral valve apparatus in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Cardiol*, 12(1), 1–16.
- Schober, K., Zientek, J., Li, X., Fuentes, V.L., & Bonagura, J.D. (2013). Effect of treatment with atenolol on 5-year survival in cats with preclinical (asymptomatic) hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Cardiol*, 15,93-104.
- Shephard, R., & Semsarian, C. (2009). Role of animal models in HCM research. *J Cardiovasc Trans Res*, 2(4),471–82.
- Sherrid, M.V. (2006). Pathophysiology and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis*, 49, 123-151.
- Singletery, G. E., Rush, J. E., Fox, P. R., Stepien, R. L., & Oyama, M. a. (2012). Effect of NT-pro-BNP assay on accuracy and confidence of general practitioners in diagnosing heart failure or respiratory disease in cats with respiratory signs. *J Vet Intern Med*, 26(3),542–6.
- Sisson, D.D., Oyama, M.A., Biondo, A.W., & Solter, P.F. (2004). Measurements of plasma endothelin immunoreactivity in healthy cats and cats with cardiomyopathy. *J Vet Intern Med*, (18),826–830.

- Smith, C.E., Rozanski, E.A., Freeman, L.M., Brown, D.J., Goodman, J.S., & Rush, J.E. (2004). Use of low molecular weight heparin in cats: 57 cases (1999-2003). *J Am Vet Med Assoc*, 225(8),1237–1241.
- Smith, S.A., Tobias, A.H., Jacob, K.A., Fine, D.M., & Grumbles, P.L. (2003). Arterial thromboembolism in cats: acute crisis in 127 cases (1992–2001) and long-term management with low-dose aspirin in 24 cases. *J Vet Intern Med*, 17(1),73.
- Spratt, D., Mellanby, R.J., Drury, N., & Archer, J. (2005). Cardiac troponin I: evaluation of a biomarker for the diagnosis of heart disease in the dog. *J Small Anim Pract*, 46(04),139–145.
- Stephenson, R.B. (2013) Integrated cardiovascular responses. In B.G. Klein (Ed.), *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology* (5^aEd., pp. 252-262). St. Louis, Missouri: Saunder.
- Stepien, (1998). Specific feline cardiopulmonary conditions. In: V.L. Fuentes & S. Swift (Eds.), *Manual of Small Animal Cardiorespiratory Medicine and Surgery British Small Animal Veterinary Association* (1^a Ed., pp. 351-379). British Small Animal Association.
- Stokol, T., Brooks, M., Rush, J.E., Rishniw, M., Erb, H., Rozanski, E., *et al.* (2008). Hypercoagulability in cats with cardiomyopathy. *J Vet Intern Med*, (22),546–552.
- Syme, H.M. (2007). Cardiovascular and renal manifestations of hyperthyroidism. *Vet Clin Small Anim*, 37(4),723–43, VI.
- Tablin, F., Schumacher, T., Pombo, M., Marion, C.T., Huang, K., Norris, J.W., *et al.* (2014). Platelet activation in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med*, 28(2),411–8.
- Taillefer, M., & Fruscia, R.D. (2006). Benazepril and subclinical feline hypertrophic cardiomyopathy: A prospective, blinded, controlled study. *Can Vet J*, 47(5),437–445.
- Taugner, F.M. (2001). Stimulation of the renin-angiotensin system in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Comp Path*, 125(2-3),122–9.

- Tissier, R., Gouni, V., Misbach, C., Petit, A.M.P., Balouka, D., Sampedrano, C.C., *et al.* (2012). Comparative echocardiographic and clinical features of hypertrophic cardiomyopathy in 5 breeds of cats: a retrospective analysis of 344 Cases (2001 – 2011). *J Vet Intern Med*, (26),532–541.
- Trehiou-Sechi, E., Tissier, R., Gouni, V., Misbach, C., Petit, A.M., Balouka, D. *et al.* (2012). Comparative echocardiographic and clinical features of hypertrophic cardiomyopathy in 5 breeds of cats: a retrospective analysis of 344 cases (2001-2011). *J Vet Intern Med*, 26(3),532-41.
- Ursula, C., Brewster, M.D., John, F., Setaro, M.D, Mark, A., & Perazella, M.D. (2003). The renin-angiotensin-aldosterone system: cardiorenal effects and implications for renal and cardiovascular disease states. *Am J Med Scien*, 326(1),15-24.
- Wagner, T., Fuentes, V.L., Payne, J.R., McDermott, N., & Brodbelt, D. (2010). Comparison of auscultatory and echocardiographic findings in healthy adult cats. *J Vet Cardiol*, 12(3),171–82.
- Wall, M., Calvert, C.A., Sanderson, S.L., Leonhardt, A., Barker, C., & Fallaw, T.K. (2005). Evaluation of extended-release diltiazem once daily for cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Hosp Assoc*, 41(2),98-103.
- Ware, A.W. (2009a). Cardiac arrhythmias and antiarrhythmic therapy. In: R.W Nelson & C.G Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine* (4^aEd., pp. 73-95). St. Louis, Missouri: MosbyInc.
- Ware, A.W. (2009b). Diagnostic tests for the cardiovascular system. In: R.W Nelson & C.G Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine* (4^aEd., pp. 12-52). St. Louis, Missouri: MosbyInc.
- Ware, A.W. (2009c). Management of heart failure. In: R.W Nelson & C.G Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine* (4^aEd., pp. 53-72). St. Louis, Missouri: MosbyInc.
- Ware, A.W. (2009d). Myocardial diseases of the cat In: R.W Nelson & C.G Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine* (4^aEd., pp. 142-155). St. Louis, Missouri: MosbyInc.
- Ware, A.W. (2009e). Thromboembolic disease. In: R.W Nelson & C.G Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine* (4^aEd., pp. 192- 206). St. Louis, Missouri: MosbyInc.

- Ware, A.W. (2011) Myocardial disease of the cat. In: *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine* (3ªEd., pp. 300-319). Ames, Iowa: Manson Publishing Ltd.
- Weichselbaum, R.C., Feeney, D.A., & Jessen, C.R. (2005). Relationship between selected echocardiographic variables before and after radioiodine treatment in 91 hyperthyroid cats. *Vet Radiol Ultrasound*, 46(6),506-13.
- Wess, G., Sarkar, R., & Hartmann, K. (2010). Assessment of left ventricular systolic function by strain imaging echocardiography in various stages of feline hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med*,1375–1382.
- Yang, V.K., Freeman, L.M., & Rush, J.E. (2008). Comparisons of morphometric measurements and serum insulin-like growth factor concentration in healthy cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Vet Res*, 69 (8),1061–6.
- Yonewaza, L.A., Silveira, V.F., Machado, L.P., & Kohayagawa, A. (2009). Marcadores cardíacos na medicina veterinária. *Ciência Rural*, 1– 9.