

UNIVERSIDADE CRUZEIRO DO SUL

MEDICINA VETERINÁRIA

Caroline Coelho de Sousa

CARDIOMIOPATIA DILATADA EM CÃES

SÃO PAULO

2020

UNIVERSIDADE CRUZEIRO DO SUL

MEDICINA VETERINÁRIA

Caroline Coelho de Sousa

CARDIOMIOPATIA DILATADA EM CÃES

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Universidade Cruzeiro do Sul para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador(a): Profa. Ms. Marcella Cristina Galvão.

SÃO PAULO

2020

Sousa, Caroline Coelho

Cardiomiopatia dilatada em cães / Caroline Coelho de Sousa.
2020.

68 f.:il.

Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Cruzeiro do
Sul. Curso de Medicina Veterinária, São Paulo, 2020.

Área de concentração: Clínica de Pequenos Animais

Orientador(a): Profa. Dra. Marcella Cristina Galvão

1. Doença cardíaca. 2. Cães de grande porte. 3. ICC. 4.
Ecocardiograma. 5. Pimobendan. I. Título.
- II. Galvão, Marcella Cristina (orientador).

UNIVERSIDADE CRUZEIRO DO SUL

MEDICINA VETERINÁRIA

Caroline Coelho de Sousa

CARDIOMIOPATIA DILATADA EM CÃES

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Universidade Cruzeiro do Sul para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador(a): Profa. Ms. Marcella Cristina Galvão

Aprovado em:

EXAMINADORES

Marcella Cristina Galvão / /

Profa. Ms. Marcella Cristina Galvão

Orientador(a)

/ /
Comissão de Estágio Supervisionado/TCC

Dedico esse trabalho as pessoas mais importantes da minha vida, meus pais Claudeisio e Adriana, pois sem eles nada seria possível.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao meu Deus, Jeová, pois sem ele nada seria possível e não teria conseguido passar por todos os problemas e adversidades durante a graduação;

Aos meus pais Claudeisio e Adriana, por terem me apoiado durante a graduação, por terem me dado colo e conforto quando chorei com medos e dúvidas e por sempre estarem ao meu lado em todas as minhas decisões, sem o apoio deles seria muito difícil vencer esse desafio;

Ao meu namorado Guilherme, por me incentivar todos os dias a ser uma boa médica veterinária, por acreditar em mim, sempre me apoiar e estar ao meu lado em todas as situações;

À minha amiga e companheira de curso Aline, por me aturar todos esses 5 anos, por me apoiar, por ser sempre minha dupla, por chorar junto comigo pelas provas, por sempre dizer que tudo vai dar certo, por todos os estágios que já fizemos juntas, por todas as comemorações de término de semestre sem DPs;

A todos os meus amigos, que sempre entenderam minha ausência em passeios que marcávamos de fins de semana por que precisava estudar, por não desistirem de mim, por me incentivarem, por me elogiarem e me motivarem a não desistir;

A toda a minha família: minhas avós Rose e Inacia, minhas tias Eliane, Conceição e Claudenisia, meus tios Lídio, Jessé e Alexandre (*in memoriam*), meus primos Amanda e Rodrigo, por sempre me apoiarem e me ajudarem em todas as situações, sempre desejando o meu bem e sucesso;

À Professora Dra. Patricia Chamas, por ministrar incríveis aulas de clínica e fazer eu me apaixonar pela cardiologia, por ser um exemplo de pessoa e de profissional;

À minha orientadora Profa. Marcella Galvão, por aceitar ser minha orientadora e por toda a orientação prestada;

À todos os meus professores da graduação, sem exceção, por serem exemplos de vida, por me acompanhar nessa jornada, pelos puxões de orelha, por todo aprendizado. Devo muito a eles;

A todos os médicos veterinários que conheci durante a graduação, que tanto me ensinaram e ajudaram em todos os estágios, por terem me dado a oportunidade de aprender;

Aos meus colegas de sala;

A mim mesma por não desistir nunca, a sempre correr atrás e estudar muito pra chegar até aqui, mesmo quando tudo parecia estar pronto pra desmoronar e parecia impossível seguir em frente;

A todos os animais, que me ensinam algo novo todos os dias. Em especial ao Spike, meu cachorro, que sempre esteve ao meu lado enquanto eu estudava para as provas ou fazia os trabalhos. Ao Dick, cachorro da minha vó, minha inspiração pra esse trabalho, diagnosticado com CMD e que infelizmente foi levado pela doença. Ao Bitola, cachorro do meu namorado, por ser bonzinho e deixar usar ele como cobaia para as aulas de semiologia;

Enfim, a todos os que estiveram comigo e me apoiaram durante essa trajetória.

“Chegará o dia em que os homens conhecerão o íntimo dos animais e nesse dia, um crime contra um animal será considerado um crime contra a humanidade.” (Leonardo Da Vinci)

RESUMO

SOUSA, Caroline Coelho. **Cardiomiopatia Dilatada em Cães**. 2020. 68 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Cruzeiro do Sul, São Paulo, 2020.

A cardiomiopatia dilatada é uma das doenças cardíacas mais comuns em cães de raças grandes e gigantes, afetando principalmente animais idosos. Caracterizada pela perda da força de contração cardíaca associada a dilatação da câmara ventricular esquerda ou de ambas as câmaras ventriculares. Possui três estágios de desenvolvimento, em que os dois primeiros são assintomáticos, sendo assim, a sintomatologia clínica se manifesta somente no terceiro estágio da doença, com o aparecimento primeiramente de tosse seca, cansaço fácil, intolerância ao exercício, polidipsia e dispnéia, indícios de insuficiência cardíaca congestiva. Por ser considerada como uma doença de caráter idiopático, muitos autores afirmam que o fator hereditário é a causa mais provável do aparecimento da doença, porém outros autores apontam fatores como deficiências nutricionais, deficiências endócrinas, infecções ou inflamações cardíacas, entre outros fatores descritos neste trabalho, como possíveis responsáveis pelo desenvolvimento da doença. Existem várias formas de diagnóstico da cardiomiopatia dilatada, porém o diagnóstico definitivo é realizado por meio do ecocardiograma. O tratamento é realizado principalmente com o uso de inodilatadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos e anti-arrítmicos, mas para cada estágio da doença um tratamento é prescrito para controle da mesma e não para sua cura. Pela manifestação da doença ser apenas em sua fase final, o diagnóstico é tardio e por isso o prognóstico é ruim e fatalmente o animal vem a óbito.

Palavras-chave: Doença cardíaca. Cães de grande porte. ICC. Ecocardiograma. Pimobendan.

ABSTRACT

SOUSA, Caroline Coelho. **Dilated Cardiomyopathy in Dogs**. 2020. 68 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Cruzeiro do Sul, São Paulo, 2020.

Dilated cardiomyopathy is one of the most common heart diseases in dogs of large and giant breeds, affecting mainly elderly animals. Characterized by the loss of cardiac contraction force associated with dilation of the left ventricular chamber or both ventricular chambers. It has three stages of development, where the first two are asymptomatic, therefore, the clinical symptoms are manifested only in the third stage of the disease, with the onset of dry cough, easy tiredness, exercise intolerance, polydipsia and dyspnea, signs of congestive heart failure. Because it is considered to be an idiopathic disease, many authors state that the hereditary factor is the most likely cause of the appearance of the disease, but other authors point to factors such as nutritional deficiencies, endocrine deficiencies, infections or heart inflammation, among other factors described in this work, as possible causes for the development of the disease. There are several forms of diagnosis of dilated cardiomyopathy, however the definitive diagnosis is made through echocardiogram and / or holter (24-hour ambulatory electrocardiographic monitoring). Treatment is performed mainly with the use of inodilators, angiotensin-converting enzyme inhibitors, diuretics and, anti-arrhythmics, but for each stage of the disease, a treatment is prescribed to control it and not to cure it. Because the disease is manifested only in its final stage, the diagnosis is late and therefore the prognosis is poor and fatally the animal dies.

Key-words: Heart disease. Large dogs. ICC. Echocardiogram. Pimobendan.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Comparação entre um coração normal e um com CMD	29
FIGURA 2 - Esquema da fisiopatologia da CMD	31
FIGURA 3 - Radiografia demonstrando aumento da silhueta cardíaca	38
FIGURA 4 - Formato globoso da silhueta cardíaca em radiografia de cão com CMD	38
FIGURA 5 - Fibrilação atrial e aumento do ventrículo esquerdo indicado pelo complexo QRS alargado	40
FIGURA 6 - Exame Holter em um cão da raça Dobermann	41
FIGURA 7 - Taquicardia ventricular caracterizada por VPCs em série demonstradas em holter	42
FIGURA 8 - Dilatação de ventrículo esquerdo e átrio esquerdo em ECC bidimensional	43
FIGURA 9 - Separação entre o ponto E e septo inventricular aumentado em ECC modo M do ventrículo esquerdo e válvula mitral	44
FIGURA 10 - Esquema para realizar um diagnóstico precoce da CMD	46
FIGURA 11 - IECAs mais utilizados em pequenos animais na medicina	49
FIGURA 12 - Caquexia cardíaca secundária a CMD em um Dogue Alemão	60

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Diferentes estágios da CMD e seus sinais clínicos	32
TABELA 2 - Terapêutica para CMD em cães	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADH – Hormônio Anti-Diurético
ALT – Alanina Aminotransferase
AMPc – Adenosina Monofosfato Cíclico
BID – “*bis in die*” = Duas vezes ao dia
Cl – Cloro
CMD – Cardiomiopatia Dilatada
CMH – Cardiomiopatia Hipertrófica
cTnl – Troponina I
DC – Débito Cardíaco
ECA – Enzima Conversora de Angiotensina
ECC – Ecocardiograma
ECG – Eletrocardiograma
FA – Fibrilação Atrial
FC – Frequência Cardíaca
FS – Fração de Encurtamento
g – Grama
IC – Insuficiência Cardíaca
ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva
ICCD – Insuficiência Cardíaca Congestiva Direita
ICCE – Insuficiência Cardíaca Congestiva Esquerda
IECA – Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
IM – Intra Muscular
IRC – Insuficiente Renal Crônico
ISACHC – Internacional Small Animal Cardiac Health Council
IV – Intra Venoso
K – Potássio
Kg – Quilograma
L – Litro
mL – Mililitro
mg – miligrama
Na – Sódio

Na⁺K⁺ATPase – Bomba de Sódio e Potássio

ng – Nanograma

NT-proBNP – Porção N-terminal do Pró-Hormônio Peptídeo Natriurético Cerebral

PA – Pressão Arterial

pmol – Picomol por litro

PPE – Período de Pré-Ejeção

PROTECT – Pimobendan Randomized Ocult DCM Trial to Evaluate Clinical Symptoms

QID – “*quater in die*” = Quatro ezes ao dia

SC – Subcutâneo

SID – “*semel in die*” = Uma vez ao dia

SNC – Sistema Nervoso Central

SNS – Sistema Nervoso Simpático

SRAA – Sistema Renina Angiotensina Aldosterona

ST - Strain

STR –Strain Rate

TE – Tempo de Ejeção

TPC – Tempo de Preenchimento Capilar~

T3 – Tri-iodotironina

VO – Via Oral

VPC – Contrações Ventriculares Prematuras

% – Porcento

β – Beta

α – Alfa

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. OBJETIVO	18
3. JUSTIFICATIVA	19
4. REVISÃO DE LITERATURA	20
5. ETIOLOGIA	21
5.1. HEREDITARIEDADE	21
5.2. DEFICIÊNCIAS NUTRICIONAIS	22
5.3. DISTÚRBIOS METABÓLICOS	23
5.4. PROCESSOS IMUNOLÓGICOS	24
5.5. INDUÇÃO POR DROGAS E TOXINAS	24
5.6. INDUÇÃO POR TAQUICARDIA	25
6. PREDISPOSIÇÃO	26
7. FISIOPATOLOGIA	27
7.1. SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO	27
7.2. SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA.....	27
7.3. REMODELAMENTO CARDÍACO	28
8. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	32
9. DIAGNÓSTICO	35
9.1. ANAMNESE E EXAME FÍSICO	35
9.2. EXAMES LABORATORIAIS	36
9.3. RADIOGRAFIA	37
9.4. ELETROCARDIOGRAMA	39
9.4.1. Holter	41
9.5. ECOCARDIOGRAMA	42
10. TRATAMENTO	47
10.1. CONTROLE DE EDEMAS E EFUSÕES	47
10.1.1. Diuréticos	47
10.1.2. Toracocentese e Paracentese	48

10.2. CONTROLE DA ATIVAÇÃO NEUROENDÓCRINA	49
10.2.1. Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA)	49
10.3. CONTROLE DO DÉBITO CARDÍACO	50
10.3.1. Digoxina	50
10.3.2. Pimobendan	51
10.4. CONTROLE DE ARRITMIAS	52
10.5. TRATAMENTOS COMPLEMENTARES	55
10.5.1 Suplementação com taurina e L-carnitina	56
11. PROGNÓSTICO	59
12. CONCLUSÃO	61
REFERÊNCIAS	62

1. INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia dilatada (CMD) é uma doença primária do miocárdio, definida pela redução da contratilidade do músculo cardíaco associada ao aumento progressivo de ambas as câmaras ventriculares ou somente da câmara ventricular esquerda (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004). É uma doença cardíaca extremamente comum em cães, sendo a segunda de maior ocorrência após a endocardiose valvar mitral (DUTTON & LÓPEZ-ALVAREZ, 2018).

Com prevalência maior em raças grandes e/ou gigantes e em cães machos, é constantemente descrita como tendo ocorrência específica em raças como Boxer, Weimaraner, Dobermann, Cocker Spaniel Inglês e Dálmata (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004; ROCHA & SHIOSI, 2020). Porém há relatos de ocorrência em outras raças, que são menos diagnosticadas, como Rottweiler, Golden Retriever, Labrador, São Bernardo, Mastim Napolitano, Galgo, Dogue de Bordeaux, Collie, Leonberger e até mesmo em cães com raças misturadas (DUTTON & LÓPEZ-ALVAREZ, 2018).

O primeiro relato de cardiomiopatia dilatada em cães foi em 1970, por Ettinger, Bolton e Lord, sendo mencionada como uma dilatação das câmaras cardíacas associada a insuficiência cardíaca congestiva com a ausência de outras cardiomiopatias (TIDHOLM et al., 2001). Na maior parte das vezes a CMD é considerada como sendo idiopática, visto que sua etiologia é ainda desconhecida, porém estudos mostram que pode estar associada a fatores como hereditariedade, uma vez que há indícios de que possa ser uma doença familiar, ou a fatores adquiridos como por infecções ou inflamações, indução por agentes cardiotóxicos, taquicardia, disfunções endócrinas e/ou deficiências nutricionais (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004; ELLIOTT, 2008).

A sintomatologia da CMD é caracterizada principalmente pela presença de tosse seca, dispnéia, cansaço fácil, síncope, intolerância ao exercício, polidipsia e perda de peso, podendo variar de indivíduo a indivíduo. (DUKES McEWAN et al., 2003). Durante o desenvolvimento da doença, ocorrem várias alterações neuro-hormonais que tem influência direta na evolução da enfermidade para a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (BORGARELLI et al., 2001). Por isso, para instituir o tratamento correto é necessário entender como esses mecanismos funcionam, uma

vez que o tratamento também está ligado a fisiopatologia da doença (DUKES McEWAN, 2000b).

2. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é esclarecer, por meio de um levantamento bibliográfico, o entendimento correto da cardiomiopatia dilatada, descrevendo suas possíveis etiologias, fisiopatologia, manifestações clínicas, além de diferentes diagnósticos e tratamentos da doença que contribuem para aumentar a sobrevivência desses animais.

3. JUSTIFICATIVA

Visto que, quando os cães são diagnosticados com cardiomiopatia dilatada, a doença já se encontra numa fase mais avançada e por isso estes animais logo vêm a óbito, a importância deste trabalho está relacionada ao aumento na sobrevivência desses pacientes, demonstrando a importância de um diagnóstico precoce e exames cardiológicos periódicos, já que a doença possui desenvolvimento lento e silencioso. Além disso, é colocado em pauta que a terapia correta deve ser administrada em cada fase em que a doença se encontra. É dado valor também as possíveis causas que justificam o aparecimento da doença, com isso, o clínico deve estar atento às diferentes etiologias registradas em literatura que podem dar início a CMD, principalmente em raças predispostas.

4. REVISÃO DE LITERATURA

O principal órgão do sistema circulatório é o coração, cuja função é bombear o sangue a todo corpo, esse bombeamento ocorre em duas fases distintas. A fase em que a contração cardíaca é chamada de sístole, enquanto a fase de relaxamento cardíaco, em que os ventrículos são preenchidos de sangue, é chamada de diástole. Dessa forma o coração alterna rapidamente entre sístole e diástole para realizar sua função de bombeamento de sangue. Este órgão é dividido em quatro câmaras, sendo estas, dois átrios e dois ventrículos. Os átrios são câmaras localizadas acima dos ventrículos, responsáveis por coletar a quantidade exata de sangue que será enviada aos ventrículos para preenchê-los. As valvas cardíacas tem a função de impedir o refluxo de sangue durante a sístole (impedindo que o sangue retorne aos átrios) e a diástole ventricular (impedindo que o sangue das artérias retorne aos ventrículos). O coração é dividido também em dois lados, direito e esquerdo, cada um responsável por bombear sangue para certa direção, uma parede interna separa cada lado do coração. O lado direito do coração é responsável por bombear o sangue em direção aos pulmões, por isso é chamada de circulação pulmonar ou pequena circulação. Em contra partida, o lado esquerdo do coração bombeia o sangue em direção ao resto do corpo, sendo nomeada de circulação sistêmica ou grande circulação (LIEBICH et al., 2016)

A maior parte do coração é formada pelo músculo cardíaco, chamado de miocárdio (LIEBICH et al., 2016). A CMD é uma doença de origem primária do miocárdio, em que ocorre a dilatação progressiva dos ventrículos associada à perda da contração cardíaca. Essa doença afeta principalmente cães de raças grandes e possui diferentes fases de desenvolvimento. Enquanto na fase assintomática o diagnóstico é difícil, na fase sintomática da doença os cães já demonstram sinais de insuficiência cardíaca e há uma prevalência alta de morte súbita. Nessa fase a terapia medicamentosa tem objetivo apenas de diminuir os sintomas da insuficiência cardíaca para aumentar a qualidade de vida do animal (OYAMA, 2008).

5. ETIOLOGIA

A origem da cardiomiopatia dilatada é ainda desconhecida, entretanto existem hipóteses de sua causa. Algumas hipóteses são relacionadas à hereditariedade, outras a processos adquiridos, como doenças metabólicas, inflamatórias, infecciosas, alterações imunológicas, deficiências nutricionais, provocada por drogas e toxinas ou induzida por taquicardias (TIDHOLM et al., 2001; BEIER et al., 2015).

5.1. HEREDITARIEDADE

A CMD é vista como sendo de caráter hereditário, em torno de 20 a 35% dos pacientes caninos (TIDHOLM et al., 2001). Considerada por alguns autores como uma doença familiar ligada a genes de penetrância incompleta com expressão variável, ou seja, nem toda a sintomatologia da CMD e a intensidade desses sintomas serão os mesmos em todos os animais, variando de animal para animal, pela influência dos fatores ambientais em que cada um se encontra. (DUTTON & LÓPEZ-ALVAREZ, 2018).

Pela CMD ser mais presente em algumas raças e famílias, existe a possibilidade de haver uma base genética hereditária envolvida nessa doença (TIDHOLM et al., 2001). Descrita em raças como Cocker Spaniel, Cães D'Água Português, Dogue Alemão, Terra Nova, Lébrél Irlandês, Boxer e Dobermann, mas cada raça tem sua particularidade genética e genes causais que possivelmente dão início a doença, ou seja, podem existir mutações genéticas específicas que são compartilhadas entre diferentes raças ou dentro de uma única raça (DUTTON & LÓPEZ-ALVAREZ, 2018). Por exemplo, para os cães da raça Braco de Pêlo Curto Alemão acredita-se que os genes da distrofina estejam ligados a CMD, já no caso dos Boxers seria o gene estriatina (STRN), e para os Dobermanns o gene envolvido seriam da piruvato desidrogenase quinase 4 e o locus do cromossomo 5. Pensa-se que a mutação nesses genes influenciaria a produção de energia, sinalização e comunicação celular, e é considerado que a ocorrência da CMD em cães de raças misturadas pode ocorrer pela ligação com genes predispostos a doença (McCAULEY, 2020).

A possibilidade da etiologia hereditária da CDM é complexa, por isso, mesmo com muitos estudos tentando relacionar a doença em determinadas raças a genética familiar, ainda não foram identificadas muitas associações genéticas, no entanto estas não devem ser desconsideradas (DUTTON & LÓPEZ-ALVAREZ, 2018).

5.2. DEFICIÊNCIAS NUTRICIONAIS

A taurina e a carnitina são importantes nutrientes relacionados tanto com a causa quanto ao tratamento da CMD. A taurina é um dos aminoácidos em maior quantidade no corpo, encontrado em locais como o sistema nervoso central (SNC), músculo cardíaco e esquelético. Possui diversas funções relacionadas ao coração, a principal delas está relacionada a regulação dos níveis de cálcio no tecido cardíaco, íon responsável pela contração e relaxamento muscular, desta forma a taurina controla o influxo de cálcio através do tecido cardíaco mantendo sua função normal (TIDHOLM et al., 2001; SANDERSON, 2006). Ademais a taurina demonstra ter efeito protetor cardíaco, visto que atua inativando radicais livres, também atua diretamente em proteínas contrateis e possui uma relação com o sistema renina-angiotensina-aldosterona, atuando como antagonista da angiotensina II (SANDERSON, 2006).

Mesmo não sendo considerado um aminoácido essencial em cães, a deficiência de taurina nessa espécie leva ao desenvolvimento de CMD, e já foi relatado que essa deficiência pode estar relacionada a dietas a longo prazo com pouca proteína. Mas quando os cães começam a ser suplementados com taurina há uma melhora evidente no quadro da CMD (KAPLAN et al., 2018). A raça mais descrita com CMD relacionada à deficiência de taurina na dieta é a Golden Retriever, levando alguns a acreditar que pode haver predisposição genética associada a este fato, embora não esteja comprovado (FREEMAN et al., 2018).

A carnitina por sua vez, é considerada como sendo um derivado de um aminoácido, e pode ser adquirida por meio da dieta a partir da ingestão de proteínas ou pode ser sintetizada pelo fígado, está localizada principalmente em músculos cardíacos e esqueléticos (SANDERSON, 2006). É responsável pela produção de energia para as células cardíacas. A carnitina é convertida em L-carnitina, que transporta ácidos graxo de cadeia longa do citoplasma para o interior da mitocôndria, assim a célula cardíaca obtêm energia e mantêm sua homeostasia,

visto que a obtenção da maior parte da energia para o coração vem da oxidação de ácidos graxos de cadeia longa. (TIDHOLM et al., 2001; SANDERSON, 2006). A falta desse nutriente no organismo também pode estar relacionada ao desenvolvimento da CMD, mesmo não sendo tão descrita quanto à relação da taurina com a CMD. Porém, assim como a taurina, quando cães com CMD são suplementados com carnitina há melhora significativa na função cardíaca (SANDERSON, 2006). Por isso animais com níveis diminuídos de carnitina e/ou taurina geralmente apresentam distúrbios cardíacos e podem ser a causa da CMD (TIDHOLM et al., 2001; SANDERSON, 2006).

5.3. DISTÚRBIOS METABÓLICOS

Algumas alterações metabólicas como a *Diabetes Mellitus*, o *Hipotireoidismo* e o *Feocromocitoma* são estudadas como suspeitas de serem possíveis causas de CMD, já que geralmente são comorbidades presentes em pacientes cardiopatas (TIDHOLM et al., 2001). Embora não se saiba ao certo como isso ocorre ou se há realmente uma ligação entre as doenças, a relação entre o hipotireoidismo e a CMD é a mais estudada, uma vez que o músculo cardíaco se demonstra sensível aos hormônios tireoidianos (PHILLIPS, 2003). O hipotireoidismo é uma anormalidade endócrina comumente vista em cães, e assim como na CMD, os cães de raças grandes como Dobermanns estão mais predispostos a apresentar a doença. Os hormônios da tireóide, principalmente a tri-iodotironina (T3) o hormônio tireoidiano ativo, demonstram ter ação cronotrópica e inotrópica positiva uma vez que regulam enzimas como a Na⁺K⁺ATPase e Ca-ATPase que são fundamentais para a função cardíaca e, estes hormônios, também aumentam o número de receptores β-adrenérgicos no coração ampliando a reposta e afinidade das catecolaminas, principalmente no ventrículo esquerdo (TIDHOLM et al., 2001; BEIER et al., 2015).

Uma vez que há a diminuição dos hormônios tireoidianos, como ocorre no hipotireoidismo, ocorrem várias alterações clinicamente observadas na CMD, como a diminuição do efeito inotrópico principalmente no ventrículo esquerdo, assim como o aumento do tamanho e massa ventricular, queda na pressão sistólica e queda da FC comprometendo a atividade cardiovascular, e por isso se suspeita de que o hipotireoidismo pode estar associado a etiologia e / ou progressão da CMD, porém essa possibilidade ainda é controversa (PHILLIPS, 2003; BEIER et al., 2015).

5.4. PROCESSOS IMUNOLÓGICOS

Foram relatados, a presença de auto-anticorpos ao coração em alguns animais com CMD, por isso existe a hipótese de que processos imunológicos, autoimunes ou em resposta a agressões virais, possam estar implicados a etiologia da CMD. Em alguns estudos foram identificados anticorpos contra as mitocôndrias, contra os receptores β -adrenérgicos cardíacos e também um aumento excessivo na quantidade de células T auxiliaadoras que poderiam causar dano ao músculo cardíaco (TIDHOLM et al., 2001). Em contra partida, em outros estudos foram demonstrados auto-anticorpos, porém, não foi observada nenhuma relação com a CMD. No entanto, não se deve descartar a possibilidade de uma etiologia auto-imune (Q'GRADY & O'SULLIVAN, 2004).

Todas essas informações são suficientes apenas para sugerir o envolvimento na etiologia da CMD, mas não esclarecem todos os processos que ocorrem na doença. É sabido também, que processos inflamatórios ou infecciosos do miocárdio podem lesioná-lo e por isso, na maioria das vezes, evoluem para hipocinesia cardíaca, geralmente sendo resultado de um processo imunológico auto-imune. Porém essas informações são suficientes apenas para sugerir o envolvimento na patogenia da CMD, mas não esclarecem todos os processos que ocorrem na doença (TIDHOLM et al., 2001).

5.5. INDUÇÃO POR DROGAS E TOXINAS

A CMD induzida por drogas e toxinas é causada pelo uso de agentes cardiotóxicos, etanol, chumbo, catecolaminas, metilxantinas, histamina e até mesmo agentes quimioterápicos como a doxorrubicina, que mesmo sendo administrada em doses terapêuticas e respeitando o intervalo das aplicações do medicamento, se demonstra tóxico para tecidos saudáveis e por isso é capaz de levar um animal sadio a desenvolver insuficiência cardíaca congestiva (ICC), da mesma forma que a CMD, pois causa a dilatação das câmaras cardíacas, perda da força de contração e consequentemente insuficiência e congestão do miocárdio (TIDHOLM et al., 2001; SILVA & CAMACHO, 2005; TAKEMURA & FUJIWARA, 2007).

5.6. INDUÇÃO POR TAQUICARDIA

A frequência cardíaca (FC) possui uma significativa influência sobre a sístole ventricular esquerda, e por isso, quando há aumento da frequência cardíaca ocorrem alterações na diástole ventricular e, por sua vez, na porção de sangue ejetado. A partir daí há a somatória de vários fatores, como o alongamento das fibras musculares cardíacas, perda de cardiomiócitos, produção diminuída da Adenosina Monofosfato Cíclico (AMPc) e por consequência alteração das concentrações de cálcio, além da diminuição dos canais de cálcio e dos receptores β -adrenérgicos, alteração nas quantidades de noradrenalina ventricular e diminuição de mioglobina, que levam ao desenvolvimento da CMD pelo comprometimento da contratilidade cardíaca (TIDHOLM et al., 2001; GUPTA & FIGUEREDO, 2014). Porém, a cardiomiopatia induzida por taquicardia pode ser reversível desde que seja submetida a tratamento, mas pela possibilidade da ocorrência de recidivas o acompanhamento destes animais se torna necessário (GUPTA & FIGUEREDO, 2014).

6. PREDISPOSIÇÃO

A CMD é a segunda doença cardiovascular mais comum em cães, atrás apenas da doença degenerativa crônica da valva mitral (McCAULEY, 2020). A prevalência desta doença entre os cães em determinadas raças é bem alta. Oyama descreve a prevalência da doença sendo de 25% em Lébreil Irlandês, 50% em Dobermanns machos e 33% em Dobermanns fêmeas (OYAMA, 2008). Apesar de não haver uma predisposição sexual para o aparecimento da doença, em alguns trabalhos relatados há uma prevalência maior em cães machos quando comparadas a fêmeas (DUKES McEWAN et al., 2003; MARTIN, 2009; McCAULEY, 2020).

Entretanto, outros trabalhos relatam que a distribuição entre os sexos é igual, porém a manifestação e a progressão da doença em machos e fêmeas são diferentes. Nas fêmeas a evolução da doença é mais lenta e a ocorrência de VPC (Contração Ventricular Prematura) é a única anormalidade observada, já nos machos a doença progride mais rapidamente, e logo são vistas as alterações ecocardiográficas. Por isso as chances dos machos desenvolverem ICCE (Insuficiência Cardíaca Congestiva Esquerda) virem a óbito mais precocemente do que as fêmeas são maiores (WESS et al., 2010b).

A faixa etária para o aparecimento dos sintomas varia bastante, geralmente é de seis a oito anos de idade (TIDHOLM et al., 2001; OYAMA, 2008). Por este motivo é considerada como sendo uma doença de cães mais velhos (McCAULEY, 2020).

Mesmo sendo observado que raças de cães com tamanho médio também desenvolvem a CMD, ainda é uma doença com maior prevalência em cães de raças grandes e gigantes (SANDERSON, 2006). Principalmente Dobermann, Boxer e Cocker Spaniel Inglês, também é observada em Rottweiler, Golden Retriever, Labrador, São Bernardo, Mastim Napolitano, Galgo, Dogue de Bordeaux, Collie, Leonberger, embora nestes seja diagnosticado com menor frequência (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004; DUTTON & LÓPEZ-ALVAREZ, 2018).

Apesar de haver maiores chances de cães de raças puras desenvolverem a CMD, uma vez que nessas raças existe a predisposição genética, essa enfermidade pode chegar a se desenvolver também em raças misturadas (BELLUMORI et al., 2013; DUTTON & LÓPEZ-ALVAREZ, 2018; McCAULEY, 2020). Já em cães de raças pequenas e miniaturas a CDM é rara (SANDERSON, 2006).

7. FISIOPATOLOGIA

A CMD é caracterizada por dois fatores: a redução da contratilidade cardíaca, que a princípio é moderada e com o tempo se torna severa, e o aumento das câmaras cardíacas. A hipocinesia do miocárdio promove a diminuição do débito cardíaco (DC), e a redução deste acarreta na ativação de mecanismos compensatórios, que tem como objetivo fazer com que o volume sanguíneo ejetado volte ao normal e o DC aumente. Estes mecanismos compensatórios são alterações neuroendócrinas que incluem a ativação do sistema nervoso simpático, a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e posterior remodelamento cardíaco, que cronicamente levam o coração a insuficiência. (LOBO & PEREIRA, 2002; BAZAN, et al., 2019).

7.1. SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO

Quando a diminuição do DC é identificada pelos barorreceptores, localizados em arco aórtico e em seio carotídeo, estes estimulam a ativação do sistema nervoso simpático (SNS), de forma a compensar a diminuição do DC. A resposta será o aumento da FC, aumento da resistência vascular periférica e atenuação do tônus vagal. Para que isso ocorra, há a liberação de catecolaminas que irão se ligar a receptores β -1 adrenérgicos cardíacos, que irão estimular uma maior contratilidade do miocárdio aumentando assim a FC. As catecolaminas também se ligam a receptores α -adrenérgicos, localizados no músculo liso vascular, responsáveis por fazer vasoconstrição, assim a perfusão sanguínea na periferia diminui e com isso aumenta o fluxo sanguíneo no coração. Essa vasoconstrição tem como objetivo principal manter a pressão arterial (PA), mas secundária a isso, gerará um aumento na pós-carga, pela vasoconstrição arteriolar, e também aumento na pré-carga, pela vasoconstrição venosa, fazendo com que aumente o volume diastólico final resultando em uma maior força de contração e assim maior ejeção de sangue. Esse mecanismo é chamado de mecanismo de Frank-Starling (DUKES McEWAN, 2000b; LOBO & PEREIRA, 2002).

7.2. SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

Além da ativação do SNS, há ao mesmo tempo a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) para que a pressão sanguínea e a perfusão tecidual permaneçam normais. Quando ocorre a diminuição do DC, ocorre também a diminuição da perfusão renal, e em resposta a isso os receptores β -adrenérgicos, localizados no aparelho justa glomerular do néfron, são estimulados e em resposta liberam a renina (DUKES McEWAN, 2000b; BAZAN, et al., 2019).

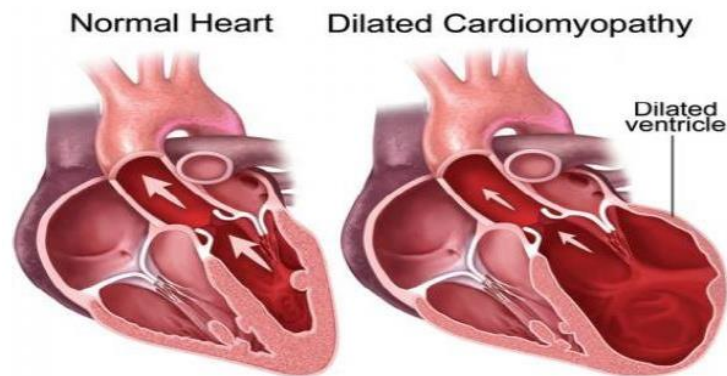
A renina é uma enzima que converte o angiotensinogênio, produzido pelo fígado, em angiotensina I, que por sua vez será convertida em angiotensina II, reação catalisada pela enzima conversora de angiotensina (ECA). A angiotensina II atua como um potente vasoconstritor, que irá estimular ainda mais a constrição vascular, uma vez que a ativação do SNS já resultou em vasoconstrição, tendo assim dois sistemas agindo de forma conjunta. Outra função da angiotensina II é estimular a liberação de aldosterona, pelas células do córtex adrenal da zona glomerulosa. A aldosterona por sua vez, terá sua atuação no túbulo contorcido distal do néfron, tendo como função a retenção de sódio e água e isso resulta em um aumento ainda maior da pré-carga, chegando ao ponto de causar edema pela retenção excessiva de sódio e água. A angiotensina II, também tem sua função sendo exercida em sistema nervoso central (SNC), fazendo com que aumente a sede e consecutivamente a ingestão de água, e ao mesmo tempo, estimula a liberação da vasopressina ou ADH (hormônio antidiurético), fazendo com que haja ainda mais retenção de líquido. E com a liberação crônica de angiotensina II e aldosterona o miocárdio é lesionado, sofrendo fibrose e remodelamento dos cardiomiócitos. (DUKES McEWAN, 2000b).

7.3. REMODELAMENTO CARDÍACO

As alterações nervosas e hormonais como a ativação do SNS, ativação do SRAA, além da atenuação do tônus vagal, e da liberação do ADH, que ocorrem de forma compensatória à menor quantidade de sangue que é ejetado do coração, resultam em aumento do volume sanguíneo intracardíaco, sobrecarregando o ventrículo esquerdo. Com o aumento do volume sistólico final o coração não tem a força necessária para contrair e esvaziar as câmaras cardíacas adequadamente, e dessa forma a cada ciclo cardíaco será expulso uma quantidade menor de sangue. Por conta desse acúmulo sanguíneo e sobrecarga ventricular ocorre o

remodelamento cardíaco, onde o ventrículo sofre uma hipertrofia excêntrica, ou seja, ocorre o aumento da massa muscular e ao mesmo tempo o aumento da câmara cardíaca, conforme é observado na figura 1 (LOBO & PEREIRA, 2002; BAZAN et al., 2019; ROCHA & SHIOSI, 2020).

Figura 1. Comparação entre um coração normal e um com CMD



Fonte: Rocha & Shiosi, 2020

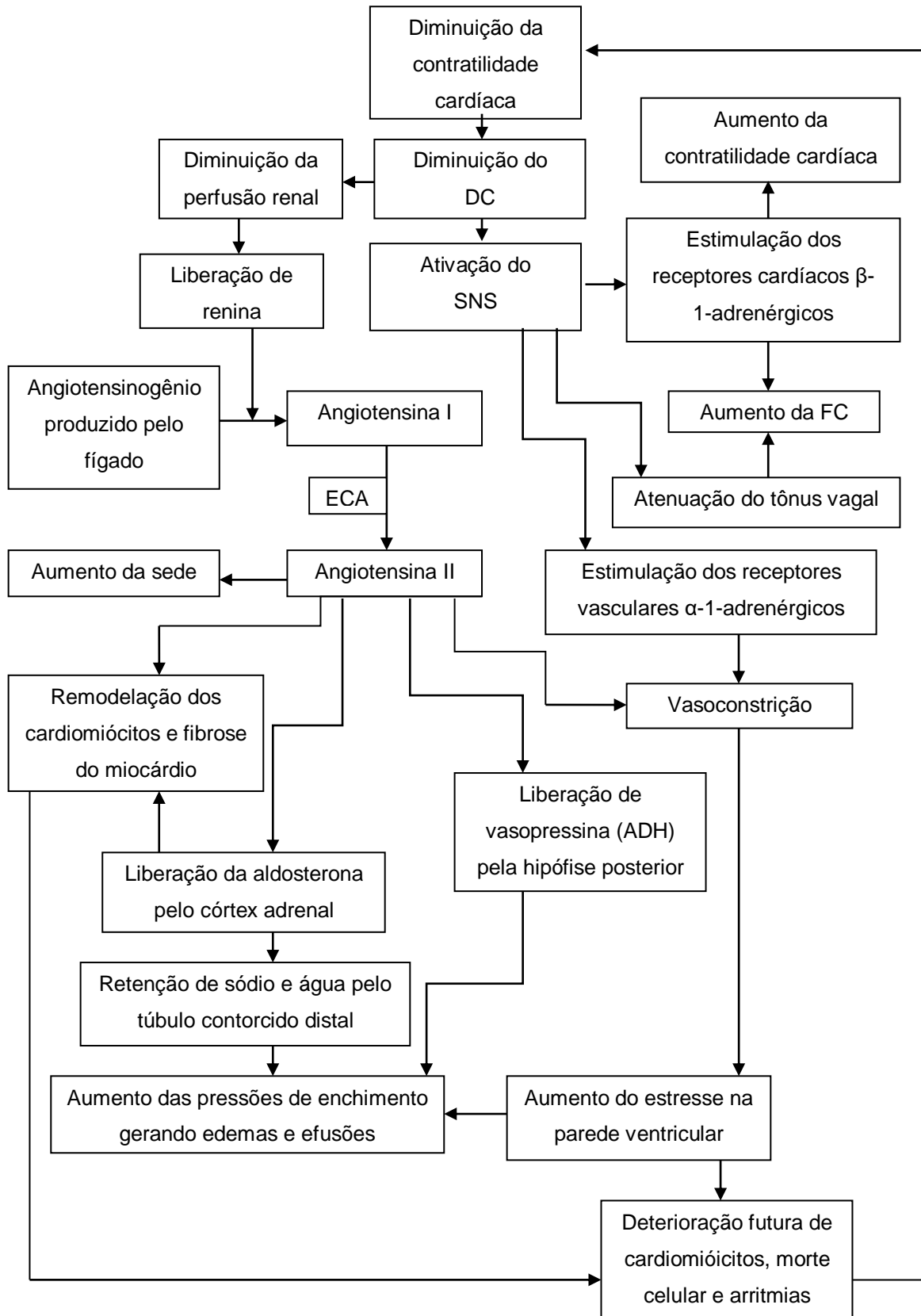
Com o aumento do líquido intracardíaco somado a vasoconstrição, e a câmara ventricular esquerda dilatada, ocorre um estresse ainda maior na parede ventricular. Esse estresse aumentado é agregado ao aumento da FC e a ocorrência de possíveis arritmias, que comprometerão ainda mais a perfusão coronariana do miocárdio. Essa diminuição da perfusão levará a hipóxia e com isso à acidose, além de prejudicar ainda mais a função do miocárdio, fazendo com que reduza o DC novamente. Esses acontecimentos acabam se tornando um ciclo vicioso (DUKES McEWAN, 2000b).

Os mecanismos compensatórios são ativados sempre que há diminuição do DC, então durante um tempo, o coração consegue manter um volume de ejeção sanguínea apropriada, suprindo sua contratilidade insuficiente. Porém, esses mecanismos trazem uma normalidade temporária, pois se persistirem a longo prazo, cronificam e deterioram a função cardíaca culminando na IC, conforme é esquematizado em figura 2. Com o passar do tempo o coração dilata até o seu limite, devido o acúmulo de líquido intracardíaco e o aumento da resistência vascular, ocasionando na redução gradativa da contratilidade cardíaca, e ao mesmo tempo que isso ocorre, os mecanismos compensatórios de retenção de água e sódio permanecem, aumentando ainda mais o volume sanguíneo intracardíaco. Em

resultado disso a pressão diastólica ventricular final aumenta, e esse aumento reflete em átrio e veias pulmonares, ocasionando edema pulmonar, caso o ventrículo esquerdo seja afetado. E caso o ventrículo direito também seja acometido, esse mesmo processo gera ascite (LOBO & PEREIRA, 2002; ROCHA & SHIOSI, 2020).

Quando todos esses mecanismos compensatórios falham, o DC diminui ainda mais, ao ponto de que, mesmo com o aumento da resistência vascular periférica, a PAS (pressão arterial sistêmica) diminui consideravelmente, podendo levar o animal a ter um colapso, morte súbita ou vir a ter um choque cardiogênico. Além disso, devido a CMD o animal pode sofrer de arritmias cardíacas, como a fibrilação atrial ou VPCs, observadas predominantemente em Boxers e Dobermanns. (LOBO & PEREIRA, 2002).

Figura 2. Esquema da fisiopatologia da CMD



Fonte: Adaptado de Dukes McEwan, 2000a

8. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas da CMD ocorrem devido a ativação crônica dos mecanismos compensatórios (McCAULEY, 2020). Diferem-se em três estágios, observados na tabela 1. O primeiro estágio é definido pelas ausências de sinais clínicos e de alterações tanto morfológicas como elétricas (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004; ABREU et. al., 2019; ROCHA & SHIOSI, 2020). Sendo assim não é possível detectar nenhuma alteração em exames eletrocardiográficos e ecocardiográficos, porém é possível observar alterações histopatológicas nessa fase (GERAGHTY & WESS, 2011).

Tabela 1. Diferentes estágios da CMD e seus sinais clínicos

Estágios da CMD	Sinais Clínicos
Estágio I	Ausência de sinais clínicos e coração normal
Estágio II – Pré-clínico ou “oculto”	Ausência de sinais clínicos e coração anormal
Estágio III – Evidente	Presença de sinais clínicos de ICCE coração anormal

Fonte: Adaptado de O'Grady & O'Sullivan, 2004.

O segundo estágio ainda é assintomático, porém já existem alterações morfológicas e elétricas em miocárdio. As alterações elétricas são marcadas pela presença de arritmias, como as contrações ventriculares prematuras (VPCs), enquanto as alterações morfológicas resultam em aumento das dimensões ventriculares em sístole e / ou em diástole e diminuição da função sistólica. (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004; McCAULEY, 2020). Nessa fase ocorre a dilatação cardíaca progressiva e dessa forma a ocorrência de arritmias se intensifica (OYAMA, 2008). As anormalidades elétricas e morfológicas podem ocorrer em conjunto ou alguma alteração pode ser mais predominante durante essa fase (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004).

O estágio assintomático da CMD é caracterizado por ser longo e ocorrer antes da manifestação dos sintomas, sendo conhecido como estágio pré-clínico ou “oculto” da CMD (DUKES McEWAN et al., 2003). A expressão “oculto” é utilizada para descrever esse estágio, pois apesar do animal apresentar alterações cardíacas em exames, na visão do tutor o animal aparenta estar saudável uma vez que o animal ainda não manifestou nenhum sintoma (O’GRADY & O’SULLIVAN, 2004; ABREU et. al., 2019). A duração desse estágio pode variar bastante, durando de meses a anos. A fase oculta se encerra apenas quando os primeiros sintomas da doença começam a se manifestar (OYAMA, 2008).

O terceiro estágio é a fase sintomática da CMD, conhecida também como fase evidente. Essa é a fase em que os sintomas se desenvolvem (DUKES McEWAN et al., 2003; OYAMA, 2008; ABREU et. al., 2019). Este estágio é visto como sendo ponto de virada da doença, em razão do início da manifestação dos sintomas de ICC (McCAULEY, 2020). A maior parte dos sinais clínicos manifestados são os de insuficiência cardíaca congestiva esquerda (ICCE), mas os sintomas de insuficiência cardíaca congestiva direita (ICCD) também podem estar presentes (DUKES McEWAN, 2000a; ABREU et. al., 2019). A apresentação clínica da doença pode variar conforme cada caso e raça do cão (DUKES McEWAN et al., 2003).

Sendo assim, os primeiros sinais clínicos a serem observados são tosse seca, causada pela compressão brônquica pelo o aumento do átrio esquerdo, dispnéia, perda de peso, inapetência e distensão abdominal (DUKES McEWAN, 2000; ROCHA & SHIOSI, 2020). Também, respiração ofegante, taquipnéia, intolerância ao exercício, polidipsia, síncope e em alguns casos o primeiro sintoma da CMD é a morte cardíaca súbita (DUKES McEWAN et al., 2003; ABREU et. al., 2019; McCAULEY, 2020). Além disso, também pode apresentar fraqueza, mentalidade deprimida, hipotermia e hepatomegalia (OYAMA, 2008).

A morte cardíaca súbita ocorre em consequência das taquicardias ventriculares que evoluem para fibrilação ventricular, ocorrendo em 25 – 30% dos casos (GERAGHTY & WESS, 2011; SUMMERFIELD et al., 2012; ABREU et. al., 2019). Sendo mais comum em cães da raça Dobermann, em cerca de 40% dos casos este é o primeiro sinal clínico da CMD (OYAMA, 2008; SUMMERFIELD et al., 2012; McCAULEY, 2020).

No exame físico os achados podem variar se o animal estiver descompensado. Pode-se observar alterações que acontecem em consequência da

diminuição do DC, uma vez que o SNS está ativo promovendo vasoconstrição periférica, por isso é observado palidez das mucosas e aumento no tempo de preenchimento capilar (TPC) (ROCHA & SHIOSI, 2020). Conjuntamente a isto, também pode ser notado, as extremidades frias, como patas, orelhas e cauda, além de taquicardia, bradisfigmia, distensão das veias jugulares, ascite, perda de massa muscular. Ao auscultar o animal pode ser verificada a presença de arritmias, sopro sistólico que podem variar de grau leve a moderado (grau I-III/VI), também ritmo de galope revelando possível comprometimento ventricular grave, ainda é notado a presença de estertores, crepitação pulmonar evidenciando um possível edema sendo sinônimo de ICCE e abafamento de bulhas cardíacas e ruídos relacionados à ICCD (DUKES McEWAN, 2000a; TIDHOLM et al., 2001; DUKES-MCEWAN et al., 2003).

Os sintomas em geral demoram aproximadamente de dois a três anos para se manifestarem (TIDHOLM et al., 2001). Durante esse período, o coração fica cada vez mais fraco e dilatado, se tornando incapaz de desempenhar sua função. Porém, após o início dos sintomas, 90% dos animais afetados morrem depois de um ano (SUMMERFIELD et al., 2012). A morte desses animais ocorre por motivo do avanço da ICC, que começa a se tornar refratária ao tratamento medicamentoso. Sendo assim, muitos desses animais são eutanasiados, devido à anorexia progressiva, grave perda de peso e intolerância a exercício (OYAMA, 2008).

Pode-se dizer então que a CMD é uma doença traiçoeira, pois seu estágio pré-clínico ou “oculto” tem desenvolvimento longo e silencioso, ocorrendo por vários anos até a manifestação dos sintomas (DUKES McEWAN, 2000a; ABREU et. al., 2019; ROCHA & SHIOSI, 2020).

Quando a cardiomiopatia é diagnosticada logo no início, ainda no estágio pré-clínico, pode ser mais facilmente controlada, mas isso não ocorre com frequência, pois na maioria das vezes o diagnóstico é atrasado e a doença já está num quadro mais avançado (ROCHA & SHIOSI, 2020).

9. DIAGNÓSTICO

Quando o animal já apresenta sintomatologia clínica, ou seja, quando está na fase evidente da doença, a confirmação do diagnóstico é menos complexa. A sintomatologia clínica do animal somada a exames complementares como a radiografia, eletrocardiografia e ecocardiografia, são necessários para confirmar o diagnóstico. Por outro lado, o diagnóstico da doença ainda na fase pré-clínica ou oculta, é mais complexo. Ainda assim, outra causa de ICC quer seja congênita ou adquirida, devem ser excluídas para confirmar o diagnóstico de CMD no cão (DUKES McEWAN, 2000a).

9.1. ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Para começar o diagnóstico de CMD, é importante realizar um exame clínico minucioso do animal, baseado em anamnese e exame físico. Mesmo que não haja sinal clínico específico para cardiopatias, estes devem ser considerados, uma vez que sugerem alguma anormalidade em sistema cardiovascular. Dessa forma, histórico de tosse, cansaço, dispnéia, síncope, intolerância ao exercício, fraqueza, letargia, perda de peso, edema de membros e distensão abdominal devem ser considerados em anamnese e exame físico, bem como aspectos como idade, raça e sexo do animal (OYAMA, 2008; ROCHA & SHIOSI, 2020).

Cães com CMD na fase pré-clínica, normalmente não tem alterações em exame clínico, por isso a importância de exames complementares nessa fase, pelo uso da ecocardiografia ou monitoramento Holter (DUKES McEWAN, 2000a). Mesmo assim, Oyama (2008) relata que em fase oculta, é dado como achado comum na auscultação cardíaca o ritmo irregular com déficits de pulso e murmúrio sistólico suave, enquanto ocasionalmente pode-se observar ritmo de galope, diminuição da intensidade dos sons cardíacos, qualidade fraca de pulso femoral e distensão ou pulso da veia jugular (OYAMA, 2008).

Em fase evidente, por sua vez, é possível notar na auscultação cardíaca sinais mais claros de ICC, como a presença de sopros sistólicos resultados da regurgitação mitral e / ou tricúspide. Os sopros ocorrem em função do remodelamento cardíaco, pois com o aumento do ventrículo ou do átrio esquerdo, ocorre em consequência a dilatação do aparelho valvar mitral e isso faz com que a

valva mitral se torne incompetente, e dessa ocorre à regurgitação e com isso o sopro. A incompetência da valva tricúspide ocorre da mesma forma, porém com a dilatação do ventrículo direito. Além disso, na auscultação de cães com CMD é possível detectar a presença da terceira e / ou da quarta bulha cardíaca, que se tornam audíveis, também conhecidos como galope sistólico. Fisiologicamente, essas bulhas não são audíveis em cães saudáveis, tendo como significado uma disfunção ventricular, por efeito da pressão elevada que se tem em ventrículo esquerdo (DUKES McEWAN, 2000a). Eventualmente, a detecção da fase pré-clínica da doença geralmente ocorre “sem querer”, através de exames de triagem ou exames para avaliação anestésica (DUTTON & LÓPEZ-ALVAREZ, 2018).

9.2. EXAMES LABORATORIAIS

Para a exclusão de outras doenças, que podem se manifestar da mesma forma que a CMD ou que podem ter ela como consequência, é muito importante a avaliação hematológica e bioquímica do sangue do animal (DUKES-MCEWAN et al., 2003).

Os achados em exames laboratoriais de cães com CMD evidente, normalmente são azotemia pré renal, ou seja, aumento nas quantidades de uréia e creatinina na circulação, que são observadas através do perfil renal do animal, ocorrendo em consequência da diminuição do DC (DUKES-MCEWAN et al., 2003; ROCHA & SHIOSI, 2020). Ainda, em consequência à congestão venosa crônica ocorrem danos hepáticos, e dessa forma as enzimas hepáticas estarão elevadas, principalmente a alanina aminotransferase (ALT). Também, devido a formação do líquido ascítico, ocorre a perda de proteínas, especialmente de albumina, e por isso é observado nesses animais a hipoproteinemia, que pode aumentar os sinais clínicos de insuficiência cardíaca direita (DUKES McEWAN, 2000a).

Também pode ser feito a mensuração de eletrólitos, principalmente de íons como sódio e potássio. Pois geralmente, são animais que apresentam a hiponatremia dilucional, que ocorre pela retenção de água, uma vez que esta foi feita a ativação de mecanismos compensatórios (ROCHA & SHIOSI, 2020).

Existem também, os biomarcadores cardíacos, sendo estes principalmente a troponina I (cTnI) e porção N-terminal do pró-hormônio peptídeo natriurético cerebral (NT-proBNP) (ABREU et. al., 2019). Os biomarcadores estão se mostrando de

grande auxílio diagnóstico da CMD na fase pré-clínica, já que são capazes de indicar lesão cardíaca antes mesmo das alterações morfológicas e elétricas se manifestarem. Podem indicar CMD pré-clínica, se os valores séricos forem acima de 0,22 ng/mL para cTnI e acima de 500 pmol/L para NTproBNP (ABREU et. al., 2019). No entanto, se há a suspeita de CMD em um paciente canino, e houveram essas alterações, antes de tudo se deve excluir quaisquer possíveis causas que, assim como a CMD, lesionam o miocárdio, que é o caso de miocardites ou de infarto do miocárdio, e que podem levar à CMD (DUKES-MCEWAN et al., 2003).

Os biomarcadores cardíacos não devem de forma alguma substituir métodos convencionais de diagnóstico, como ecocardiograma e monitorização por Holter, já que em determinadas condições sistêmicas, também podem se mostrar em concentrações elevadas. Isso ocorre em casos de hipertensão pulmonar, hipertensão sistêmica, sepse e disfunção renal (WESS et al., 2017).

9.3. RADIOGRAFIA

Quando os cães evoluem para a fase sintomática da doença, frequentemente são revelados na radiografia de tórax sinais de ICCE, um dos achados mais comuns em cães com CMD evidente, sendo assim este é o método de escolha para avaliá-los. A radiografia deve ser feita nas posições latero-lateral e dorsoventral, e é importante mencionar que quaisquer tipos de estresse nesses pacientes devem ser evitados, pois isso poderia causar taquicardias ou até mesmo potencializar as arritmias do animal, ocorrendo por conta da liberação sistêmica de catecolaminas em resposta ao estresse (DUKES-MCEWAN, 2000a; TIDHOLM et al., 2001).

Os achados radiográficos encontrados nessa fase começam pela alteração na silhueta cardíaca, observada em figura 3, por causa do aumento das câmaras cardíacas esquerdas, causada pelo aumento apenas de átrio esquerdo ou de átrio e ventrículo esquerdo concomitantemente, aumento das câmaras do lado direito ou de ambos os lados juntos, tendo como resultado a cardiomegalia generalizada. Deste modo, o coração assume um formato globoso, conforme visto em figura 4. Além disso, também pode ser visto na radiografia a congestão venosa pulmonar, em que as artérias pulmonares se tornam pequenas, quando comparadas as veias pulmonares que estão dilatadas e maiores (DUKES-MCEWAN, 2000a; ROCHA &

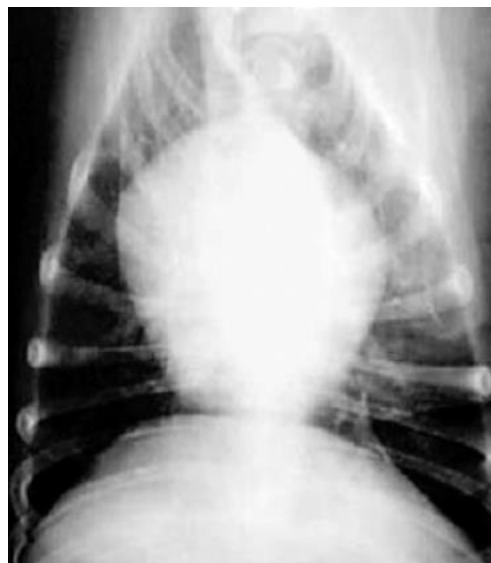
SHIOSI, 2020). Também é possível observar edema pulmonar, com infiltrado de padrão intersticial, misto ou alveolar ocasionalmente. Juntamente, ainda pode-se observar derrame peritoneal e derrame pleural (DUKES-MCEWAN, 2000a; DUKES-MCEWAN et al., 2003; ROCHA & SHIOSI, 2020).

Figura 3. Radiografia demonstrando aumento da silhueta cardíaca



Fonte: Rocha & Shiosi, 2020

Figura 4. Formato globoso da silhueta cardíaca em radiografia de cão com CMD



Fonte: Soares & Larsson, 2015

Apesar disso, os achados radiográficos mencionados não servem para o diagnóstico específico da CMD, pois indicam apenas a presença de edema pulmonar e de efusão pleural que não são achados exclusivos da CMD. No caso da radiografia em fase da CMD pré-clínica, isto é, quando a doença ainda é assintomática, na maioria das vezes não há alterações radiográficas que possam estar relacionadas com essa fase, mas em alguns casos já na radiografia pode ser demonstrado o aumento de átrio e / ou ventrículo esquerdo (DUKES-MCEWAN et al., 2003; ABREU et. al., 2019).

9.4. ELETROCARDIOGRAMA

O eletrocardiograma (ECG) é o exame de escolha para detecção de arritmias, já que estas não podem ser diagnosticadas clinicamente, e ao mesmo tempo também pode revelar aumento das câmaras cardíacas (DUKES-MCEWAN et al., 2003; OYAMA, 2008). À vista disso, este método diagnóstico é necessário para confirmar a existência de arritmias assim como avaliar o tratamento indicado para tais. Com relação a contenção química do animal ao realizar o exame eletrocardiográfico, esta não deve ser feita, pois qualquer droga aplicada pode causar alterações em frequência cardíaca (DUKES McEWAN, 2000a).

Um ECG normal em um animal com suspeita de CMD não deve excluir a possibilidade de a doença estar presente (OYAMA, 2008). As alterações eletrocardiográficas não são específicas para o diagnóstico da doença por isso sua relevância é limitada (DUKES McEWAN, 2000a; TIDHOLM et al., 2001; DUKES-MCEWAN et al., 2003). Além disso, esse exame demonstra apenas uma fração de um dia do ritmo cardíaco do cão. Sendo assim a presença ou a ausência de alterações descritas naquele instante podem ser insignificantes (DUKES-MCEWAN et al., 2003; ABREU et. al., 2019).

Mesmo assim, quando cães com CMD realizam esse exame, é possível observar irregularidades na duração e / ou na amplitude do complexo QRS, esse achado é sugestivo de dilatação do ventrículo esquerdo. A onda R pode-se apresentar inclinada para baixo e o segmento ST pode-se mostrar abaulado. O sinal sugestivo de aumento de átrio esquerdo é demonstrado quando as ondas P que normalmente tem ritmo sinusal demonstram-se ampliadas e entalhadas (DUKES-MCEWAN et al., 2003; ROCHA & SHIOSI, 2020).

Com relação às arritmias em cães com CMD, a mais comum é a fibrilação atrial, ilustrada em figura 5, que equivale a uma taquiarritmia supraventricular irregular e sem ondas P, sendo este o motivo da diástole e o DC ficarem prejudicados. Ainda são comuns as arritmias ventriculares, podendo aparecer em forma de (VPCs) e / ou taquicardia ventricular. São alterações mais relatadas em raças como Boxer e Dobermann (TIDHOLM et al., 2001; DUKES-MCEWAN et al., 2003; ROCHA & SHIOSI, 2020). A taquicardia ventricular pode ser sustentada, aquela que dura mais de 30s, ou não sustentada que dura menos de 30s. Por outro lado, os VPCs podem ser isolados ou em pares (ROCHA & SHIOSI, 2020).

Figura 5. Fibrilação atrial e aumento do ventrículo esquerdo indicado pelo complexo QRS alargado



Fonte: Oyama, 2008

Normalmente os VPCs começam a aparecer antes do desenvolvimento da fibrilação atrial, e podem representar o aumento concomitante de átrio esquerdo e direito ou apenas de átrio esquerdo. Ainda sim, para Dukes McEwan (2000a) os VPCs não são achados considerados significantes, apenas se aparecerem com frequência, em pares ou como taquicardia ventricular, pois dessa forma podem causar síncope ou morte súbita (DUKES McEWAN, 2000a). Por outro lado Wess e colaboradores (2010a) afirmam que se houver a presença de VPCs, estes devem ser avaliados mais a fundo pois devem ser um indicativo da fase oculta da CMD, pois o estudo deles indicou que se em 5 minutos de ECG, houver a ocorrência de mais de 1 VPC, é bastante provável que em uma gravação de 24 horas em Holter, teria a ocorrência de mais de 100 VPCs (WESS et al., 2010a). Porém ambos concordam que não ter arritmias diagnosticadas em ECG, não revelam realmente sua gravidade durante 24 horas, por isso em raças predispostas como Dobermanns, a monitorização regular por Holter se torna necessária (FIGURA 6) (DUKES

McEWAN, 2000a; WESS et al., 2010a). Para o diagnóstico da CMD pré-clínica, o ECG não seria o método de diagnóstico ideal, por outro lado, o monitoramento Holter tem se mostrado benéfico para diagnóstico precoce da CMD (DUKES-MCEWAN et al., 2003).

Figura 6: Exame Holter em um cão da raça Dobermann



Fonte: Pace, 2016.

9.4.1 Holter

O monitoramento eletrocardiográfico ambulatorial de 24h, conhecido como Holter, é um sistema útil e recente na medicina veterinária para diagnóstico de várias cardiomiopatias e arritmias. O mesmo tem sido reconhecido como um método significativo para o diagnóstico da CMD pré-clínica, uma vez que este exame realiza uma gravação da atividade elétrica do coração durante o período de 24 horas, diferente do que acontece com o ECG convencional (DUKES-MCEWAN et al., 2003; ROCHA & SHIOSI, 2020).

O Holter é bastante útil principalmente para raças predispostas a ocorrência da doença, como é o caso dos Boxers e Dobermanns, já que é capaz de diagnosticar a CMD ainda na fase oculta, uma vez que essas raças costumam apresentar arritmias ventriculares (FIGURA 7) durante o desenvolvimento da doença que levam o animal a morte súbita. (ROCHA & SHIOSI, 2020).

Durante a fase evidente será detectado em holter alterações como fibrilação atrial, presença frequente de VPCs, taquicardia ventricular, bloqueio de ramo esquerdo, e sinais de aumento ventricular ou atrial dado pela amplitude de onda R (>

3,0 mV), duração de complexo QRS (> 0,06 seg) e de onda P (0,04 seg) (OYAMA, 2008).

Figura 7. Taquicardia ventricular caracterizada por VPCs em série demonstradas em holter



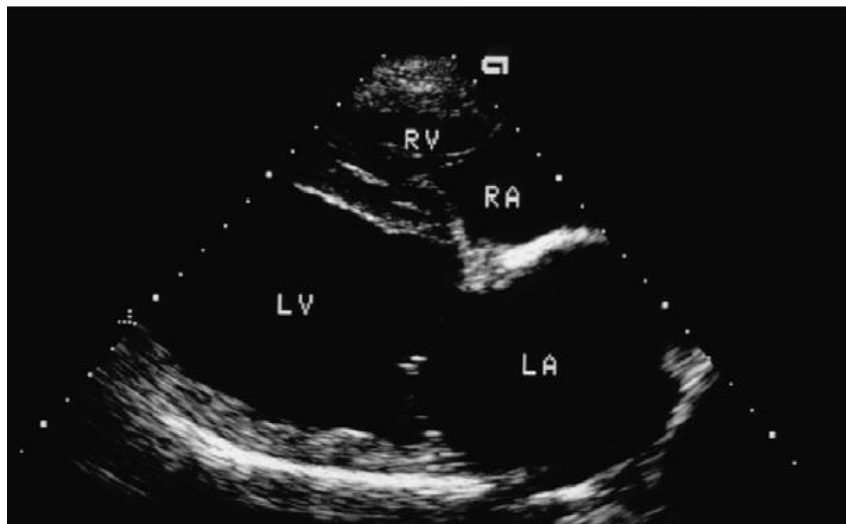
Fonte: Soares & Larsson, 2015

A gravação por Holter deve obedecer alguns critérios para que o resultado seja preciso e a avaliação de boa qualidade, como por exemplo, o tempo de gravação que deve ser de no mínimo 23 horas. Em um estudo realizado com Dobermanns, foi descrito que o diagnóstico da CMD pré-clínica é confirmado quando o animal apresentar em uma única gravação mais de 300 VPCs ou apresentar em duas gravações durante o ano entre 50 - 300 VPCs. Porém, como o aparecimento de VPCs em qualquer quantidade deve ser considerado como um motivo de atenção, outros valores também devem considerados por serem indicativos do surgimento da doença. (WESS et al., 2017). Apesar da ocorrência de até 50 VPCs ser considerado normal, um sinal de alerta deve ser aceso, pois pode ser indício de um estágio inicial da doença mesmo que nenhuma alteração ecocardiográfica possa ser vista (GERAGHTY & WESS, 2011). Nestes casos deve-se fazer acompanhamento trimestral ou semestral. Ainda, aqueles que apresentarem em holters consecutivos os valores entre 50 – 300 VPCs e menos de 50 VPCs, são considerados como desafios diagnósticos, e por isso devem fazer acompanhamento regularmente e a CMD não pode ser descartada (WESS et al., 2017).

9.5. ECOCARDIOGRAMA

A ecocardiografia (ECC) é considerada como sendo o método diagnóstico padrão ouro para CMD, uma vez que existe a possibilidade de visualização das câmaras cardíacas dilatadas e da diminuição da contratilidade cardíaca, alterações vistas em figura 8, e ao mesmo tempo fornece informações sobre o desenvolvimento da doença e resposta ao seu tratamento (ABREU et. al., 2019; ROCHA & SHIOSI, 2020). Pode-se dizer que o ecocardiograma é o exame de imagem com maior especificidade para identificar disfunção ventricular esquerda, cerca de 97% (ABREU et. al., 2019). Mas, para obtenção de resultados corretos, assim como no eletrocardiograma, a contenção química não deve ser realizada, pois esta pode interferir no fluxo sanguíneo intracardíaco ou na contratilidade do coração (DUKES McEWAN, 2000a).

Figura 8. Dilatação de ventrículo esquerdo e átrio esquerdo em ECC bidimensional



Fonte: Oyama, 2008.

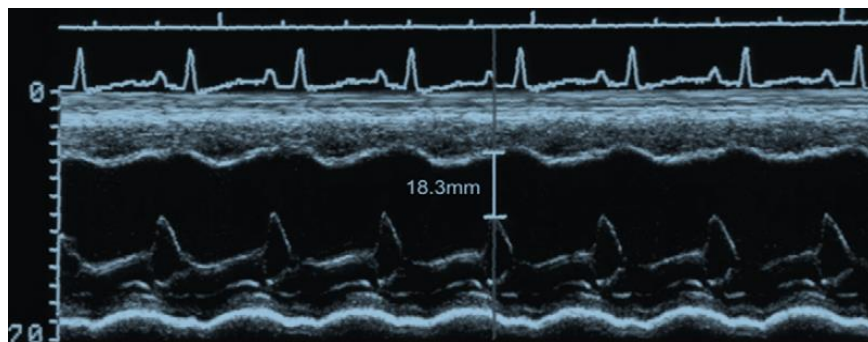
Observa-se em ECC a diminuição da contratilidade cardíaca, o aumento da câmara ventricular esquerda com paredes mais finas e o aumento da câmara atrial esquerda. Com isso, as pressões do lado esquerdo podem estar elevadas, fazendo com que o septo fique abaulado para a direita. Além disso, é observado também alteração em veias pulmonares que se tornam mais distendidas e também o aumento de ventrículo e átrio direito (DUKES-MCEWAN, 2000a). Conforme a doença evolui para a fase evidente, ou seja, sintomática, é observada a dilatação do

anel valvar que leva a regurgitação mitral. Também é visualizada a diminuição do fluxo aórtico e a disfunção diastólica (ABREU et. al., 2019).

Para diagnosticar a CMD, deve-se primeiramente fazer o diagnóstico diferencial para outras doenças cardíacas, quer sejam congênitas, quer sejam adquiridas (DUKES-MCEWAN et al., 2003; WESS et al., 2017). Como é o caso da cardiomiopatia hipertrófica (CMH), doença que embora seja de rara ocorrência em cães, deve ser diferenciada da CMD. A CMH ocorre uma hipertrofia ventricular pelo aumento da massa cardíaca e não pela dilatação ventricular, com o uso da ecocardiografia a diferenciação dessas duas doenças se torna possível (FOX, 2003; ROCHA & SHIOSI, 2020).

Para demonstrar a hipocinesia do miocárdio se utiliza da ecocardiografia modo M e bidimensional (DUKES-MCEWAN et al., 2003). Em modo M é possível utilizar a medida de separação entre o ponto E e o septo interventricular, como é observado em figura 9. Em cães com CMD essa distancia é aumentada, cerca de mais de 10mm, isso ocorre em resultado à dilatação do ventrículo esquerdo, e por consequência disso há um menor fluxo sanguíneo transmitral (DUKES-MCEWAN, 2000a).

Figura 9. Separação entre o ponto E e septo inventricular aumentado em ECC modo M do ventrículo esquerdo e válvula mitral



Fonte: Oyama, 2008.

Além disso, a fração de ejeção é diminuída, estando abaixo dos 40%, assim como a fração de encurtamento (FS), que se demonstra reduzida. Quando FS apresenta valores abaixo de 15%, a doença é considerada grave, quando entre 15% – 20% é considerada moderada, e quando entre 20 – 25% é considerada leve. (ABREU et. al., 2019).

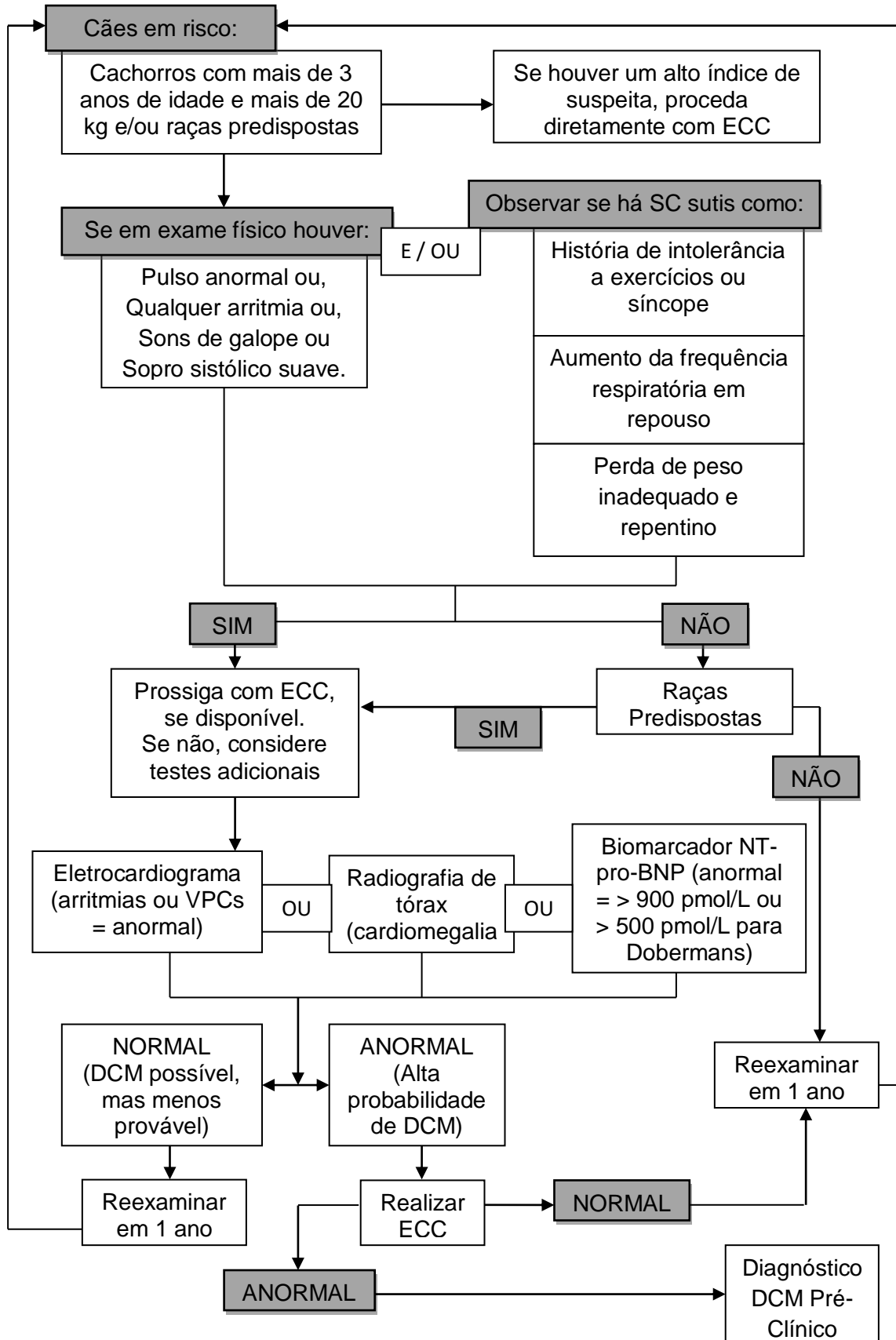
Com o ecocardiograma com Doppler, pode-se diferenciar a CMD de outras doenças cardíacas (DUKES-MCEWAN et al., 2003; WESS et al., 2017). Com ele é possível visualizar o fluxo sanguíneo com velocidade diminuída transvalvar, demonstrando assim a insuficiência mitral e tricúspide e com isso a dilatação do anel atrioventricular. Há ainda, um parâmetro mais específico de função sistólica para cães com CMD é o intervalo de tempo sistólico, que utiliza da relação entre o período de pré-ejeção e o tempo de ejeção (PPE:TE), onde se vê que o período pré-ejeção é maior, pois o intervalo entre a ativação elétrica e o início da ejeção é mais longo, enquanto o tempo de duração da ejeção é menor, visto que a valva aórtica fica aberta por menos tempo (DUKES-MCEWAN, 2000a).

A técnica de *speckle tracking* utilizada através da ecocardiografia bidimensional (STE-2D), é uma técnica moderna e que se mostra capaz em realizar detecção precoce de disfunção miocárdica. Essa técnica é capaz de identificar deformação miocárdica por meio da avaliação da função global e regional do miocárdio. (ABREU et. al., 2019). *Strain* (ST) equivale a deformação miocárdica, enquanto *strain rate* (STR) descreve a taxa de ST, isto é, a velocidade em que ocorre a deformação miocárdica, sua mensuração é feita em eixos longitudinal, radial e circunferencial. Usualmente cães com CMD apresentam diminuição de ST e STR (PEDRO et al., 2017). Por ser uma técnica nova seus resultados não servem como forma de rastrear a doença sem auxílio de outros exames, e por isso devem sempre ser associada ao exame ecocardiográfico comum (ABREU et. al., 2019).

O rastreamento da doença em raças predispostas é algo que deve ser realizado de forma anual, conforme esquematizado em figura 10 (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004; WESS et al., 2010b). A CMD pode ser desenvolvida com o decorrer da idade, por isso apenas um único rastreamento não seria possível descartar uma futura manifestação da doença. Posto isso, o rastreamento deve começar a partir dos três anos de idade por meio de exames de Holter e ecocardiograma, que deverão ser repetidos anualmente (WESS et al., 2010a; WESS et al., 2017).

Por fim, para confirmar o diagnóstico da CMD é necessário os exames de ecocardiograma e / ou Holter, uma vez que, além de detectarem precocemente a doença também apresentam sensibilidade elevada em sua identificação. Por isso, ambos são considerados padrão ouro para diagnóstico da doença. (ABREU et. al., 2019).

Figura 10. Esquema para realizar um diagnóstico precoce da CMD



Fonte: Adaptado de Pace, 2016.

10. TRATAMENTO

O tratamento da CMD em cães é direcionado no controle dos sinais de ICCE para isso são utilizados vários fármacos, uns que aumentam a contratilidade cardíaca, outros que reduzam o volume sanguíneo para diminuir a congestão, os que atuem como vasodilatadores para o aumento do DC e ainda os que controlam as arritmias (ROCHA & SHIOSI, 2020). Duker McEwan relatou que o tratamento da CMD envolve quatro fatores: o controle de edemas e efusões, controle da ativação neuroendócrina, controle do DC e controle das arritmias (DUKES McEWAN, 2000a). Ainda assim, não há um padrão de tratamento pra CMD, vai depender da raça do animal, estágio da doença se há ou não presença de arritmias e ICC (OYAMA, 2008).

10.1. CONTROLE DE EDEMAS E EFUSÕES

10.1.1. Diuréticos

Esses medicamentos têm como objetivo diminuir a pré carga e a congestão cardíaca, por isso são extremamente necessários para o controle da ICC (DUKES McEWAN, 2000a; PEDDLE et al., 2012). Um dos diuréticos mais usados é a furosemida, que age no ramo ascendente da alça de Henle, inibindo o co-transportador de Na, K, e Cl, tendo como resultado a excreção de tais íons e conseqüentemente de água em grandes quantidades. Assim, todo o excesso de fluido é eliminado, fazendo com que haja redução da pré carga pela diminuição do volume circulante, e por conseqüência reduz a formação de edema (ABBOTT & KOVACIC, 2008; HARADA et al., 2015).

Com a presença de edema pulmonar, edema subcutâneo e ascite, ou seja, quando os sinais de congestão se tornam evidentes, o uso da furosemida se torna indispensável (ROCHA & SHIOSI, 2020).

Este diurético pode ser administrado por diversas vias, como via oral (VO), intravenosa (IV), intramuscular (IM), e subcutâneo (SC). A VO é a forma de administração mais comum para uso prolongado da droga, por outro lado, a administração IV é utilizada em ambiente hospitalar principalmente, em casos em que a diurese tem de ocorrer rapidamente (HARADA et al., 2015). Por exemplo, em casos emergenciais de edema pulmonar em que a administração IV tem efeito

venodilatador, isso faz com que o sangue seja desviado da circulação cardiopulmonar e seja redirecionado para a circulação sistêmica, reduzindo o volume intracardíaco (DUKES McEWAN, 2000a). Nesses casos a dose pode ser de 6,0 a 8,0 mg/kg a cada uma ou duas horas (ROCHA & SHIOSI, 2020).

Após os sinais clínicos serem estabilizados a dose da furosemida vai sendo diminuída, estando o animal em emergência ou não. Ainda assim, é importante destacar a furosemida não deve ser utilizada como monoterapia, mas em associação com inibidores da ECA e / ou poupadores de potássio como a espironolactona (DUKES McEWAN, 2000a).

Pacientes que recebem altas doses de furosemida e ainda necessitam de uma diurese adicional, podem ser tratados concomitantemente com diuréticos tiazídicos, que mesmo sendo menos potentes, possuem meia vida mais longa e agem em um local diferente da furosemida (OYAMA, 2008).

A espironolactona é um diurético poupador de potássio, que realiza sua ação atuando como antagonista competitivo da aldosterona (DUKES McEWAN, 2000a; GUYONNET et al. 2009). Desta forma os efeitos que a aldosterona causa no organismo serão impedidos, o potássio será reabsorvido enquanto sódio e água serão eliminados. Em vista dessa função, por um tempo a espironolactona só era utilizada por conta desse efeito, e por isso era usada em associação com os diuréticos tiazídicos (GUYONNET et al. 2009). Porém hoje o papel da aldosterona na progressão da ICC já está mais claro, sabe-se que a ativação do SRAA favorece a fibrose, e ao remodelamento elétrico atrial dando origem a fibrilação atrial (YANG et al., 2008). A espironolactona por agir como antagonista da aldosterona consegue prevenir e evitar essas alterações (DUKES McEWAN, 2000a; YANG et al., 2008). Por seu potencial diurético ser considerado fraco, é mais utilizada por conta dos efeitos benéficos que ela trás para o coração do paciente com CMD em fase sintomática. É um medicamento que também pode ser usado na fase assintomática da CMD, visto que ainda nos estágios iniciais da doença pode prevenir o remodelamento cardíaco mediado pela ação da aldosterona (OYAMA, 2008). A dose de administração recomendada é de 2 mg/kg SID (GUYONNET et al. 2009).

10.1.2. Toracocentese e Paracentese

As efusões pleurais podem atrapalhar a expansão do pulmão, e com isso a ventilação pulmonar fica prejudicada (MURPHY & PAPASOULIOTIS, 2011a). Em

casos de dispnéia grave, causada pelo acúmulo de líquido pleural, o procedimento de toracocentese se faz necessário, com função de alívio e conforto, e para maior eficácia pode ser associada a diuréticos em doses elevadas (DUKES McEWAN, 2000a; ROCHA & SHIOSI, 2020).

Em contrapartida, a paracentese não é recomendada, pois a drenagem do líquido ascítico pode levar o animal a uma hipoproteïnemia, visto que o mesmo é rico em proteínas. Isto posto, a paracentese só deve ser feita se a ascite está dificultando gravemente a respiração (DUKES McEWAN, 2000a).

10.2. CONTROLE DA ATIVAÇÃO NEUROENDÓCRINA

10.2.1. Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA)

Algumas das particularidades da ICC são originadas a partir da ativação neuroendócrina, que ocorre por meio da ativação do SRAA. Por essa razão, para o tratamento de cães com CMD os IECA se tornaram indispensáveis, pois seu mecanismo de ação ocorre por meio do bloqueio da reação de conversão da angiotensina I em angiotensina II, pela inibição da ECA (DUKES McEWAN, 2000a; GUYONNET et al. 2009). Na medicina veterinária, este grupo de medicamentos são os mais empregados, dentre eles estão: enalapril, benazepril, imidapril e ramipril, conforme figura 11 (LEFEBVRE et al., 2007).

Figura 11. IECAs mais utilizados em pequenos animais na medicina veterinária

Medicamento	Nome comercial	Dosagem recomendada	Indicações
Benazepril	Fortekor®	0,25 mg / kg / dia. Aumentar para 0,5 mg / kg / dia se necessário	Insuficiência cardíaca
Enalapril	Enacard®	0,5 mg / kg / dia	Estágio II e III de insuficiência cardíaca
Imidapril	Prilium®	0,25 mg / kg / dia	Estágio II e III de insuficiência cardíaca
Ramipril	Vasotop®	0,125 mg / kg / dia	Estágio II e III de insuficiência cardíaca

Fonte: Adaptado de Lefebvre et al., 2007.

Os IECAs têm efeitos vantajosos no tratamento de cães com CMD por vários fatores, visto que, favorecem a eliminação de sódio e água, uma vez que a aldosterona é inibida, também tem a capacidade de diminuir o volume da pós carga pelo efeito vasodilatador, impossibilitam a fibrose e o remodelamento cardíaco, e

pela não formação de angiotensina II também conseguem evitar os efeitos de SNS. Além disso, os IECA possuem efeitos renoprotetores, uma vez que a ativação do SRAA contribui para a deterioração da função renal (DUKES McEWAN, 2000a; THOMASON et al., 2014). Conforme Lefebvre e colaboradores (2007), os IECA são capazes de reduzir a pressão capilar glomerular, evitar a perda protéica na urina, diminuir as lesões renais e ainda retardar a evolução da IRC (LEFEBVRE et al., 2007). Desse modo, o uso dos IECA resulta no restabelecimento da qualidade de vida do animal, pela melhora hemodinâmica e dos sinais clínicos, realizando uma influência positiva em relação ao tempo de sobrevivência em cães com CMD (LEFEBVRE et al., 2007; THOMASON et al., 2014).

Mesmo com a inibição da ECA sendo efetiva, e a produção de aldosterona sendo suprimida, com o uso dos IECA à longo prazo pode ocorrer um fenômeno chamado de “escape de aldosterona”, isso ocorre quando as concentrações de aldosterona começam a aumentar novamente (DUKES McEWAN, 2000a; GUYONNET et al. 2009). Por isso a associação com um antagonista da aldosterona, como a espironolactona pode ser benéfica (DUKES McEWAN, 2000a).

Apesar de haverem controvérsias sobre o uso dos IECA na fase oculta da CMD, sabe-se que estes podem adiar o aparecimento das manifestações clínicas da doença (DUKES McEWAN, 2000a; O’GRADY & O’SULLIVAN, 2004; OYAMA, 2008).

10.3. CONTROLE DO DÉBITO CARDÍACO

Em função de melhorar o débito cardíaco, são utilizados fármacos inotrópicos positivos que aumentam a contratilidade cardíaca, como a digoxina e o pimobendan (DUKES McEWAN, 2000a; ROCHA & SHIOSI, 2020).

10.3.1. Digoxina

A digoxina é um fármaco inotrópico positivo, utilizado no tratamento de cães com CMD (DUKES McEWAN, 2000a). Desempenha sua ação de forma indireta, fazendo com que as concentrações de cálcio intracelular aumentem a fim de que haja maior disponibilidade de cálcio para interagir com proteínas responsáveis pela contração cardíaca (MERRETT, 2000). Entretanto, seu efeito inotrópico é considerado de leve a moderado, e por isso acaba não sendo muito usada em situações de emergência (OYAMA, 2008; ROCHA & SHIOSI, 2020). Por isso a

digoxina acaba sendo mais utilizada no controle de arritmias, principalmente a fibrilação atrial, pelo seu efeito antiarrítmico através do bloqueio do nó atrioventricular (DUKES McEWAN, 2000a; OYAMA, 2008).

Ainda assim, a digoxina também possui efeitos neuro-hormonais importantes que auxiliam o paciente com CMD (ROCHA & SHIOSI, 2020). Tem a capacidade de restabelecer a função dos barorreceptores (MERRETT, 2000; BORGARELLI, 2001). Dessa forma, tônus vagal aumenta novamente e o impulso simpático é inibido (DUKES McEWAN, 2000a; MERRETT, 2000).

Mesmo com a diminuição dos efeitos deletérios causados pela ativação crônica do SNS, como a necrose de células cardíacas, este digitálico, assim como outros, não diminui a mortalidade nos pacientes em geral (MERRETT, 2000; BORGARELLI, 2001). A administração da digoxina é feita via oral na dose de 0.22mg/m² BID (DUKES McEWAN, 2000a; MERRETT, 2000).

10.3.2. Pimobendan

Este fármaco é classificado como inodilatador, pois é um agente inotrópico positivo e ao mesmo tempo um agente vasodilatador arteriovenoso (GORDON et al., 2006; ROCHA & SHIOSI, 2020). O efeito vasodilatador faz com que o volume da pré carga e pós carga diminua (DUKES McEWAN, 2000a; FUENTES et al., 2002). A dupla função que o pimobendan desempenha, faz com que seja bastante utilizado no tratamento de cães com ICC, secundária a CMD (GORDON et al., 2006; ROCHA & SHIOSI, 2020). Seu mecanismo de ação é baseado na inibição da fosfodiesterase III, causando a vasodilatação arterial e venosa, e na sensibilização de cálcio, que por sua vez causa o efeito inotrópico positivo pelo aumento da afinidade da troponina C com as proteínas miofibrilares (BOYLE et al., 2012).

O pimobendan apareceu como uma terapia inovadora que se mostrava sempre bem sucedida na terapêutica da CMD evidente (DUKES McEWAN, 2000a). Uma vez que o protocolo de tratamento padrão, a base de diuréticos como a furosemida, IECA como o enalapril e inotrópicos positivos como a digoxina, não aumentavam a sobrevida de cães com ICC secundária a CMD, estudos começaram a ser realizados em Dobermanns em função de analisar a eficiência e o modo como o pimobendan poderia interferir na sobrevida de cães com CMD (FUENTES et al., 2002; O'GRADY et al., 2008).

Fuentes e colaboradores (2002) concluíram em seu estudo, que o pimobendan quando adicionado a terapia padrão, trazia melhoras relacionadas ao desempenho cardíaco e diminuía a mortalidade de cães com ICC associada a CMD (FUENTES et al., 2002). Mais tarde, outros estudos chegaram à mesma conclusão. O'Grady e colaboradores (2008) afirmaram que o pimobendan deveria ser utilizado como terapia de primeira linha no tratamento de cães com ICC causada pelo CMD, a partir do momento do seu diagnóstico (O'GRADY et al., 2008). Assim o pimobendan era comumente utilizado em associação ao tratamento convencional apenas na fase evidente da CMD (PACE, 2016).

Por isso, observou-se a necessidade de avaliar o benefício do tratamento com pimobendan na fase pré-clínica da CMD, com o objetivo de desacelerar sua progressão durante a fase em que os sinais de ICC se manifestam. Dessa forma Summerfield e colaboradores (2012), utilizaram cães da raça Dobermann com CMD pré-clínica para realizar o estudo PROTECT (Pimobendan Randomized Occult DCM Trial to Evaluate Clinical Symptoms and Time to heart failure), em que conseguiram comprovar que a administração do pimobendan nesta fase, prorroga em 9 meses o início dos sinais de ICC ou a fatalidade da morte súbita. Além disso, neste estudo também foi observado que o tamanho do coração desses animais diminuiu após 30 dias de uso, e que isso foi um dos motivos para retardar a progressão da CMD pré-clínica (SUMMERFIELD et al., 2012). Dessa forma o uso do pimobendan na fase pré-clínica da CMD em Dobermanns passou a ser indicado e licenciado (PACE, 2016).

Seu uso nessa fase em outras raças, não foi avaliado no estudo PROTECT, sendo necessários mais estudos para avaliar corretamente seu benefício, mas é dito que os resultados podem também ser efetivos em cães de fenótipo parecidos com Dobermann (SUMMERFIELD et al., 2012). Isso foi comprovado num estudo realizado em cães da raça Galgo Irlandês, que tiveram o aparecimento dos sinais clínicos prorrogados graças a terapia com pimobendan na fase pré-clínica da CMD. Por isso pode-se acreditar que mesmo sem comprovação científica o pimobendan usado na fase pré-clínica é benéfico também para outras raças. Ainda, é ressaltada a importância de fazer exames de rastreamento principalmente em raças predispostas ao surgimento da doença (VOLLMAR & FOX, 2016).

10.4. CONTROLE DE ARRITMIAS

Como dito anteriormente, a fibrilação atrial é a arritmia mais comum em cães com CMD (TIDHOLM et al., 2001; SAUNDERS et al., 2009). Ocorre pelo estiramento da parede atrial, resultado do aumento de tal câmara, esse estresse favorece a ocorrência da FA (JUNG & GRIFFTHS, 2011). Por esta razão, dificilmente é possível reverter essa condição para o ritmo cardíaco voltar a ser sinusal, pois a dilatação muitas vezes já esta num grau muito avançado e irreversível (DUKES McEWAN, 2000a; GELZER & KRAUS, 2004). Com isso, o objetivo do tratamento dessa arritmia deve ser melhorar o débito cardíaco e fornecer qualidade de vida pro animal (SAUNDERS et al., 2009). Isto é feito na maioria das vezes, por tolerar a persistência da FA, visto que não é possível reverter à causa, e se concentrar em controlar a frequência ventricular (GELZER & KRAUS, 2004; SAUNDERS et al., 2009; JUNG & GRIFFTHS, 2011).

Os fármacos antiarrítmicos úteis para a FA são a digoxina, diltiazem e β -bloqueadores (SAUNDERS et al., 2009; JUNG & GRIFFTHS, 2011). Habitualmente o fármaco de escolha para o tratamento da FA é a digoxina, pois ela mimetiza a ação do nervo vago e por isso diminui a frequência ventricular (DUKES McEWAN, 2000a; GELZER & KRAUS, 2004). É considerada como uma droga eficiente para o controle da frequência cardíaca de alguns cães (GELZER & KRAUS, 2004). Mas quando administrada isoladamente não consegue controlar a frequência cardíaca de forma adequada, permanecendo acima de 160 bpm, principalmente se o animal não estiver em repouso (DUKES McEWAN, 2000a; PARIAUT, 2017).

Durante exercícios ou momentos de excitação ou de estresse, o tônus simpático é aumentado, e a digoxina por sua vez, tem seus efeitos vagais inibidos, resultando em taquicardia excessiva (GELZER & KRAUS, 2004; PARIAUT, 2017). Portanto deve ser feita a associação com outros medicamentos, como bloqueadores dos canais de cálcio não seletivos ou β -bloqueadores. Estes fazem com que o potencial de ação do nó atrioventricular tenha propagação mais lenta diminuindo a frequência cardíaca (GELZER & KRAUS, 2004). A associação da digoxina com diltiazem, fármaco bloqueador dos canais de cálcio não seletivo, é a mais comumente usada no tratamento da FA. A associação destes dois fármacos causa a redução da frequência cardíaca, para 140 bpm em média, fornecendo um melhor controle da mesma (SAUNDERS et al., 2009; PARIAUT, 2017).

Como forma de controlar a resposta ventricular à FA, também são usados em associação com a digoxina os β -bloqueadores, agentes inotrópicos negativos (DUKES McEWAN, 2000a). Esses fármacos atuam diminuindo os efeitos da ativação crônica do SNS ativado, sendo assim diminuem a taquicardia, as arritmias, a atividade do SRAA, o remodelamento cardíaco e a morte dos cardiomiócitos (OYAMA, 2008).

São classificados como seletivos ou não para receptores β -adrenérgicos. Os fármacos não seletivos são aqueles que bloqueiam tanto receptores β_1 quanto β_2 , agentes de primeira geração, como o propranolol e o sotalol. Os fármacos seletivos são aqueles que bloqueiam apenas receptores β_1 , agentes de segunda geração, como o atenolol. Por outro lado, os agentes de terceira geração, são os que bloqueiam receptores β_1 e β_2 , além de receptores α -1-adrenérgicos, como o carvedilol. Com isso, os β -bloqueadores são responsáveis por causar a diminuição da FC, assim como da contratilidade cardíaca e aumento da PA (TIDHOLM, 2006).

Dentre os β -bloqueadores, os mais usados são os agente seletivos, como o atenolol, pois os agentes não seletivos têm o potencial de causar broncoespasmos, sendo assim menos usados (PARIAUT, 2017). Agentes de terceira geração como o carvedilol, também são usados com frequência. Este atua também como vasodilatador trazendo efeitos benéficos para cães com ICC. Os β -bloqueadores no geral inibem o SNS e também o SRAA, sendo esta mais uma razão de serem boas opções para cães com ICC, e assim fornecem efeitos antiarrítmicos (SAUNDERS et al., 2009).

Por terem efeito inotrópico negativo, o tratamento em cães com CMD nem sempre é suportado pelo paciente, por isso a terapia em cães com CMD deve começar com doses mais baixas e serem aumentadas com o tempo, sempre observando a resposta do paciente ao tratamento. Ao sinal de piora do quadro do animal o tratamento com esse medicamento deve ser interrompido (DUKES McEWAN, 2000a). Entretanto, o efeito do uso de β -bloqueadores em humanos com ICC secundária a CMD é demonstrado pela diminuição da mortalidade e melhora da função ventricular dos pacientes, espera se que esses resultados ocorram da mesma forma em cães com CMD (TIDHOLM, 2006). São recomendados também durante a fase oculta, já que durante essa fase o tônus simpático é aumentado sendo assim o uso desses medicamentos seria justificado (OYAMA, 2008).

Além da fibrilação atrial, outra arritmia frequente são as arritmias ventriculares (TIDHOLM et al., 2001). Antes de começar o tratamento para tais, deve-se comprovar de que as arritmias ventriculares têm o potencial para causar morte súbita e se são significativas hemodinamicamente. Caso contrário, se houver a ocorrência de VPCs ocasionais, por exemplo, apenas com o tratamento padrão da ICC tendem a diminuir ou desaparecer. Então se o cão apresentar taquicardia ventricular sustentada, múltiplos VPCs com acoplamento estreito o tratamento antiarrítmico deve ser estabelecido. Os β -bloqueadores são os fármacos usados para isso por terem o potencial de diminuir a incidência de morte súbita (DUKES McEWAN, 2000a).

A administração de lidocaína IV é comumente usada no tratamento emergencial de taquicardia ventricular, sendo considerada terapia de primeira linha para esse uso. Além dela, outro fármaco usado com frequência é o sotalol, esse inotrópico negativo pouco potente é normalmente associado a outros medicamentos para tratar arritmias ventriculares (DUKES McEWAN, 2000a; PARIAUT, 2017). Demonstrou ter bons efeitos quando associado à mexiletina, conforme o estudo de Gelzer e colaboradores (2010) que demonstrou que a combinação dos dois reduz a morte súbita e também a frequência de VPCs (GELZER et al., 2010).

Deve-se lembrar que fármacos antiarrítmicos podem agravar a arritmia por produzirem pró-arrítmicos. Dessa forma os cães que necessitam de terapia antiarrítmica, principalmente raças predispostas como é o caso de Dobermanns, precisam ter seus efeitos avaliados preferivelmente por Holters, assim é possível saber que a arritmia esta sendo controlada pelo medicamento ou se ela esta sendo exarcebada. Então após duas semanas após o início do tratamento deve-se fazer o monitoramento Holter para avaliar a condição do animal (DUKES McEWAN, 2000a; PARIAUT, 2017).

10.5. TRATAMENTOS COMPLEMENTARES

Além do tratamento farmacológico, outros tratamentos de suporte são recomendados em casos de CMD. Dentre estes estão à suplementação com taurina e suplementação de carnitina (DUKES McEWAN, 2000a; O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004).

10.5.1 Suplementação com taurina e L-carnitina

Em alguns de cães com CMD, os níveis plasmáticos de taurina e carnitina são inferiores do que é considerado normal, nesses casos é recomendada a suplementação desses nutrientes. (DUKES McEWAN, 2000a). Muitas vezes animais que respondem bem a essa suplementação podem diminuir ou descontinuar a terapia medicamentosa, porém a suplementação de taurina e carnitina nesses casos continuarão (OYAMA, 2008).

A suplementação com taurina traz muitas vantagens, pois, além de ser muitíssimo barata é também eficaz e segura, podendo ser suplementada até mesmo em cães com quantidades normais de taurina sérica. Visto que, possui diversas funções cardioprotetoras, já mencionadas neste trabalho, é considerada muito vantajosa para o animal com CMD. Após o início do tratamento, entre 2 – 4 meses de suplementação, já são observados resultados em ecocardiografia, mas clinicamente o animal já demonstra essa melhora antes desse período. A suplementação é feita via oral duas ou três vezes ao dia na dose de 50 a 100mg/kg, para cães com menos de 25kg e de 1 a 2g para cães com mais de 25kg (SANDERSON, 2006).

A carnitina, por sua vez, tem a função de dar energia às células cardíacas, através do metabolismo de ácidos graxos que são utilizados como substrato. Estudos indicam que cães com CMD, principalmente das raças Boxer e Cocker Spaniel Americano, respondem bem a suplementação (DUKES McEWAN, 2000a; TIDHOLM et al., 2001). Clinicamente começam a melhorar antes mesmo dos resultados serem observados em exames cardiológicos que assim como a taurina são observados de 2 - 4 meses após o início da suplementação.

Porém, apesar da suplementação ser benéfica e contribuir ao tratamento da CMD, a carnitina tem a desvantagem por ser muito cara e eventualmente doses elevadas podem causar diarreia (SANDERSON, 2006). Por isso deve ser recomendada quando o tutor puder manter o tratamento convencional e a suplementação com carnitina (DUKES McEWAN, 2000a). A dose recomendada é de 50 – 100mg/kg, QID, via oral (DUKES McEWAN, 2000a; SANDERSON, 2006)

Pela CMD possuir fases distintas de evolução da doença, seu tratamento deve ser de acordo com cada fase (McCAULEY, 2020). Durante a fase oculta da doença, o tratamento ainda é considerado um desafio, já que não são feitos muitos estudos prospectivos em larga escala para descobrir drogas realmente eficientes

para retardar ou até mesmo prevenir a doença (OYAMA, 2008). Hoje se sabe que durante essa fase o uso do pimobendan é essencial, visto que este medicamento aumenta a sobrevida dos cães com CMD, pois atrasa os sinais de ICC, como foi relatado no estudo PROTECT. Sua dose é de 0,25 mg / kg BID via oral. Deve-se lembrar ainda que para o diagnóstico precoce da CMD, exames de rotina devem ser realizados (McCAULEY, 2020). Ainda em associação com o pimobendan, drogas como β -bloqueadores, IECAs e a espironolactona, podem ser utilizados nessa fase, uma vez que são responsáveis por inibir ou diminuir a atividade neuro-hormonal da CMD (OYAMA, 2008).

Por outro lado, durante a fase sintomática são tratados os sinais da ICC, dessa forma o tratamento da CMD é fundamentado de acordo com a classe funcional da ICC, isto é, pela severidade da cardiopatia. A classificação é feita conforme o Conselho Internacional de Saúde Cardíaca de Pequenos Animais (International Small Animal Cardiac Health Council – ISACHC) que descreve a apresentação clínica do animal com ICC dessa forma a terapêutica será baseada no estágio da CMD, conforme tabela 2, nos resultados que o animal apresentou em exame clínico e nos demais exames (DUKES McEWAN, 2000a).

Normalmente utiliza-se a associação de pimobendan, furosemida e um IECA como o enalapril, uma terapia tripla, que tem como objetivo diminuir a pré carga e a pós carga. O pimobendan na dose de 0,25 mg / kg, VO, BID, a furosemida na dose de 2 mg / kg, VO, BID e o enalapril na dose de 0,25 a 0,5 mg / kg, VO, BID (McCAULEY, 2020). Em conjunto com a terapia tripla pode ser utilizada a espironolactona, que por ser antagonista da aldosterona auxilia na prevenção dos efeitos prejudiciais dela ao coração, como a fibrose cardiovascular, retenção de sódio e perda de potássio, ativação simpática e inibição parassimpática (ROCHA & SHIOSI, 2020). Ainda, cães em fase sintomática de CMD acompanhada de fibrilação atrial podem ser tratados com medicamentos como a digoxina, diltiazem ou atenolol, que normalmente são acrescentados a terapia descrita acima. Na maioria das vezes é preferível o uso da digoxina, por ter efeito inotrópico positivo e caso não for obtido o controle apenas com a digoxina, a adição de diltiazem ou atenolol pode e deve ser realizado (OYAMA, 2008).

Ainda é recomendado que estes cães realizem descanso absoluto, fazendo restrição de exercícios físicos e de dieta de sódio, visto que são animais com coração insuficiente e com algum grau de edema pulmonar. Estes animais devem se

limitar a se exercitarem sem muito esforço físico, dentro das suas capacidades. Qualquer exercício, até mesmo uma caminhada mais longa, se exigir além do que o animal suporte deve ser evitado (DUKES McEWAN, 2000a).

Tabela 2. Terapêutica para CMD em cães

CLASSIFICAÇÃO CMD	APRESENTAÇÃO CLÍNICA	CLASSE ICC¹	MANEJO TERAPÊUTICO
Estágio I	Ausência de sinais clínicos, alterações elétricas e / ou morfológicas	-	-
Estágio II "oculto"	Ausência de sinais clínicos, alterações elétricas e / ou morfológicas	Classe I	Pimobendam IECA Espironolactona Taurina e L-carnitina Atividade física moderada
Estágio III	Presença de sinais clínicos, alterações elétricas e / ou morfológicas	Classe II	Pimobendam IECA Espironolactona Furosemida Digoxina / Diltiazem Taurina e L-carnitina Restrição moderada de sal Atividade física moderada
		Classe III	Intensivo Hospitalar Medicações Classe II Restrição maior de sal Repouso Absoluto

Fonte: Adaptado de Abreu et al. 2019

¹ Classe I: sem sinais clínicos; Classe II: sinais clínicos ao exercício; Classe III: sinais clínicos em repouso (ISACHC 1994).

11. PROGNÓSTICO

Quando cães são diagnosticados com CMD, o prognóstico nunca é bom, apenas se a causa que deu origem a CMD for identificada e revertida, porém, na maioria das vezes quando cães começam a demonstrar sintomas de ICC (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004; ROCHA & SHIOSI, 2020), o prognóstico acaba sempre variando entre reservado a ruim, e dessa forma, o tempo de vida que o animal tem após o início dos sintomas é muito curto, em torno de seis meses a um ano (LOBO & PEREIRA, 2002; ROCHA & SHIOSI, 2020). Portanto, é de suma importância que o tutor saiba que conforme a doença for avançando, fatalmente, a progressão e complicações desta levarão seu animal a óbito (LOBO & PEREIRA, 2002). Mas, como foi dito neste trabalho, a instituição de certos tratamentos, como o Pimobendan em fase pré-clínica, podem ajudar a prolongar a vida do animal (ROCHA & SHIOSI, 2020).

Diversos fatores podem interferir na sobrevida de um cão com CMD, por isso ela pode variar bastante, desde um dia a anos após o diagnóstico. Dentre os fatores que influenciam a sobrevida, pode-se mencionar a idade do animal, sua raça, presença ou ausência de FA e a resposta ao tratamento (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004; OYAMA, 2008). Porém diferente da CMD em humanos, a CMD em cães não tem muitos estudos a respeito de fatores que influenciam no tempo de sobrevivência dessa espécie. No estudo de Borgarelli e colaboradores (2006) é descrito que a classe funcional da ICC pode ser considerada como um fator prognóstico para cães, já que, as classes II e III tem uma sobrevida menor e com pior prognóstico, quando comparada aos da classe I. Além disso, a presença de fatores como: edema pulmonar, derrame pleural, ascite, FA, dispnéia e IC bilateral, são ditos como indicadores prognósticos úteis (BORGARELLI et al., 2006). Ainda, o estudo de Martin e colaboradores (2010) acrescentam como fatores prognósticos negativos a presença de VPCs, concentrações plasmáticas de proteínas baixa e de creatinina alta e o índice do diâmetro do ventrículo esquerdo na diástole (MARTIN et al., 2010).

Outro motivo que faz com que a sobrevida seja menor é a caquexia cardíaca, apresentada em figura 12. Ineson e colaboradores (2019) descrevem que cães com ICC secundária a CMD com perda de massa muscular tem sobrevida menor quando comparados aqueles que não apresentaram caquexia cardíaca. Ainda, relata a azotemia como fator prognóstico, e que em cães com ICC a azotemia

surge secundariamente a terapia medicamentosa cardíaca. Por fim, esse estudo confirma que as arritmias importantes causam um tempo de vida menor em cães com ICC (INESON et al. 2019).

Figura 12. Caquexia cardíaca secundária a CMD em um Dogue Alemão



Fonte: Tilley et al., 2008.

Assim que a ICC se torna intratável, ou não responsiva ao tratamento, é indicada a eutanásia (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004; ROCHA & SHIOSI, 2020). Sendo assim, a indicação a eutanásia ocorre quando a qualidade de vida do animal reduz, apresentando fraqueza e anorexia progressiva, azotemia e caquexia cardíaca, resultando na degradação progressiva da qualidade de vida. (INESON et al. 2019).

A eutanásia é uma forma de morte comum em cães com ICC secundária a CMD. Além dela, o animal pode vir a óbito pelo resultado de arritmias graves que resultam em morte súbita e repentina, ou edema pulmonar grave (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004).

12. CONCLUSÃO

A cardiomiopatia dilatada é uma doença idiopática extremamente importante que acomete majoritariamente cães de grande porte e possui diferentes estágios de desenvolvimento que se diferem pela ausência ou presença de sintomas. Devido a ativação crônica de mecanismos compensatórios neuro-hormonais, a CMD pode se desenvolver por anos sem sintomatologia clínica até o coração se tornar insuficiente, a partir daí os sintomas começam a se manifestar e infelizmente logo o animal vem a óbito. Com o trabalho apresentado fica claro que a cardiomiopatia dilatada é uma doença de diagnóstico tardio e prognóstico ruim na maioria dos casos, sendo assim é de suma importância fazer o diagnóstico precoce, ainda na fase assintomática, sendo possível através de ECC e / ou Holter para que se inicie a terapia o quanto antes e dessa forma a sobrevida do animal aumente. Para isso é significativamente necessário exames de rotina em cães de grande porte a partir dos três anos de idade, principalmente se estes forem predispostos ao desenvolvimento da doença.

REFERÊNCIAS

- ABBOTT, L. M.; KOVACIC, J. The pharmacologic spectrum of furosemide. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 18, n. 1, p. 26-29, 2008.
- ABREU, C. B.; MUZZI, R. A. L.; OLIVEIRA, L. E. D.; COELHO, M. R.; FURTADO, L. L. A.; SILVA, L. A. C.; ARRUDA, P. M. Cardiomiopatia dilatada em cães: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**. v. 26, n. 2, p. 28-33, 2019
- BAZAN, C. T.; MONTEIRO, M. E.; BISSOLI, E. G.; Fisiopatologia da insuficiência cardíaca em cães. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano VII, n. 12, p. 1-5, 2019. Disponível em:
<http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/SZciQCPbBrkp09x_2013-6-21-11-11-17.pdf>. Acesso em 26 de abr. 2020.
- BEIER, P.; REESE, S.; HOLLER, P. J.; SIMAK, J.; TATER, G.; WESS, G. The role of hypothyroidism in the etiology and progression of dilated cardiomyopathy in Doberman pinschers. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 29, n. 1, p. 141–149, 2015.
- BELLUMORI, T. P.; FAMULA, T. R.; BANNASCH, D. L.; BELANGER, J. M.; OBERBAUER, A. M. Prevalence of inherited disorders among mixed-breed and purebred dogs: 27,254 cases (1995-2010). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 242, n. 11, p. 1549-1555, 2013.
- BORGARELLI, M.; SANTILLI, R. A.; CHIAVEGATO, D.; D'AGNOLO, G.; ZANATTA, R.; MANNELI, A.; TARDUCCI, A. Prognostic indicators for dogs with dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 20, n. 1, p. 104–110, 2006.
- BORGARELLI, M.; TARDUCCI, A.; TIDHOLM, A.; HÄGGSTRÖM, J. Canine idiopathic dilated cardiomyopathy. Part II: pathophysiology and therapy. **The Veterinary Journal**. v. 162, n. 3, p. 182-195, 2001.
- BOYLE, K. L.; LEECH, E. A review of the pharmacology and clinical uses of pimobendan. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.:2001)**. v. 22, n. 4, p. 398–408, 2012.
- DUKES McEWAN, J.; BORGARELLI, M.; TIDHOLM, A.; VOLLMAR A. C.;

HÄGGSTRÖM, J. Proposed guidelines for the diagnosis of canine idiopathic dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Cardiology : The Official Journal of The European Society of Veterinary Cardiology**. v. 5, n. 2, p. 7 – 19, 2003.

DUKES McEWAN, J. Canine dilated cardiomyopathy 1. Breed manifestations and diagnosis. . **In Practice**. v. 22, n. 9, p. 520-530, 2000a

DUKES McEWAN, J. Canine dilated cardiomyopathy 2. Pathophysiology and treatment. **In Practice**. v. 22, n. 10, p. 620-626, 2000b.

DUTTON, E.; LÓPEZ-ALVAREZ, J. An update on canine cardiomyopathies - is it all in the genes?. **The Journal of small animal practice**, 2018.

ELLIOTT, P.; ANDERSSON, B.; ARBUSTINI, E.; BILINSKA, Z.; CECCHI, F.; CHARRON, P.; DUBOURG, O.; KÜHL, U.; MAISCH, B.; MCKENNA, W. J.; MONSERRAT, L.; PANKUWEIT, S.; RAPEZZI, C.; SEFEROVIC, P.; TAVAZZI, L.; KEREN, A. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. **European Heart Journal**. 29. p. 270-276. 2008.

FOX, P. R. Hypertrophic Cardiomyopathy. Clinical and Pathologic Correlates. **Journal of Veterinary Cardiology**. v. 5, n. 2, p. 39-45, 2003.

FREEMAN, L. M.; STERN, J. A.; FRIES, R.; ADIN, D. B.; RUSH, J. E. Diet-associated dilated cardiomyopathy in dogs: what do we know?. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 253, n. 11, p. 1390–1394, 2018.

FUENTES, L. V.; CORCORAN, B.; FRENCH, A. SCHOBER, K. E.; KLEEMAN, R.; JUSTUS, C. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of pimobendan in dogs with dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 16, n. 3, p. 255–261, 2002.

GELZER, A. R.; KRAUS, M. S. Management of atrial fibrillation. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**. v. 34, n. 5, p. 1127–1144, 2004.

GELZER, A, R,; KRAUS, M, S,; RISHNIW, M,; HEMSLEY, S, A,; MOÏSE, N, S. Combination therapy with mexiletine and sotalol suppresses inherited ventricular arrhythmias in German shepherd dogs better than mexiletine or sotalol monotherapy: a randomized cross-over study. **Journal of Veterinary Cardiology : the Official**

Journal of the European Society of Veterinary Cardiology. v. 12, n. 2, p. 93-106, 2010

GERAGHTY, N. K.; WESS, G. Vergleich verschiedener Holterkriterien zur Diagnose des arrhythmischen Stadiums der dilatativen Kardiomyopathie beim Dobermann. **Tese (Doutorado em Medicina Veterinária).** Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität, München. p 114, 2011.

GUPTA, S.; FIGUEREDO, V. M. Tachycardia mediated cardiomyopathy: Pathophysiology, mechanisms, clinical features and manageme. **International Journal of Cardiology.** v. 172, n. 1, p. 40-46, 2014.

GUYONNET, J.; ELLIOTT, J.; KALTSATOS, V. A preclinical pharmacokinetic and pharmacodynamic approach to determine a dose of spironolactone for treatment of congestive heart failure in dog. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics.** v. 33, n. 3, p. 260–267, 2009.

GORDON, S. G.; MILLER, M. W.; SAUNDERS, A. B. Pimobendan in heart failure therapy - -a silver bullet?. **Journal of the American Animal Hospital Association.** v. 42, n. 2, p. 90–93, 2006.

HARADA, K.; YOSHIMI, U.; KANAKUBO, K.; YAMANO, S.; LEE, J.; KUROSAWA, T. A.; UECHI, M. Comparison of the diuretic effect of furosemide by different methods of administration in healthy dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care.** v. 25, n.3. p. 364–371, 2015.

INESON, D. L.; FREEMAN, L. M.; RUSH, J. E. Clinical and laboratory findings and survival time associated with cardiac cachexia in dogs with congestive heart failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine,** v. 33, n. 5, p. 1902–1908, 2019.

JUNG, S. W.; SUN, W.; GRIFFITHS, L. G.; KITTLESON, M. D. Atrial Fibrillation as a Prognostic Indicator in Medium to Large-Sized Dogs with Myxomatous Mitral Valvular Degeneration and Congestive Heart Failure. **Journal of veterinary internal medicine.** v. 30, n. 1, p. 51–57, 2016.

KAPLAN, J. L.; STERN, J. A.; FASCETTI, A. J.; LARSEN, J. A.; SKOLNIK, H.; PEDDLE, G. D.; KIENLE, R. D.; WAXMAN, A.; COCCHIARO, M.; GUNTER-HARRINGTON, C. T.; KLOSE, T.; LAFAUCI, K.; LEFBOM, B.; MACHEN LAMY, M.; MALAKOFF, R.; NISHIMURA, S.; OLDACH, M.; ROSENTHAL, S.; STAUTHAMMER,

C.; O'SULLIVAN, L.; VISSER, L. C.; WILLIAMS, R.; ONTIVEROS, E. Taurine deficiency and dilated cardiomyopathy in golden retrievers fed commercial diets. **PloS One**. v. 13, n. 12, 2018.

LEFEBVRE, H. P.; BROWN, S. A.; CHETBOUL, V.; KING, J. N.; POUCHELON, J. L.; TOUTAIN, P. L. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in veterinary medicine. **Current Pharmaceutical Design**. v. 13, n. 13, p. 1347–1361, 2007.

LIEBICH, H-G; FORSTENPOINTER; G. PÉREZ W; KONIG, H. E. Introdução e Anatomia Geral. *In*: KONIG, H. E; LIEBICH, H-G. **Anatomia dos Animais Domésticos: Texto e Atlas Colorido**. 6.ed. Porto Alegre: Artmed, 2016. p. 1-52.

LOBO, L. L.; PEREIRA, R. Cardiomiopatia dilatada canina. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**. v. 97, n.144, p.153-159, 2002.

MARTIN, M. W.; STAFFORD JOHNSON, M. J.; STREHLAU, G.; KING, J. N. Canine dilated cardiomyopathy: a retrospective study of prognostic findings in 367 clinical cases. **The Journal of Small Animal Practice**. v. 51, n. 8, p. 428–436, 2010.

McCAULEY, S. R.; CLARK, S. D.; QUEST, B. W.; STREETER, R. M.; OXFORD, E. M. Review of canine dilated cardiomyopathy in the wake of diet-associated concerns. **Journal of Animal Science**. v. 98, n. 6, p. 1-20, 2020.

MERRETT, D. Digoxin therapy. **Australian Veterinary Journal**. v. 78, n. 9, p. 612–615, 2000.

MURPHY, K.; PAPASOULIOTIS, K. Pleural effusions in dogs and cats 1. Diagnostic investigation. **In Practice**. v. 33, n. 9, p. 462-469, 2011.

O'GRADY, M. R.; O'SULLIVAN, M. L. Dilated cardiomyopathy: an update. **Veterinary Clinical Small Animal**. v. 34, n. 5, p. 1187-1207, 2004

O'GRADY, M. R.; MINORS, S. L.; O'SULLIVAN, M. L.; HORNE, R. Effect of pimobendan on case fatality rate in Doberman Pinschers with congestive heart failure caused by dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 22, n. 4, p. 897–904, 2008.

OYAMA, M. A. Canine Cardiomyopathy. *In*: TILLEY, L. P; SMITH JR. F, W, K; OYAMA, M. A; SLEEPER, M. M. **Manual of Canine and Feline Cardiology**. 4.ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2008. p 139-150.

PACE, C. Preclinical dilated cardiomyopathy and advances in treatment. **The Veterinary Nurse**. v. 7, n. 2, p. 69-71, 2016.

PARIAUT R. (2017). Atrial Fibrillation: Current Therapies. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 47, n. 5, p. 977–988, 2017.

PEDDLE, G. D.; SINGLETARY, G. E.; REYNOLDS, C. A.; TRAFNY, D. J.; MACHEN, M. D.; OYAMA, M. A. Effect of torsemide and furosemide on clinical, laboratory, radiographic and quality of life variables in dogs with heart failure secondary to mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 14, n. 1, p. 253-259, 2012.

PEDRO, B.; STEPHENSON, H.; LINNEY, C.; CRIPPS, P.; DUKES McEWAN, J. Assessment of left ventricular function in healthy Great Danes and in Great Danes with dilated cardiomyopathy using speckle tracking echocardiography. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 19, n. 4, p. 363-375, 2017.

PHILLIPS, D. E.; HARKIN, K. R. Hypothyroidism and myocardial failure in two great danes. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v. 39, n. 2, p. 133-137, 2003.

ROCHA, S. T. F.; SHIOSI, R. K. Cardiomiopatia dilatada em cães - revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, ano XVII, n. 34, p. 1-13, 2020. Disponível em:

<http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/Wmk7q6BouciEu65_2020-1-29-17-25-38.pdf>. Acesso em 26 de abr. 2020.

SAUNDERS, A.; GORDON S.; MILLER, M. Canine atrial fibrillation. **Compendium (Yardley, PA)**, v. 31, n. 11, p. E1–E10, 2009.

SANDERSON, S. L. Taurine and carnitine in canine cardiomyopathy. **The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**. v. 36, n. 6, p. 1325-1343, 2006.

SILVA, C. E. V.; CAMACHO, A. A. Alterações ecocardiográficas em cães sob tratamento prolongado com doxorubicina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. Belo Horizonte, v. 57, n. 3, p. 300-306, 2005.

SOARES, E. C.; LARSSON. M. H. M. A. Cardiomiopatias em Cães. *In*: JERICÓ, M. M; ANDRADE NETO, J. P; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1.ed. Rio de Janeiro : Roca, 2015. p. 3487 – 3527.

SUMMERFIELD, N. J.; BOSWOOD, A.; O'GRADY, M. R.; GORDON, S. G.; DUKES McEWAN, J.; OYAMA, M. A.; SMITH, S.; PATTESON, M.; FRENCH, A. T.; CULSHAW, G. J.; BRAZ-RUIVO, L.; ESTRADA, A.; O'SULLIVAN, M. L.; LOUREIRO, J.; WILLIS, R.; WATSON, P. Efficacy of pimobendan in the prevention of congestive heart failure or sudden death in Dobermann Pinschers with preclinical dilated cardiomyopathy (the PROTECT Study). **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 26, n. 6, p. 1337–1349, 2012.

TAKEMURA, G.; FUJIWARA, H. Doxorubicin-induced cardiomyopathy from the cardiotoxic mechanisms to management. **Progress in Cardiovascular Diseases**. v. 49, n. 5, p. 330–352, 2007.

THOMASON, J. D.; RAPOPORT, G.; FALLAW, T.; CALVERT, C. A. The influence of enalapril and spironolactone on electrolyte concentrations in Dobermann pinschers with dilated cardiomyopathy. **Veterinary Journal (London, England:1997)**. v. 202, n. 3, p. 573–577, 2014.

TIDHOLM, A.; HÄGGSTRÖM, J.; BORGARELLI, M.; TARDUCCI, A. Canine idiopathic dilated cardiomyopathy. Part I: Aetiology, clinical characteristics, epidemiology and pathology. **The Veterinary Journal**. v. 162, n.2 , p. 92-107, 2001.

TIDHOLM, A. Survival in dogs with dilated cardiomyopathy and congestive heart failure treated with digoxin, furosemide and propranolol: A retrospective study of 62 dogs. **Journal of Veterinary Cardiology : The Official Journal of The European Society of Veterinary Cardiology**. v. 8, n. 1, p. 41-47, 2006.

TILLEY, L. P; SMITH JR. F, W, K;OYAMA, M. A; SLEEPER, M. M. **Manual of Canine and Feline Cardiology**. 4.ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2008. p. 2 – 23.

VOLLMAR, A. C.; FOX, P. R. Long-term Outcome of Irish Wolfhound Dogs with Preclinical Cardiomyopathy, Atrial Fibrillation, or Both Treated with Pimobendan, Benazepril Hydrochloride, or Methyl Digoxin Monotherapy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 30, n. 2, p. 553–559, 2016.

WESS, G.; DOMENECH, O.; DUKES McEWAN, J.; HÄGGSTRÖM, J.; GORDON, S. European Society of Veterinary Cardiology screening guidelines for dilated cardiomyopathy in Dobermann Pinschers. **Journal of Veterinary Cardiology**. v. 19, n. 5, p. 405-415, 2017

WESS, G.; SCHULZE, A.; GERAGHTY, N.; HARTMANN, K. Ability of a 5-minute electrocardiography (ECG) for predicting arrhythmias in Dobermann Pinschers with cardiomyopathy in comparison with a 24-hour ambulatory ECG. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 2, p. 367-371, 2010a.

WESS, G.; SCHULZE, A.; BUTZ, V.; SIMAK, J.; KILLICH, M.; KELLER, L. J.; MAEURER, J.; HARTAMANN, K. Prevalence of dilated cardiomyopathy in Dobermann Pinschers in various age groups. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 24, n. 3, p. 533-538, 2010b

YANG, S. S.; HAN, W.; ZHOU, H. Y.; DONG, G.; WANG, B. C.; HUO, H.; WEI, N.; CAO, Y.; ZHOU, G.; XIU, C. H.; LI, W. M. Effects of spironolactone on electrical and structural remodeling of atrium in congestive heart failure dogs. **Chinese Medical Journal**. v. 121, n. 1, p. 38-42, 2008.