



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

## ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

### **Clínica e cirurgia de animais de companhia**

Tomás Miguel Santiago dos Santos Oliveira

Orientação | Professor Doutor Nuno Miguel Lourenço  
Alexandre

Co-orientação | Dr. André Pereira

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

Évora, 2018

*Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri*



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

## ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

### Clínica e cirurgia de animais de companhia

Tomás Miguel Santiago dos Santos Oliveira

Orientação | Professor Doutor Nuno Miguel Lourenço  
Alexandre

Co-orientação | Dr. André Pereira

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

Évora, 2018

*Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri*

## Agradecimentos

Cada pessoa com que nos cruzamos deixa um pouco de si e leva um pouco de nós. Esta é, segundo me recordo, uma máxima escrita algures. Não poderia estar mais de acordo. As quantidades não serão certamente proporcionais, mas que importa? O que se encontra redigido no presente documento é fruto da vivência clínica no estágio curricular, trabalho de recolha de dados estatísticos e informação bibliográfica; tudo conjugado com os ensinamentos de tantos vós. Vós, os professores, os educadores, os pais, a família e os amigos.

Jamais será esquecido o lema da casa que me formou “Honesto estudo com longa experiência misturado”. Jamais serão esquecidas as pessoas que fazem ciência nesta casa, produzem conhecimento e que o transmitem. Quero que saibam, todos vós, professores, que deixam memórias e conhecimentos que transportaremos para sempre enquanto alunos, foram determinantes na nossa formação; esse é o vosso legado e ensinar um dos verbos mais nobres do mundo. Um obrigado por isso!

Ao professor Dr. Nuno Alexandre, meu orientador, pela disponibilidade, eficiência, profissionalismo com que sempre pautou a sua colaboração. Um especial obrigado por todos os conselhos e motivação. Um enorme obrigado pelo método, ensinamentos e conhecimento que forneceu durante todo o percurso académico.

Ao Dr. André Pereira, meu orientador externo, por todos os ensinamentos, apoio, conselhos e humor. Obrigado pela oportunidade de acompanhar uma equipa médica tão competente, humorada e unida.

A todos os docentes das unidades curriculares do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Évora. Obrigado pela formação, obrigado por tudo.

A toda a equipa do CHV, exemplo de cooperação, boa disposição e profissionalismo. Foi um privilégio conviver e trabalhar convosco. Relembro-vos a todos com um sorriso, ficam as amizades, o verdadeiro prémio, até breve amigos.

Aos meus amigos e colegas de curso, pelas conversas, gargalhadas, estudos, desafios, brincadeiras e amizade. Que momentos! A minha mãe disse-me um dia que na universidade faria amigos para a vida, para aproveitar... Não poderia estar mais certa. Amigos, o tesouro da vida! Um enorme privilégio ter-vos nela! Obrigado.

À família, pelo suporte, pelas conversas, pelo carinho e pela motivação. Muito, muito obrigado!

À Sara, por existir.

A todos aqueles quer interviram em todo o percurso académico desde a primeira letra do alfabeto assimilada. Obrigado por me ajudarem a adquirir, melhorar e evoluir os meus conhecimentos e competências. A vós que ensinam e facultam preciosas ferramentas para compreender o mundo, muito obrigado! Bem-haja!

## **Resumo**

O presente relatório foi realizado no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora. O mesmo divide-se numa componente afeta à casuística hospitalar acompanhada e num desenvolvimento monográfico acerca da doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral (DDMVM) no cão e duma rara sequela desta última, a ruptura atrial esquerda. Posteriormente procede-se ao relato, análise e discussão dum caso clínico representativo. A ruptura atrial esquerda é uma complicação rara da progressão da DDMVM. A descontinuidade total da parede atrial provocada pelos jatos regurgitantes é uma etiologia pouco comum de efusão pericárdica, mas frequentemente fatal. O seu diagnóstico assenta na deteção ecocardiográfica, em simultâneo, de efusão pericárdica, estrutura hiperecóica sugestiva de trombo e achados compatíveis com a existência de DDMVM. A terapêutica é direcionada para o controlo da DDMVM, devendo ser realizada pericardiocentese em caso de tamponamento cardíaco. O prognóstico da ruptura atrial é reservado.

**Palavras-chave:** Doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral, Cão, Ruptura atrial esquerda, Efusão pericárdica, Ecocardiografia.

## **Abstract**

### **Small Animal Medicine**

This report was carried out as part of the curricular internship of the Integrated Master in Veterinary Medicine of the University of Évora and it is divided into a component that affects the accompanying hospital case series and a monographic review of the degenerative myxomatous mitral valve disease (DMMVD) in the dog and a rare sequel of the latter, left atrial rupture. Subsequently, a representative clinical case is reported and discussed. Left atrial rupture is a rare complication of DMMVD progression. Total discontinuity of the atrial wall caused by regurgitant jets is an uncommon etiology of pericardial effusion, but frequently fatal. The diagnosis is based on the simultaneous echocardiographic detection of pericardial effusion, hyperechoic structure suggestive of thrombus, and findings compatible with the existence of DDMVM. Therapy is directed towards control of MMRD, and pericardiocentesis should be performed in case of cardiac tamponade. Prognosis is reserved.

**Keywords:** Degenerative myxomatous mitral valve disease, Canine, Left atrial rupture, Pericardial effusion, Echocardiography.

# Índice de conteúdos

Índice de gráficos .....	vi
Índice de tabelas .....	vii
Índice de figuras .....	ix
Lista de siglas, acrônimos e abreviaturas .....	x
Introdução .....	1
I. Casuística .....	2
1. Áreas clínicas e espécies contempladas .....	2
1.1 Medicina preventiva .....	3
1.2 Clínica médica .....	10
1.2.1 Gastroenterologia.....	11
1.2.2 Cardiologia .....	14
1.2.3 Ortopedia e Traumatologia .....	17
1.2.4 Infectiologia e doenças parasitárias .....	18
1.2.5 Uronefrologia.....	21
1.2.6 Neurologia .....	23
1.2.7 Oncologia .....	26
1.2.8 Pneumologia .....	28
1.2.9 Teriogenologia e Neonatologia .....	30
1.2.10 Endocrinologia.....	31
1.2.11 Odontoestomatologia .....	33
1.2.12 Oftalmologia .....	34
1.2.13 Dermatologia .....	36
1.2.14 Toxicologia .....	38
1.2.15 Hematologia e Imunologia .....	39
1.3 Clínica cirúrgica .....	40
1.3.1 Cirurgia de tecidos moles.....	41
1.3.2 Cirurgia odontológica .....	42
1.3.3 Cirurgia ortopédica e neurocirurgia.....	42
1.4 Procedimentos clínicos.....	43
1.4.1 Imagiologia, procedimentos ecoguiados e endoscopia .....	43
1.4.2 Meios de diagnóstico laboratorial e outros procedimentos.....	44
I. Monografia: <i>Ruptura atrial como possível consequência da doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral em cães</i> .....	45
1. Aparelho valvular mitral .....	45
2. Introdução.....	47
3. Epidemiologia .....	47
4. Etiologia .....	48

5.	Patogenia .....	50
6.	Patologia.....	50
7.	Patofisiologia .....	52
8.	Sinais clínicos.....	55
9.	Abordagem diagnóstica.....	56
9.1	História pregressa e exame físico .....	56
9.2	Eletrocardiograma .....	58
9.3	Radiografia torácica.....	59
9.4	Biomarcadores cardíacos.....	62
9.5	Ecocardiografia.....	64
10.	Estadiamento.....	67
10.1	Estádio A .....	67
10.2	Estádio B .....	67
10.2.1	Subestádio B1 .....	68
10.2.2	Subestádio B2 .....	68
10.3	Estádio C .....	69
10.4	Estádio D .....	69
11.	Diagnósticos diferenciais.....	69
12.	Complicações da doença degenerativa mixomatosa valvular mitral .....	70
12.1	Ruptura de corda tendinosa .....	71
12.2	Hipertensão pulmonar .....	72
12.3	Arritmias.....	72
12.4	Ruptura atrial esquerda .....	73
11.4.1	Ruptura atrial esquerda e tamponamento cardíaco.....	75
13.	Terapêutica.....	76
13.1	Estádio A .....	77
13.2	Estádio B .....	77
13.2.1	Subestádio B1 .....	78
13.2.2	Subestádio B2 .....	78
13.3	Estádio C .....	80
13.3.1	Subestádio C1 .....	80
13.3.2	Subestádio C2.....	83
13.4	Estádio D .....	83
13.4.1	Subestádio D1 .....	84
13.4.2	Subestádio D2.....	85
13.5	Complicações da DDMVM .....	85

13.5.1	Hipertensão pulmonar .....	85
13.5.2	Arritmias .....	86
13.5.3	Ruptura atrial esquerda e tamponamento cardíaco.....	86
14.	Caso clínico .....	87
14.1	Relato do caso clínico .....	87
14.2.	Discussão do caso clínico .....	91
	Conclusão .....	94
	Bibliografia.....	95

## **Índice de gráficos**

**Gráfico 1 – Distribuição dos casos por espécie (n=1058).....3**

## Índice de tabelas

<i>Tabela 1 - Distribuição da casuística das três áreas médicas por família/grupo [n=1058; Fip – frequência</i>	3
<i>Tabela 2- Distribuição da casuística de medicina preventiva [n=27; Fip – frequência absoluta por espécie;</i>	
<i>Fi – frequência absoluta total; fr (%) – frequência relativa]. .....</i>	4
<i>Tabela 3 – Distribuição da casuística da clínica médica por família [n=725; Fip – frequência absoluta por</i>	
<i>área médica; Fi – frequência absoluta; fr(%) – frequência relativa]. .....</i>	10
<i>Tabela 4 – Distribuição da casuística de gastroenterologia por família [n=111; Fip - frequência absoluta</i>	
<i>por família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa]. IBD (Inflammatory bowel disease) -</i>	
<i>doença intestinal inflamatória. ....</i>	11
<i>Tabela 5 – Distribuição da casuística de cardiologia por família [n=99; Fip – frequência absoluta por</i>	
<i>família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa]. .....</i>	15
<i>Tabela 6 – Distribuição da casuística de ortopedia e traumatologia por família [n=86; Fip – frequência</i>	
<i>absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr(%) – frequência relativa]. .....</i>	18
<i>Tabela 7– Distribuição da casuística de Infectiologia e doenças parasitárias por família [n=81; Fip –</i>	
<i>frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa]. .....</i>	19
<i>Tabela 8 - Distribuição da casuística de uronefrologia por família [n=73; Fip – frequência absoluta por</i>	
<i>família; Fi – frequência absoluta; fr(%) – frequência relativa]. .....</i>	21
<i>Tabela 9 - Distribuição da casuística de neurologia por família [n=56; Fip – frequência absoluta por</i>	
<i>família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa]. .....</i>	24
<i>Tabela 10 – Distribuição da casuística de neurologia por família [n=51; Fip – frequência absoluta por</i>	
<i>família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa]. .....</i>	27
<i>Tabela 11 - Distribuição da casuística de pneumologia por família [n=43; Fip – frequência absoluta por</i>	
<i>família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa] .....</i>	29
<i>Tabela 12 - Distribuição da casuística de teriogenologia e neonatologia por família [n=26; Fip –</i>	
<i>frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa]. .....</i>	30
<i>Tabela 13 - Distribuição da casuística de endocrinologia por família [n=24; Fip – frequência absoluta por</i>	
<i>família; Fi – frequência absoluta; fr(%) – frequência relativa]. .....</i>	32
<i>Tabela 14 – Distribuição da casuística de odontoestomatologia por família [n=19; Fip – frequência</i>	
<i>absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa]. .....</i>	33
<i>Tabela 15 - Distribuição da casuística de oftalmologia por família [n=18; Fip – frequência absoluta por</i>	
<i>família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa]. .....</i>	34
<i>Tabela 16 - Distribuição da casuística de dermatologia por família [n=15; Fip – frequência absoluta por</i>	
<i>família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa]. .....</i>	36
<i>Tabela 17 - Distribuição da casuística de toxicologia por família [n=14; Fip – frequência absoluta por</i>	
<i>família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa]. .....</i>	38
<i>Tabela 18 - Distribuição da casuística de hematologia e imunologia por família [n=9; Fip – frequência</i>	
<i>absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr(%) – frequência relativa] (SIRS – Systemic Inflammatory</i>	
<i>Response Syndrome). ....</i>	39

<i>Tabela 19 - Distribuição da casuística da clínica cirúrgica por família [n=306; .....</i>	<i>40</i>
<i>Tabela 20 - Distribuição da casuística da cirurgia de tecidos moles por família [n=246; Fip-frequência absoluta por família; Fi-frequência absoluta; fr (%)-frequência relativa]. .....</i>	<i>41</i>
<i>Tabela 21 – Distribuição da casuística da cirurgia odontológica por família [n=39; Fip –frequência absoluta por família; Fi-frequência absoluta; fr (%)- frequência relativa]. .....</i>	<i>42</i>
<i>Tabela 22 - Distribuição da casuística da cirurgia ortopédica e neurocirurgia por família [n=21; Fip-frequência absoluta por família; Fi- frequência absoluta; fr(%)-frequência relativa]. TPLO – Tibial plateau levelling osteotomy (osteotomia de nivelamento da meseta tibial). .....</i>	<i>42</i>
<i>Tabela 23 – Listagem de procedimentos imanológicos, ecoguiados e endoscópicos [n=915; Fip –frequência absoluta por método imanológico; Fi frequência absoluta; fr (%)- frequência relativa].....</i>	<i>43</i>
<i>Tabela 24 – Listagem de procedimentos médicos e laboratoriais de diagnóstico [n=864; Fip –frequência absoluta por método imanológico; Fi frequência absoluta; fr (%)- frequência relativa].....</i>	<i>44</i>

## Índice de figuras

<i>Figura 1 - Perspetiva dorsolateral, transiluminada do aparelho valvular normal dum cão com dois anos de idade.</i> .....	45
<i>Figura 2 - Corte histológico do terço proximal da cúspide posterior da válvula mitral dum cão com três anos de idade.</i> .....	46
<i>Figura 3 - Aparelho valvular com severa degeneração mixomatosa dissecado dum CKCS, macho de 8 anos.</i> .....	51
<i>Figura 4 – Projeção radiográfica lateral esquerda de um cão com dilatação atrial esquerda marcada...</i> 60	
<i>Figura 5 - Projeção lateral evidenciando cardiomegalia e dilatação atrial esquerda num cão com insuficiência mitral em fase compensada.....</i>	61
<i>Figura 6 - Projeção lateral esquerda (A) e dorsoventral (B) de um cão com ICC secundária a DDMVM. ....</i> 61	
<i>Figura 7 - Ecocardiografias obtidas de dois cães com DDMVM em vista paraesternal direita, eixo longitudinal.....</i>	64
<i>Figura 8 - Ecocardiografia em modo bidimensional obtida em dois cães com DDMVM em diferentes fases.....</i>	65
<i>Figura 9 - Avaliação semiquantitativa da insuficiência valvular mitral através do mapeamento de cores doppler .....</i>	66
<i>Figura 10 - Avaliação em modo doppler contínuo da velocidade do fluxo regurgitante (&gt; 5m/s) ao nível da válvula atrioventricular esquerda e que corresponde a insuficiência valvular severa devido a DDMVM..</i> .....	66
<i>Figura 11 – Diferentes tipos de padrões de enchimento diastólico ventricular transmitral obtidos por doppler espectral.....</i>	67
<i>Figura 12 - Estudo com doppler espectral da regurgitação tricúspide presente num cão com hipertensão pulmonar severa e DDMVM. ....</i>	72
<i>Figura 13 - ECG de um Setter irlandês com fibrilhação atrial (130 batimentos cardíacos/minuto) e átrio esquerdo severamente dilatado devido a DDMVM.....</i>	73
<i>Figura 14 - A - Ecocardiografia de ruptura atrial esquerda num cão DDMVM e episódios sincopais recorrentes. B – Ecocardiografia evidenciando tamponamento cardíaco acompanhado de efusão pericárdica.....</i>	76
<i>Figura 15 – A- Projeção latero-lateral direita do paciente com ruptura atrial esquerda secundária a DDMVM após pericardiocentese. A radiografia evidencia cardiomegalia e efusão pericárdica trivial remanescente. B- Projeção dorsoventral evidenciando cardiomegalia e inexistência de edema pulmonar.</i> .....	88
<i>Figura 16 - Vistas ecocardiográficas obtidas após pericardiocentese terapêutica no paciente.....</i>	88
<i>Figura 17 - Projeção radiográfica latero-lateral direita realizada 48 horas após hospitalização evidenciando efusão pleural e aumento ligeiro da efusão pericárdica. ....</i>	89
<i>Figura 18 - Imagens ecocardiográficas obtidas no paciente a 27 de fevereiro de 2017. ....</i>	91

## **Lista de siglas, acrónimos e abreviaturas**

<b>ACVIM</b> – <i>American College of Veterinary Internal Medicine</i> (Colégio americano de medicina veterinária interna)	<b>FIP</b> – <i>Feline infectious peritonitis</i> (Peritonite infecciosa felina)
<b>AE/Ao</b> – Rácio entre diâmetro do átrio esquerdo e o diâmetro da raiz aórtica.	<b>Fit</b> – frequência absoluta por família taxonómica ou grupo
<b>AINE</b> – Anti-inflamatório não esteroide	<b>FIV</b> – <i>Feline immunodeficiency virus</i> (Vírus da imunodeficiência felina)
<b>ALT</b> – <i>Aspartate transaminase</i> (Alanina aminotransferase)	<b>FPV</b> – <i>Feline panleukopenia vírus</i> (Parvovírus felino)
<b>ANP</b> – <i>Atrial natriuretic peptide</i> (Péptido natriurético atrial)	<b>fr</b> – Frequência relativa
<b>BNP</b> – <i>B-type natriuretic peptide</i> (Péptido natriurético tipo-B)	<b>HTP</b> – Hipertensão pulmonar
<b>CAV</b> – <i>Canine adenovirus</i> (Adenovírus canino)	<b>i.e.</b> – <i>id est</i> (Latinismo: isto é, por outras palavras)
<b>CCV</b> – <i>Canine coronavirus</i> (Coronavírus canino)	<b>IBD</b> – <i>Inflammatory bowel disease</i> (Doença intestinal inflamatória)
<b>CDV</b> – <i>Canine distemper virus</i> (Vírus da esgana)	<b>ICC</b> – Insuficiência cardíaca congestiva
<b>CHV</b> – Centro Hospitalar Veterinário	<b>IECAs</b> – Inibidores da enzima conversora da angiotensina.
<b>CIV</b> – <i>Canine influenza virus</i> (Vírus da influenza canina)	<b>m/s</b> – Unidade de velocidade do SI, em metros por segundo.
<b>CKCS</b> – <i>Cavalier King Charles Spaniel</i>	<b>mmHg</b> – Milímetros de mercúrio. (Unidade de pressão)
<b>CPiV</b> – <i>Canine parainflueza virus</i> (Vírus da tosse do canil)	<b>OE</b> – Otite externa
<b>CPV</b> – <i>Canine parvovirus</i> (Parvovírus canino)	<b>PAP</b> – Pressão arterial sistólica pulmonar
<b>DDMVM</b> – Doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral	<b>PO</b> – <i>Per os</i> (Via oral)
<b>DRC</b> – Doença renal crónica	<b>SALI</b> – Sarcoma Associado ao Local de Injeção
<b>e.g.</b> – <i>exempli gratia</i> (Latinismo: por exemplo)	<b>SDMA</b> – <i>Symmetric Dimethylarginine</i> (Dimetilarginina simétrica)
<b>ECG</b> – Electrocardiograma	<b>SIRS</b> – <i>Systemic inflammatory response syndrome</i> (Síndrome de resposta inflamatória sistémica)
<b>FCV</b> – <i>Feline calicivirus</i> (Calicivírus felino)	<b>SRAA</b> – Sistema-renina-angiotensina-aldosterona
<b>FeLV</b> – <i>Feline leukaemia virus</i> (Vírus da leucose felina)	<b>TFG</b> – taxa de filtração glomerular
<b>FHV-1</b> – <i>Feline herpesvirus type 1</i> (Herpervírus felino tipo 1)	<b>TID</b> – <i>ter in die</i> (Três vezes por dia)
<b>Fi</b> – Frequência absoluta	<b>VHS</b> – <i>Vertebral heart size</i> (Índice vertebral de tamanho cardíaco)
	<b>WSAVA</b> – <i>World Small Animal Veterinary Association</i>

## **Introdução**

O seguinte relatório reporta ao conjunto de atividades hospitalares desenvolvidas durante o estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora. O mesmo teve lugar no Centro Hospitalar Veterinário do Porto (CHV) com início a 1 de setembro de 2015 e término a 29 de fevereiro de 2016, sob orientação interna do Professor Doutor Nuno Alexandre e orientação externa do Dr. André Pereira.

O CHV possui três consultórios gerais, uma sala de espera, uma sala de ecografia, um laboratório de análises, um internamento geral, um internamento para doenças infetocontagiosas, uma sala de cirurgia, uma farmácia, um pátio e um armazém. Este hospital veterinário funciona em horário permanente de 24 horas, com serviço de consultas, urgências, internamento, cirurgia de tecidos, odontológica, neurocirurgia e ortopédica, endoscopia, ecografia e consultas ao domicílio.

A equipa clínica é constituída por médicos veterinários multidisciplinares, enfermeiros e auxiliares, além dos estagiários que integram a equipa periodicamente.

Os estagiários cumprem horários rotativos e alternados entre si, com o objetivo de uma distribuição temporal equitativa pela casuística e diferentes serviços hospitalares prestados.

O estágio curricular tem como finalidade a integração dos conhecimentos e competências académicas com o exercício da prática clínica. Assim, é esperado o desenvolvimento profissional adequado para entrada no mercado de trabalho. O estágio curricular é, portanto, a ponte entre a preparação académica e o início da prática clínica, providenciando a aquisição de competências e a consolidação de conhecimentos necessários ao exercício da profissão.

O presente relatório de estágio divide-se em duas secções. A primeira remete para a casuística acompanhada durante o decurso do estágio. Esta secção compreende ainda os procedimentos clínicos acompanhados e executados nos domínios da clínica médica, medicina preventiva e clínica cirúrgica. Os dados provenientes do acompanhamento dos casos clínicos e procedimentos hospitalares são apresentados no formato de tabelas e tratados estatisticamente. Em cada especialidade médica é integrada uma breve revisão das entidades clínicas consideradas mais pertinentes.

A segunda componente do relatório consiste no estudo da doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral e de uma das suas possíveis complicações clínicas, aruptura atrial esquerda. Inicialmente é realizada uma revisão bibliográfica sobre a doença. Posteriormente será relatado e discutido um caso clínico acompanhado durante o estágio.

## I. Casuística

Com o intuito de enunciar, analisar e comentar devidamente a totalidade de casos e procedimentos médico-veterinários assistidos e realizados, esta secção encontra-se organizada em quatro componentes: medicina preventiva, clínica médica, clínica cirúrgica e procedimentos clínicos.

Nestas subdivisões ir-se-ão abordar questões de índole científica, ética e de cariz subjetivo que surgiram no decorrer da prática médica quotidiana. Em cada uma das componentes as entidades clínicas e procedimentos encontram-se ordenados, por ordem decrescente de frequência, em tabelas. O valor da frequência relativa fr (%) e absoluta (Fi) de cada afeção clínica é igualmente apresentado sob este formato. Nas três primeiras componentes relativas à clínica (*i.e.*, Medicina preventiva, Clínica médica e Clínica cirúrgica) são apresentadas a frequência relativa e absoluta de cada família taxonómica (canídeos e felídeos) (Fip).

Para efeitos deste relatório, conceptualizam-se quinze áreas médicas, todas acompanhadas de breve revisão bibliográfica acerca da entidade clínica mais frequente e/ou relevante, tentando sempre relatar e discutir as opções médicas mais recentes descritas na bibliografia em cada área.

A quarta componente do relatório de casuística diz respeito ao acompanhamento dos meios complementares de diagnóstico utilizados em ambiente hospitalar rotineiramente na prática clínica em consulta, internamento e cirurgia, assim como, outros procedimentos médico-veterinários assistidos e/ou realizados na primeira pessoa.

A terminologia “caso” é utilizada para efeitos estatísticos como sendo: qualquer procedimento ou ação médico-veterinária preventiva; qualquer entidade clínica motivo de consulta ou internamento e todo o procedimento cirúrgico que recorra a sedação ou anestesia.

O número total de pacientes acompanhados é inferior ao número de casos relatados, já que muitos pacientes apresentaram mais do que uma entidade clínica em simultâneo ou são alvo de intervenção cirúrgica, sendo, portanto igualmente contabilizados nessa área.

Os casos apresentados dizem respeito aos pacientes acompanhados no decurso do estágio para realização deste relatório e, portanto, não representam a totalidade de casuística ocorrida no CHV em todas as suas valências durante o período de estágio. Além da recolha de informação respeitante aos casos *in loco*, foi igualmente consultada a base de dados *online* IVETCLINIC® do CHV com o propósito da consulta de toda a informação pertinente relativa ao historial clínico dos pacientes.

### 1. Áreas clínicas e espécies contempladas

Do tratamento estatístico da compilação de dados afetos aos casos clínicos acompanhados durante o estágio resulta informação daquilo que é a casuística médica, a qual se discute sequencialmente nesta secção.

A análise da casuística permite, relativamente à distribuição por espécies, afirmar que a espécie canina (n=648; 61%) deteve maior expressividade de ocorrências face à espécie felina (n=410; 39%) (Gráfico 1) (Tabela 1).

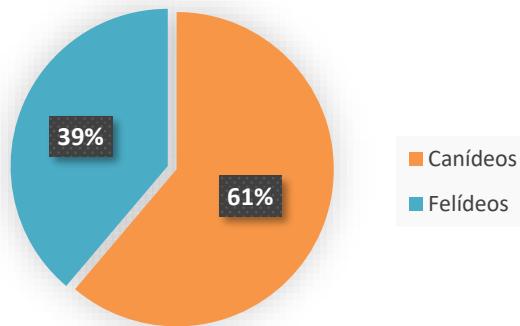


Gráfico 1 – Distribuição dos casos por espécie (n=1058).

Relativamente às três áreas clínicas conceptualizadas, a clínica médica foi a que apresentou maior representatividade na casuística com 725 casos (68,53%), seguindo-se a clínica cirúrgica com 306 casos (28,92%) e, por último, a medicina preventiva com 27 casos (2,55%). O número total de casos acompanhados foi de 1058 (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição da casuística das três áreas médicas por família/grupo [n=1058; Fip – frequência absoluta por família/grupo; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa].

Área médica	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeo	Felídeo		
Clínica médica	442	283	725	68,53%
Clínica cirúrgica	183	123	306	28,92%
Medicina preventiva	23	4	27	2,55%
Total	648	410	1058	100,00%

### 1.1 Medicina preventiva

No que concerne às diversas componentes do domínio da Medicina Veterinária, a medicina preventiva assume, nos dias de hoje, uma importante representatividade na procura de serviços médico-veterinários. Deste modo, é uma área de crucial importância, destacando-se pela relevância que possui na promoção da saúde animal e saúde pública, pela diversidade de atos médico-veterinários subjacentes e respetivo impacto socioeconómico, ou ainda através da sensibilização do proprietário, sendo esta última um vínculo primordial e determinante para a boa comunicação entre Médico Veterinário e proprietário do animal.

As consultas de Medicina preventiva iniciam a relação do proprietário e respetivo animal de companhia com o seu Médico Veterinário, sendo por este motivo a oportunidade de diálogo e comunicação por excelência para a introdução aos proprietários sobre o tema da saúde animal e do tema “Uma só saúde” (*One Health*), realçando também todos os aspetos determinantes sobre o desenvolvimento e cuidados a ter com o seu animal de estimação.

Os atos de medicina preventiva compreendem procedimentos de vacinação, desparasitação, identificação eletrónica, esclarecimento e aconselhamento comportamental, emissão de documentos sanitários necessários à circulação nacional-internacional de animais de companhia e emissão de documentos oficiais. Em suma, são todas as ações médico-veterinárias que visem a conservação e promoção tanto da saúde animal como da saúde pública

atuando na eliminação de fatores de risco, realizando a avaliação e comunicação dos mesmos ao proprietário, tornando-o assim mais informado, cooperante e consequentemente mais consciente da importância da sanidade animal.

Desta forma, a Medicina Preventiva atua promovendo a valorização do trabalho e da relevância do Médico Veterinário na Sociedade. Este aspecto é muitas vezes descurado, devendo ser reforçado e defendido pela classe, devido o vasto impacto que a profissão desenvolve nas mais diversas áreas da ciência, tecnologia e saúde, que são, muitas vezes, invisíveis à comunidade em geral.

**Tabela 2- Distribuição da casuística de medicina preventiva [n=27; Fip – frequência absoluta por espécie; Fi – frequência absoluta total; fr (%) – frequência relativa].**

Medicina preventiva	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeo	Felídeo		
Vacinação	13	2	15	55,56%
Desparasitação	6	2	8	29,63%
Identificação eletrónica	4	0	4	14,81%
Total	23	4	27	100,00%

Nesta componente verificou-se maior solicitação de atos profiláticos em canídeos, com destaque para procedimentos de imunização ativa através da administração de vacinas e para procedimentos de desparasitação externa, interna e identificação eletrónica no momento da primovacinação antirrábica. O procedimento preventivo mais solicitado foi a vacinação com uma fr de 55,6% (n=15), seguido da desparasitação com fr de 29,6 % (n=8) e da identificação eletrónica através da inserção subcutânea de *microchip* com fr de 14,8% (n=4).

A vacinação nos animais de companhia tem o objetivo de induzir resposta imune adequada a determinados agentes patogénicos através da exposição a抗igénios, ácidos nucleicos ou organismos viáveis; os últimos com capacidade de produzir um nível baixo de infecção, a fim de ser obtida imunização. As vacinas classificam-se, de acordo com a sua composição, em vivas atenuadas (*i.e.*, infecciosas, modificadas) e inativadas (*i.e.*, mortas; não infecciosas).<sup>1</sup> As primeiras possuem microrganismos viáveis de virulência atenuada ou vetores com material genético codificante para o抗igénio de interesse. Este tipo de vacinas induz resposta imune humoral e celular, em particular nos locais anatómicos relevantes para etiopatogenia dos agentes infeciosos. Deste modo são mais competentes no processo de imunização comparativamente às vacinas inativadas, sobretudo quando administradas por determinadas vias (*e.g.*, intranasal), onde promovem resposta imune local. A sua administração a animais com falha na aquisição de imunidade passiva requer, por norma, uma única dose.<sup>1,2</sup>

As vacinas vetoriais têm a capacidade de superar a inativação pelos anticorpos maternais circulantes, o que faz delas uma excelente escolha em animais sujeitos a condições excepcionais de exposição precoce a agentes patogénicos.<sup>3</sup>

Em contraste, as vacinas inativadas sensibilizam o organismo pela apresentação de agentes patogénicos desprovidos de capacidade de replicação no hospedeiro, ou parte destes, através do recurso a抗igénios naturais, sintéticos ou sequências de ácidos nucleicos

codificantes para o antigénio. Possuem menor imunogenicidade, pelo que necessitam duma segunda administração no espaço de quatro semanas após a primeira inoculação e revacinações anuais. Este tipo de vacinas integra adjuvantes cuja função é induzir uma maior inflamação local e quimiotaxia com a finalidade de gerar imunização. São, por esta razão, vacinas cuja memória imunitária é mais reduzida.<sup>1</sup>

O *Vaccination Guidelines Group* da *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA) estabelece a existência de vacinas essenciais (*core*) como sendo aquelas que todos os animais de companhia, independentemente de fatores geográficos, epidemiológicos e socioeconómicos, devem receber. Esta organização contempla existência de vacinas não essenciais (*non-core*), as quais devem ser ponderadas em função do estilo de vida do animal e fatores epidemiológicos, sendo a sua utilização veterinária ponderada e decidida com o proprietário. É também categorizada uma classe de vacinas não recomendadas, para as quais não existe fundamento científico e consenso médico acerca da sua eficácia.<sup>2</sup>

Na espécie canina são consideradas administrações vacinais essenciais as que confirmam proteção contra a esgana (*canine distemper virus* – CDV), tipo 1 e 2 do adenovírus canino (*canine adenovirus types 1 and 2*; CAV-1 e CAV-2) e parvovírus canino tipo 2 (*canine parvovirus type 2*; CPV-2) e variantes. Já para a espécie felina as vacinações essenciais são as direcionadas para o parvovírus felino (*feline panleukopenia virus*; FPV), o calicívirus felino (*feline calicivirus*; FCV) e o herpesvírus felino do tipo 1 (*feline herpesvirus type 1*; FHV-1). Em Portugal, a vacinação antirrábica e a vacinação direcionada para leptospirose são consideradas essenciais e parte integrante do plano vacinal sugerido, dadas as circunstâncias epidemiológicas e de risco zoonótico.<sup>2</sup>

As vacinas não essenciais, em canídeos, são as que imunizam contra os agentes da laringotraqueíte infecciosa canina (*canine parainfluenzavirus*, CPIV; *Bordetella bronchiseptica*), borreliose (*Borrelia burgdorferi*), leptospirose (*Leptospira interrogans* serovariiedades *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Pomona*, *Grippotyphosa* e *Australis*) e gripe canina (*canine influenza virus*; CIV; H3N8) enquanto nos felídeos, as vacinas não essenciais são as que promovem imunidade contra o vírus da leucose felina (*feline leukaemia virus*; FeLV), o vírus da imunodeficiência felina (*feline immunodeficiency virus*; FIV) e clamidiose (*Chlamydia felis*).<sup>2</sup>

À classe das vacinas não recomendadas pertencem as que imunizam para o coronavírus canino (*canine coronavirus*; CCV) e o coronavírus felino (*feline coronavirus*; FCoV) agente da peritonite infecciosa felina (*feline infectious peritonitis*; FIP).<sup>2</sup>

Apesar de Portugal ser detentor dum estatuto de indemnidade relativo à raiva animal; de acordo com o Decreto-Lei n.º 313/2013, revogado e acrescido da Portaria n.º 264/2013 e do Despacho n.º 3799/2015, é de obrigatoriedade legal a administração de vacina antirrábica imunizante a todos os canídeos com idade superior a três meses, tornando-se a mesma uma vacina essencial. Exige-se a prévia identificação eletrónica do animal sujeito a vacinação antirrábica, bem como a indicação no respetivo boletim sanitário da próxima administração, respeitando as recomendações de duração de imunidade indicados pelo fabricante.<sup>4–6</sup>

Para a livre circulação de animais no espaço europeu e viagens intercontinentais são exigidas provas, certificados e atestados veterinários que podem variar consoante o país de destino.<sup>7</sup>

Após o nascimento, apenas 18% dos anticorpos plasmáticos presentes em cachorros e gatos são transferidos da progenitora para as crias durante a gestação, sendo os restantes fornecidos através da ingestão de colostro. A ingestão de colostro nas primeiras horas de vida (*i.e.*, 72 horas), período no qual a barreira intestinal dos neonatos está apta a permitir passagem dos anticorpos e população celular imune sem a sua inativação, permite a imunização passiva das crias. Os neonatos que, por razões de ordem diversa, sejam privados da ingestão de colostro, apresentam uma duração de imunidade variável, o que pode comprometer num curto espaço de tempo a sua proteção contra os agentes patogénicos.<sup>1</sup>

Os anticorpos maternais possuem capacidade para impedir qualquer tentativa de imunização ativa no período de tempo em que os mesmos estejam suficientemente elevados no sangue devido à ação bloqueante nos抗igénios vacinais exercida pelos anticorpos maternais circulantes. O período de tempo em que a concentração sérica de anticorpos maternais é insuficiente para conferir proteção, mas suficiente para impedir a correta imunização ativa é designado por janela de suscetibilidade.<sup>1</sup>

A quantidade de anticorpos circulantes existentes nas primeiras semanas de vida depende essencialmente do título de anticorpos presentes na progenitora e da quantidade de imunoglobulinas adquiridas através da ingestão de colostro. Qualquer fator que altere uma destas variáveis é determinante no período de tempo dos anticorpos maternais em circulação.<sup>1</sup>

O tamanho da ninhada, estado de saúde da progenitora, comportamento maternal, ambiente e a facilidade de acesso ao leite materno são algumas das condicionantes mais importantes que irão ditar a duração e eficácia da imunidade maternal transferida. Estes fatores têm impacto direto na suscetibilidade face a agentes infeciosos, no delineamento de esquemas vacinais adequados, planificação das sensibilizações vacinais e outras tomadas de decisão relacionadas com a imunização ativa.<sup>1</sup>

A imunização ativa nos animais de companhia possui relevância durante toda a sua vida, contudo, assume especial importância logo após o desmame, por volta das seis a oito semanas de idade, etapa cronológica em que a imunidade maternal transferida tem um decréscimo acentuado.<sup>1</sup> Consequentemente é a altura aconselhável para dar início ao protocolo de vacinação e oportuno esclarecimento dos detentores de animais.

O protocolo vacinal praticado em cães no Centro Hospitalar Veterinário (CHV) tem início às oito semanas e comprehende posteriores imunizações às 12 e 16 semanas com a administração da vacina pentavalente (Eurican® CHPPI<sub>2</sub>-L, Merial) imunizante para vírus da esgana, adenovírus, parvovírus, parainfluenza vírus e contra dois serogrupos de *Leptospira interrogans*, nomeadamente *Leptospira canicola* e *Leptospira icterohaemorrhagiae*. A vacina é constituída por componentes vivos atenuados à exceção dos serogrupos de *Leptospira interrogans*, que são componentes inativados. A primovacinação é concluída com a administração às 20 semanas de idade, da vacina hexavalente (Eurican® CHPPI<sub>2</sub>-LR, Merial)

que assegura a imunização ativa, de obrigatoriedade legal, contra a raiva canina e fornece a exposição adicional aos anticorpos administrados em vacinações anteriores.

Tal prática reforça a probabilidade de imunização, dado ser a segunda administração após as dezasseis semanas de idade, período considerado eficaz para imunizações sem interferência dos anticorpos maternais. Posteriormente serão realizados reforços anuais que abranjam todos os agentes infeciosos incluídos na primovacinação.<sup>2</sup>

Este procedimento tem vindo a ser debatido na comunidade veterinária, com as mais recentes recomendações a indicarem reforços trienais para as vacinações essenciais com vírus vivos, salvaguardando que as vacinas não essenciais, geralmente inativadas, requerem reforços anuais, por norma com duas administrações intervaladas por três a quatro semanas.<sup>2,8-10</sup>

Idealmente dever-se-iam realizar testes de pesquisa de anticorpos séricos circulantes de modo a determinar a necessidade de vacinação, porém, à data os mesmos são dispendiosos, o que inviabiliza, do ponto de vista económico, a sua utilização.<sup>2</sup>

Ainda em relação à primovacinação, estabeleceu-se atualmente forte indicação para antecipar o primeiro reforço anual para as 26 semanas de idade. A administração da mesma componente vacinal num curto espaço temporal tem a finalidade de expor o sistema imunitário a anticorpos, em pelo menos uma ocasião desprovida de anticorpos maternais circulantes que possam reduzir ou impedir a carga antigénica efetiva veiculada pela vacina.<sup>9</sup> Deste modo não é justificável adiar a primeira administração vacinal após a primovacinação para os 12 meses de idade quando a mesma poderá ser efetuada às 26 semanas de idade. Assim, é reduzido substancialmente o risco de doença, já que se verifica uma diminuição do período de tempo em que os cachorros poderão estar desprotegidos, caso não suceda imunização na primeira série vacinal (*i.e.*, primovacinação).<sup>9</sup>

No CHV a abordagem a cães adultos cujo estatuto vacinal seja desconhecido vai encontro do estabelecido pelas recomendações da WSAVA. Estes animais recebem apenas uma administração vacinal sem posterior reforço, a menos que se trate de uma vacina inactivada, situação em que é exigido segunda administração após três a quatro semanas. Todavia, caberá ao Médico Veterinário a avaliação do risco de falha de imunização em cada caso, podendo optar por uma abordagem mais conservativa em que seja administrado um segundo reforço no caso de vacinas vivas num curto período de tempo (*i.e.*, duas a quatro semanas).

Quanto ao protocolo vacinal dos gatos, tem início às oito semanas de idade com a administração da vacina trivalente imunizante para FPV, FHV-1 e FCV, (Purevax® RCP, Merial), com posteriores administrações às 12 e 16 semanas de idade. Após finalização da primovacinação, a seguinte vacinação ocorrerá aos 12 meses de idade. As revacinações devem ser realizadas em intervalos de três anos. À semelhança do que sucede nas recomendações para vacinação em cães, a bibliografia recomenda antecipar a primeira administração após a primovacinação para as 26 semanas.<sup>2</sup>

Em gatos com acesso ao exterior ou possibilidade de contacto com gatos que o tenham, recomenda-se a vacinação contra o vírus da leucose felina.<sup>2</sup> A vacina contra a leucose felina é uma vacina não essencial, sujeita a avaliação do risco para administração que requer teste

serológico negativo para a leucose felina previamente à sua administração. No CHV, a Purevax® FeLV, Merial, é administrada a partir das oito semanas de idades, com segunda administração após quatro semanas, prosseguindo o protocolo com reforços vacinais anuais.

Um dos efeitos adversos mais graves que podem surgir posteriormente à vacinação é a ocorrência do Sarcoma Associado ao Local de Injeção (SALI), que afeta entre um a dez gatos por cada 10000 vacinados. Com características distintas em relação a outros fibrossarcomas, apresenta comportamento mais agressivo e uma taxa de metastização associada na ordem de 10-28%, o SALI é hoje um dos aspetos a ter em conta sempre que se vacinam gatos. Porém, não é só à vacinação que está associado, uma vez que as administrações com glucocorticóides de ação prolongada, cisplatina, penicilina e meloxicam podem desencadear o processo.<sup>11,12</sup>

Nenhuma vacina é livre de risco, contudo está descrito um risco acrescido de desenvolvimento de SALI em vacinas inativadas que, por forma a aumentarem a sua eficácia, recorrem a adjuvantes que provocam uma resposta inflamatória no local da inoculação e, desta forma, expõem o sistema imune aos抗igénios.<sup>11</sup>

Devido à extensa e prolongada inflamação que os adjuvantes integrados nas vacinas inativadas provocam, particularmente em felinos; a utilização das mesmas deve ser evitada, optando-se por uma vacina viva sempre que possível. O risco e estilo de vida do animal devem ser cautelosamente avaliados.<sup>2</sup>

Quando surge, o SALI tem indicação cirúrgica. A resolução cirúrgica é realizada com margens de ressecção radicais devido à sua natureza infiltrativa. Em virtude desta situação, a vacinação em gatos deve realizar-se preferencialmente em locais cuja posterior remoção do sarcoma esteja facilitada e permita margens seguras; com efeito, recomenda-se que a vacinação seja administrada nas extremidades distais dos membros ou preferencialmente na parede lateral do abdómen.<sup>2,11</sup> A administração vacinal no terço distal da cauda é uma opção que se tem revelado eficaz, atingindo igual sucesso na taxa de imunização e também melhor tolerada pelos pacientes felinos, porém são necessários mais estudos para a sua implementação rotineira.<sup>12</sup>

Antes da administração vacinal, a vacina deve ser colocada à temperatura ambiente durante, pelo menos, 15 minutos, uma vez que a administração de vacinas à temperatura de refrigeração aumenta o risco de SALI.<sup>13</sup> Os locais e tipos de administrações vacinais em gatos devem ser sistematicamente anotados no boletim sanitário, privilegiando-se a rotatividade nas administrações em localizações anatómicas distintas e as administrações subcutâneas em detrimento das intramusculares. Todos os efeitos adversos, nomeadamente a ocorrência de SALI, devem ser reportados ao Sistema Nacional de Farmacovigilância Veterinária e ao fabricante de forma a promover maior segurança em futuros produtos de utilização veterinária. Os tutores dos gatos devem ser devidamente informados da possível manifestação de SALI, respetivas consequências e encorajados para monitorização atenta do local de injeção nos três meses subsequentes à administração.<sup>11</sup>

A desparasitação possui duas vertentes, a externa (efetuada com ectoparasiticidas) e a interna (efetuada com endoparasiticidas). Esta prática representa um procedimento essencial na

prevenção das parasitoses animais, onde se incluem zoonoses com impacto mundial em saúde pública.

Uma das zoonoses com maior relevância no mundo é a leishmaniose. Portugal tem vindo a apresentar um aumento do número de infecções por *Leishmania infantum* em adultos imunodeprimidos e em cães, onde a prevalência alcança 20% em localidades de regiões endémicas. Cerca de metade dos casos em canídeos são assintomáticos.<sup>14</sup> O tratamento da leishmaniose é oneroso, dispendioso e crónico, sendo a prevenção a melhor forma de prevenir e reduzir os efeitos negativos da doença.<sup>15</sup>

Atualmente existe uma ampla gama de substâncias que ajudam na profilaxia e tratamento da doença. A maioria dos ectoparasiticidas contém permetrina, substância que repele vários parasitas e vetores.

No CHV é recomendado aos proprietários o uso de coleiras impregnadas com deltametrina nos seus animais de companhia de forma a repelir os insetos flebotomíneos, em simultâneo com a administração de vacinas contra a leishmaniose. A vacina aconselhada no CHV (CaniLeish®, Virbac) contra a leishmaniose contém proteínas excretadas de *L. infantum*. A primeira dose é administrada a partir dos seis meses de idade, seguida de duas administrações posteriores intervaladas por três semanas. Recentemente, surgiu no mercado uma vacina inovadora contra a leishmaniose (*i.e.*, Letifend®) que consiste numa proteína químérica que atua como antígeno sendo sintetizada a partir de cinco fragmentos proteicos do parasita *L. infantum*.

Esta vacina apresenta como vantagens a minimização do risco de efeitos secundários e reações adversas, efeitos esses que têm sido reportados com a utilização doutras vacinas (*e.g.*, CaniLeish®<sup>16</sup>) Uma vez que a Letifend® é desprovida de adjuvantes necessita apenas de uma dose única inicial que pode ser administrada a partir dos seis meses de idade, começando a conferir proteção após quatro semanas da administração; as posteriores administrações são de caráter anual. A eficácia da Letifend® é mais elevada que a da CaniLeish®, rondando 90%.<sup>16,17</sup>

Um inquérito recente acerca das parasitoses zoonóticas realizado à população em Portugal concluiu que a maioria da população está consciente da importância do ato profilático de desparasitação e recorre à utilização de endoparasiticidas e ectoparasiticidas, embora por vezes com periodicidade inadequada. As combinações endoparasiticidas de febantel-pirantel-praziquantel e a associação milbemicina oxima-praziquantel são as mais utilizadas pela maioria dos 536 proprietários de animais de companhia portugueses inquiridos. Adicionalmente a combinação de ectoparasiticidas mais utilizada em cães é imidaclopride-permetrina e em gatos exclusivamente imidaclopride ou fipronil.<sup>18</sup>

No CHV, o protocolo de desparasitação interna tem início às três semanas de idade, com administrações quinzenais até que os animais de companhia atinjam os dois meses de idade, a partir deste momento realizam-se desparasitações mensais com término aos seis meses de idade e posteriormente de periodicidade trimestral. Aos animais adultos sem acesso ao exterior são recomendadas duas desparasitações por ano intervaladas por seis meses, já para animais que tenham acesso ao exterior este intervalo é reduzido para quatro meses, totalizando três administrações por ano. Os princípios ativos mais utilizados são a milbemicina oxima,

praziquantel e febendazol consoante avaliação individual do estilo de vida e fatores de risco associados a cada animal de companhia.

No que concerne à desparasitação externa, recomenda-se o uso de produtos que contenham permetrinas (apenas em cães) ou selamectina (aplicação em gatos) sob diversas formulações como coleiras, spot-on ou comprimido mastigável de acordo com as particularidades de cada animal.

### **1.2 Clínica médica**

A clínica médica encontra-se dividida em 15 especialidades médicas dispostas por ordem decrescente de frequência, tal como representado na Tabela 3. A especialidade médica com maior representatividade foi a gastroenterologia (15,23%), seguida da cardiologia (13,58%), da ortopedia e traumatologia (11,8%) e da infecciologia e doenças parasitárias (11,11%). Estas quatro áreas médicas constituem mais de metade dos casos (51.71%).

Na casuística destacaram-se os casos registados em canídeos, com predomínio desta espécie na maioria das áreas médicas. As áreas médicas em que os casos ocorridos em felídeos superam em frequência absoluta os dos canídeos são a Infeciologia e doenças parasitárias, uronefrologia e odontoestomatologia. (Tabela 3). Tal distribuição pode ser, em parte, justificada por fatores de risco e pelas particularidades interespecíficas que tornam os indivíduos da espécie felina com maior predisposição para determinadas afeções clínicas.

**Tabela 3 – Distribuição da casuística da clínica médica por família [n=725; Fip – frequência absoluta por área médica; Fi – frequência absoluta; fr(%) – frequência relativa].**

Clínica médica	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeo	Felídeo		
Gastroenterologia	76	35	111	15,31%
Cardiologia	70	29	99	13,66%
Ortopedia e Traumatologia	50	36	86	11,86%
Infeciologia e doenças parasitárias	29	52	81	11,17%
Uronefrologia	24	49	73	10,07%
Neurologia	49	7	56	7,72%
Oncologia	36	15	51	7,03%
Pneumologia	23	20	43	5,93%
Teriogenologia e Neonatologia	23	3	26	3,59%
Endocrinologia	15	9	24	3,31%
Odontoestomatologia	4	15	19	2,62%
Oftalmologia	14	4	18	2,48%
Dermatologia	12	3	15	2,07%
Toxicologia	10	4	14	1,93%
Hematologia e Imunologia	7	2	9	1,24%
Total	442	283	725	100,00%

### 1.2.1 Gastroenterologia

A gastroenterologia compreende o estudo, a patologia e a clínica do aparelho digestivo e respectivas glândulas anexas. Com uma fr (%) de 15,31%, totalizou 111 entidades clínicas, que a tornaram na especialidade médica mais expressiva (Tabela 3). A afeção clínica com maior representatividade foi a gastroenterite inespecífica, com 22 casos (19,82% da casuística gastroenterológica), 14 acompanhados em canídeos e oito em felídeos (Tabela 4). Em segundo lugar surgem como afeções clínicas mais frequentes a lipidose hepática e a pancreatite, sendo a lipidose hepática a doença com maior relevância clínica nos pacientes felinos.

**Tabela 4 – Distribuição da casuística de gastroenterologia por família [n=111; Fip - frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa]. IBD (*Inflammatory bowel disease*) - doença intestinal inflamatória.**

Gastroenterologia	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Gastroenterite inespecífica	14	8	22	19,82%
Lipidose hepática	0	10	10	9,01%
Pancreatite	9	1	10	9,01%
Corpo estranho intestinal	6	3	9	8,11%
Gastroenterite hemorrágica	8	0	8	7,21%
Gastroenterite por indiscrição alimentar	6	0	6	5,41%
Prolapso retal	2	4	6	5,41%
Fecaloma	3	3	6	5,41%
Dilatação e torção gástrica	3	0	3	2,70%
Úlcera gástrica	3	0	3	2,70%
Disbiose intestinal	2	0	2	1,80%
Dilatação gástrica	2	0	2	1,80%
Enterite	2	0	2	1,80%
Hepatopatia induzida por corticosteróides	2	0	2	1,80%
Colangiohepatite	0	2	2	1,80%
IBD-Enterite linfoplasmocítica	1	1	2	1,80%
Obstrução biliar do canal colédoco	2	0	2	1,80%
Shunt Porto-Sistémico: Extrahepático	2	0	2	1,80%
Invaginação intestinal	0	2	2	1,80%
Colelitíase	0	1	1	0,90%
Colite	1	0	1	0,90%
Corpo estranho esofágico	1	0	1	0,90%
Gastrite crónica	1	0	1	0,90%
Gastrite urémica	0	1	1	0,90%
Gastroenterite infecciosa	1	0	1	0,90%
IBD-Gastroduodenite linfoplasmocítica	1	0	1	0,90%
Hipomotilidade gástrica idiopática	1	0	1	0,90%
Insuficiência pancreática exócrina	1	0	1	0,90%
Ruptura biliar secundária a volvo gástrico	1	0	1	0,90%
<b>Total</b>	<b>76</b>	<b>35</b>	<b>111</b>	<b>100,00%</b>

A natureza nutricional de carnívoros estreitos e a dependência de aminoácidos essenciais conjuntamente com ácidos gordos e vitaminas cuja obtenção se faz em exclusivo pela dieta, coloca os gatos bastante vulneráveis ao surgimento de lipidose hepática. Esta afeção metabólica

assume grande relevância nos felídeos em contraste com os canídeos, dadas diferenças no metabolismo lipídico, funcionamento enzimático e nas necessidades nutricionais existentes entre as duas espécies.<sup>19,20</sup>

O tratamento da lipidose hepática assenta numa abordagem diversificada e extensamente documentada na bibliografia, porém muitas recomendações carecem de consenso científico, sendo exemplos a integração de alguns suplementos dietéticos que certos autores defendem ser determinantes na eficácia e rapidez do tratamento adotado. Dada a relevância estatística desta síndrome e a respetiva variabilidade do manejo terapêutico associado, torna-se pertinente a sua abordagem.<sup>19,20</sup>

A lipidose hepática felina é a doença hepatobiliar mais frequente em gatos, podendo ser primária ou secundária a afeções que aumentem a lipólise ou que desencadeiem anorexia, tais como a diabetes *mellitus*, pancreatite, doenças gastrointestinais, IBD (*Inflammatory bowel disease*), doença renal e neoplasias.<sup>19,20</sup> A mortalidade desta afeção clínica, quando não tratada, é elevada, com os pacientes obesos em risco aumentado para o desenvolvimento da doença. Cerca de 95% dos gatos diagnosticados com lipidose hepática detêm doenças concomitantes que desencadeiam anorexia.<sup>19,21-23</sup> Tal particularidade reforça a necessidade de identificação e tratamento da causa predisponente.

Os sinais clínicos que vulgarmente caracterizam a síndrome são a anorexia, a perda de peso, náusea, ptialismo e a obstipação. O vômito e diarreia podem estar presentes, bem como alguns sinais neurológicos resultantes de encefalopatia hepática como convulsões, ataxia e depressão. A presença de ventroflexão do pescoço e fraqueza musculares ocorrem em animais com severa hipocalemia.<sup>19-23</sup> Ao exame físico é comum detetar hepatomegalia, icterícia e desidratação.<sup>19,20</sup>

O perfil bioquímico nestes pacientes caracteriza-se por um aumento na concentração sérica das enzimas fosfatase alcalina e alanina aminotransferase (ALT) acompanhado de elevações mais sutis nas restantes transaminases hepáticas. Particular atenção deve ser dada à gama-glutamiltransferase. Caso se trate de anorexia primária, a gama-glutamiltransferase deverá estar dentro do intervalo considerado normal ou ligeiramente aumentada. Adicionalmente, valores elevados estão associados a doenças concomitantes como a pancreatite, colangiohepatite, colelitíase ou neoplasia. As desordens eletrolíticas associadas a esta síndrome compreendem hipocalemia, hipofosfatemia e hipomagnesiemia, sendo esta última menos comum.<sup>19-21,23</sup>

A análise hematológica está frequentemente normal, excetuando alguns casos que apresentam ligeira anemia não regenerativa com ligeira leucocitose e deteção de corpos de Heinz no esfregaço sanguíneo. Anomalias de coagulação estão frequentemente presentes nos pacientes que sofrem de lipidose hepática devido ao comprometimento hepático. Caso sejam detetadas alterações da coagulação, deve ser administrada vitamina K por via parenteral.<sup>19</sup>

O diagnóstico da lipidose hepática baseia-se na história clínica, exame físico, alterações hematológicas e bioquímicas compatíveis e exploração ecográfica abdominal do fígado, que se manifesta difusamente hiperecóico face à gordura falciforme, em relação aos restantes órgãos

abdominais. O diagnóstico definitivo poderá ser obtido por citologia aspirativa. A avaliação da função de coagulação do paciente previamente à realização de citologia aspirativa é recomendada.<sup>19,21,23</sup> A exploração ecográfica de outros órgãos é muito importante, pois são várias as afeções clínicas que mimetizam o aspecto ecográfico hepático descrito; tal procedimento reveste-se de maior relevo, uma vez que é frequente diagnosticar lipidose hepática secundária a outras doenças.<sup>19</sup>

A desidratação deve ser determinada e corrigida com fluido cristalóide (NaCl, 0,9%). Os fluidos com lactato ou glucose, são por norma desaconselhados dada a natureza da síndrome, ainda que alguns autores advoguem o seu uso.<sup>19,21</sup> A correção dos desequilíbrios eletrolíticos é parte inicial do tratamento, sendo realizada antes que a terapia nutricional seja instituída.<sup>19</sup>

Com o intuito de reverter o estado catabólico e balanço energético negativo que caracterizam a síndrome, é implementada nutrição entérica controlada. Para o efeito recorre-se à colocação dum tubo nasoesofágico. Pacientes em que a recuperação seja morosa devem receber um tubo de alimentação via esofagostomia, mais apropriado para alimentação por longos períodos de tempo.<sup>24</sup>

A nutrição entérica deve ser iniciada assim que possível, sendo o procedimento terapêutico em que assenta a resolução da doença. A dieta administrada deve ser rica em proteína (30%-40% da energia metabolizável), moderada em teor lipídico (cerca de 50% da energia metabolizável) e pobre em hidratos de carbono (20% da energia metabolizável).<sup>19,21</sup>

Durante o período de administração de nutrição entérica pode surgir hipofosfatemia, hipocalémia, hipomagnesiemia e diminuição de tiamina (vitamina B1) em resultado da síndrome de realimentação. A diarreia é outra consequência da síndrome de realimentação, resultado da atrofia das vilosidades intestinais devido à anorexia prolongada, podendo ainda surgir vômito e choque. Esta síndrome ocorre quando o estado de catabolismo é interrompido abruptamente e a realimentação provoca aumento de insulina sanguínea que por sua vez promove a entrada de glucose para o interior das células conjuntamente com o fósforo, potássio e magnésio.<sup>19,25,26</sup>

De forma a minimizar o aparecimento da síndrome de realimentação, a nutrição entérica deve fornecer até 25% da energia de manutenção requerida pelo paciente no primeiro dia, seguindo-se pequenos incrementos nos dias seguintes que devem corresponder a 50%, 75% e 100% da energia de manutenção ao segundo, terceiro e quarto dia respetivamente.<sup>24,25</sup>

Com o objetivo de minimizar a náusea, as administrações de alimento devem ser divididas entre seis a oito porções diárias. A terapia antiemética é essencial, podendo fármacos como o maropitant, ondansetron ou mirtazapina revelar-se boas escolhas no controlo da emese, a mirtazapina tem a vantagem de conjugar boas propriedades antieméticas com a estimulação do apetite em gatos nauseados, promovendo o ganho de peso em gatos.<sup>26,27</sup> Este é um antiemético de eleição na melhoria do apetite em gatos com doença renal crónica<sup>27</sup>, contudo, alguns autores desaconselham o seu uso, e o de estimulantes de apetite em geral, dados os efeitos secundários que poderão originar em consequência do comprometimento hepático e por camuflarem a reação do paciente ao tratamento.<sup>21</sup>

Os inibidores da bomba de protões como o omeprazol, e bloqueadores dos receptores H<sub>2</sub>, como a ranitidina são utilizados para prevenir esofagite por refluxo em animais com vômito frequente.<sup>19–21,23</sup> A suplementação dietética, apesar de frequentemente utilizada e sugerida, carece de evidência científica. A L-carnitina é o suplemento mais consensual em termos de eficácia clínica. Alguns estudos comprovam que auxilia na diminuição da perda de peso em gatos obesos e aumenta a taxa de oxidação de ácidos gordos livres hepáticos diminuindo desta forma a acumulação lipídica no fígado. A inclusão de outros suplementos como a cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>), taurina, N-acetilcisteína e S-adenosilmetionina é sugerida pela bibliografia, ainda que sem consenso na comunidade científica. Muitos destes suplementos estão incluídos em suplementos de uso veterinário.<sup>19,21,28,29</sup>

O prognóstico da lipidose hepática, após a instituição rápida de terapêutica adequada e tratamento de afeções clínicas primárias ou concomitantes, é encorajador; sendo possível atingir taxas de sucesso clínico na ordem dos 80-85%.<sup>19,21</sup> Os fatores de prognóstico positivos são a menor idade, concentração sérica de potássio normal ou ligeiramente reduzida e hematócrito dentro do intervalo normal.<sup>19,21,30</sup> Os dados de um estudo recente não publicado sugerem que em gatos com lipidose hepática a hipoalbuminémia pode acarretar mau fator de prognóstico.<sup>19</sup>

### **1.2.2 Cardiologia**

A cardiologia foi a segunda área médica mais representativa com 99 casos contabilizados (13,66% da clínica médica) (Tabela 3). Os casos de cardiologia foram mais frequentes em canídeos. Dos 70 casos ocorridos nesta família, 20 integram a doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral (DDMVM), afeição clínica mais representativa com 20,20% dos casos clínicos registados nesta área. Tal registo está em concordância com a bibliografia que enumera a DDMVM como a doença cardíaca mais comum na espécie<sup>31–34</sup> (Tabela 5). Esta entidade clínica é abordada na segunda parte deste relatório, acompanhada dum caso clínico representativo. A insuficiência cardíaca congestiva (ICC), cardiomiopatia hipertrófica e hipertensão pulmonar são as entidades clínicas mais frequentes logo a seguir à DDMVM, cada uma com igual representatividade na clínica de cardiologia (9,09%).

A hipertensão pulmonar é uma síndrome cuja ocorrência está associada a diversas afeções cardíacas, pulmonares e outras orgânicas, que a tornam numa entidade clínica expressiva e clinicamente desafiante. A DDMVM é a etiologia mais frequentemente responsável pela ocorrência de hipertensão pulmonar<sup>35–40</sup>, o que justifica uma breve abordagem a esta possível complicaçāo da DDMVM além da sua relevância clínica. A DDMVM será descrita em detalhe na segunda parte deste relatório.

A hipertensão pulmonar (HTP) é, por definição, o aumento da pressão arterial sistólica pulmonar (PAP) acima de 30 mmHg (milímetros de mercúrio) ou pressão arterial diastólica acima de 19 mmHg, que pode culminar no desenvolvimento de insuficiência cardíaca direita.<sup>35,37,39</sup> O diagnóstico diferencial de HTP deve surgir sempre que um paciente demonstre sinais de ICC direita (e.g., ascite, distensão jugular) ou síncope. A HTP é maioritariamente secundária a entidades clínicas preexistentes. Essencialmente a HTP deve ser classificada consoante a sua

origem e mecanismo fisiopatológico associado, à semelhança do que sucede em medicina humana<sup>41</sup>, em: hipertensão arterial pulmonar; hipertensão venosa pulmonar; hipertensão pulmonar secundária a doença pulmonar ou hipoxia; e hipertensão pulmonar secundária a tromboembolismo.<sup>35,37,42-46</sup>

**Tabela 5 – Distribuição da casuística de cardiologia por família [n=99; Fip – frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa].**

Cardiologia	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
<b>Doença degenerativa da válvula mitral</b>	20	0	20	20,20%
<b>Insuficiência cardíaca congestiva</b>	5	4	9	9,09%
<b>Hipertensão pulmonar</b>	9	0	9	9,09%
<b>Cardiomiopatia hipertrófica</b>	0	9	9	9,09%
<b>Arritmia ventricular</b>	8	0	8	8,08%
<b>Hipertensão arterial</b>	3	4	7	7,07%
<b>Efusão pericárdica</b>	4	2	6	6,06%
<b>Tromboembolismo arterial</b>	2	2	4	4,04%
<b>Ruptura de cordas tendinosas</b>	3	0	3	3,03%
<b>Taquicardia supraventricular</b>	3	0	3	3,03%
<b>Fibrilação atrial</b>	3	0	3	3,03%
<b>Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva</b>	0	3	3	3,03%
<b>Displasia valvular mitral</b>	2	0	2	2,02%
<b>Cardiomiopatia restritiva</b>	0	2	2	2,02%
<b>Ruptura atrial esquerda</b>	1	0	1	1,01%
<b>Ducto arterioso persistente</b>	1	0	1	1,01%
<b>Endocardite</b>	1	0	1	1,01%
<b>Estenose pulmonar</b>	1	0	1	1,01%
<b>Fibroelastose endocárdica</b>	1	0	1	1,01%
<b>Defeito septo interatrial</b>	1	0	1	1,01%
<b>Bloqueio atrioventricular 1ºgrau</b>	1	0	1	1,01%
<b>Bloqueio atrioventricular 2ºgrau</b>	1	0	1	1,01%
<b>Cardiomiopatia dilatada</b>	0	1	1	1,01%
<b>Hérnia diafragmática peritoneo-pericárdica</b>	0	1	1	1,01%
<b>Cardiomiopatia não classificada</b>	0	1	1	1,01%
<b>Total</b>	<b>70</b>	<b>29</b>	<b>99</b>	<b>100,00%</b>

A hipertensão pulmonar arterial tem como causas possíveis doenças parasitárias (e.g., dirofilariose e angiostrongilose), defeitos de septo interventricular e ocorrência de ducto arterioso persistente (mais frequente em cães, raro em gatos)<sup>43</sup>. Já a hipertensão venosa pulmonar está associada cardiopatias esquerdas como DDMVM, cardiomiopatia dilatada, endocardite, estenose aórtica. Destaca-se a DDMVM como causa mais frequente de hipertensão venosa pulmonar.<sup>38</sup> Numa fase inicial ocorre congestão passiva devido ao aumento de pressão no átrio esquerdo, posteriormente estabelece-se HTP pulmonar reativa que corresponde a um aumento de pressão arterial pulmonar acima de 48 mmHg.<sup>39</sup> Avaliar a HTP em pacientes com DDMVM

assintomáticos detém significado clínico, pois é um fator preditor do risco de descompensação dentro de um ano.<sup>47</sup>

Outra categoria de HTP é a hipertensão pulmonar secundária a doenças pulmonares ou hipoxia, que surge em resposta a alterações intersticiais pulmonares como a fibrose pulmonar, neoplasias, bronquite crónica, parálise laríngea, colapso traqueal ou outras situações que promovam a hipoxia. A ocorrência de edema pulmonar provoca vasoconstrição pulmonar reativa e está também associada a HTP, podendo ser causa e efeito da mesma consoante os mecanismos patofisiológicos existentes.<sup>35</sup>

Na abordagem à HTP, quando excluídas as causas cardíacas congénitas, adquiridas, parasitoses e doenças pulmonares, segue-se a suspeita de tromboembolismo pulmonar.<sup>48,49</sup> A etiologia do tromboembolismo deve ser determinada para que seja possível corrigir terapeuticamente a doença tromboembólica adjacente. A HTP provocada por tromboembolismo pulmonar possui etiologia multifatorial, donde se evidenciam a anemia hemolítica imunomediada, nefropatias e enteropatias perdedoras de proteína, hiperadrenocorticismo, pancreatite, neoplasia, estados de coagulação intravascular disseminada, sépsis, trauma ou procedimento cirúrgico recente.<sup>35–37</sup> As doenças cardíacas e dirofilariose podem provocar tromboembolismo pulmonar e consequentemente é necessária a sua investigação.<sup>35</sup>

Na HTP ocorrem alterações patológicas nas artérias pulmonares, nas veias pulmonares e aumento da circulação sanguínea pulmonar. As alterações nos vasos pulmonares devem-se ao desequilíbrio hormonal entre substâncias promotoras de vasoconstrição e as suas congéneres antagonistas, nomeadamente a endotelina-1, óxido nítrico, derivados do ácido araquidónico (*i.e.*, prostaciclina e tromboxano). Além do papel regulador no calibre dos vasos, estas hormonas exercem efeitos na proliferação muscular da túnica média dos vasos e de fibrose na túnica íntima, participando na remodelação vascular pulmonar, mecanismo intrínseco patológico da HTP que leva ao aumento da resistência vascular pulmonar.<sup>35–37,44–46</sup>

Os sinais clínicos associados à presença de HTP incluem taquipneia, tosse, intolerância ao exercício físico, síncope e ascite.<sup>35,36,45</sup> Ao exame físico é geralmente detetado sopro sistólico resultante do fluxo regurgitante na válvula tricúspide. O mesmo, quando simultâneo a sopro esquerdo oriundo de DDMVM, deve ser avaliado pela palpação do frémito no hemitórax direito. Além de possibilitar o diagnóstico e quantificação da HTP, a ecocardiografia permite averiguar a sua causa, caso se trate duma afecção cardíaca primária.<sup>35,37</sup> Em situações dúbias a mensuração sérica do péptido natriurético NT-proBNP (*N-terminal pro B-type Natriuretic Peptide*), auxilia na distinção entre afecção etiológica primária cardíaca ou pulmonar; o mesmo fornece ainda indicação da gravidade da HPT.<sup>50,51</sup>

As alterações ecocardiográficas estruturais e dinâmicas encontradas na presença de HTP compreendem a dilatação da artéria pulmonar, presença de fluxo tricúspide regurgitante com pico de velocidade acima de 2,8 m/s (a ocorrência de refluxo tricúspide pode ser considerada normal), alterações do fluxo espectral relativo ao trato de saída da artéria pulmonar, presença de insuficiência pulmonar, hipertrofia ventricular direita e aplanamento do septo interventricular.

Adicionalmente são encontradas outras alterações ecocardiográficas que possibilitam a identificação de afeções cardíacas compatíveis com a presença de HTP.<sup>35,37,46,52</sup>

Em pacientes com DDMVM com HTP em que a variação de pressão associada à regurgitação tricúspide é superior a 55 mmHg o prognóstico agrava substancialmente.<sup>40</sup>

### **1.2.3 Ortopedia e Traumatologia**

Na área médica de ortopedia e traumatologia verificaram-se maior número de casos em canídeos (e.g., 50 casos) do que em felídeos (e.g., 36 casos). A entidade clínica mais frequente em ambas as famílias, com 18,60 % dos casos clínicos da classe, foi a laceração (Tabela 6). As lacerações estão vulgarmente associadas à generalidade dos casos clínicos, dado o contexto traumático em que surgem. Em seguida surgem as fraturas ósseas, representando na sua totalidade, 46,51% da casuística ortopédica e traumatológica. A fratura de fêmur foi a mais frequente (10,47 %), seguida da fratura de ísquo/ílio (9,30%), da fratura de rádio e ulna (8,14%) e tibia (8,14%) (Tabela 6).

A abordagem médica e cirúrgica das fraturas ósseas depende de diversas variáveis. Os sistemas de classificação de fraturas ósseas detêm significativa relevância clínica e cirúrgica, além de facilitarem a comunicação entre colegas veterinários e permitem a passagem de informação aos tutores dos animais de companhia de um modo simplista e conciso. Com recurso a estes sistemas de classificação, a informação é veiculada com maior rapidez e clareza, possibilitando a exposição sintética acerca do tipo de fratura, abordagem médico-cirúrgica adequada, prognóstico e cuidados adicionais.<sup>53</sup>

Num dos sistemas amplamente utilizado, a classificação de fraturas ósseas é realizada segundo avaliação mecânica, biológica e clínica. Cada avaliação é escalonada de 1 a 10, contribuindo para a pontuação final que prevê a gestão clínica, cirúrgica e o sucesso terapêutico. A avaliação mecânica relaciona-se com a robustez associada ao método de fixação necessário. As variáveis mecânicas compreendem a redutibilidade da fratura, número de membros afetados, existência de problemas ortopédicos, raça, peso e nível de atividade do paciente.<sup>53</sup>

A avaliação biológica fornece indicação acerca da rapidez de formação do calo ósseo, permitindo assim determinar o tempo fixação necessário. Os fatores biológicos determinantes consistem na idade do paciente, estado de saúde geral, quantidade de tecido mole envolvente, tipo de osso (*i.e.*, esponjoso ou cortical), técnica cirúrgica adotada, experiência do cirurgião (*i.e.*, minimização da danificação do tecido envolvente), energia de impacto associada à fratura e estado de oclusão da mesma (*i.e.*, fechada ou exposta).<sup>53</sup>

Por último, a avaliação clínica integra aspectos inerentes ao paciente e respetivo tutor, tais como o nível de conforto requerido durante a recuperação pós-cirúrgica, resposta emocional e cooperação expectável do paciente (tolerância ao método de fixação e restrição física) e ainda o compromisso, cooperação e responsabilidade demonstrados pelo tutor. O prognóstico é proporcional à pontuação final obtida, podendo a mesma ser classificada em baixa (1 a 3), moderada (4 a 7) ou elevada (8 a 10).<sup>53</sup>

A tomada de decisões de índole científica, médica, ética e económica é melhorada com a utilização sistemática do sistema de classificação de fraturas, traduzindo-se na excelência e otimização do serviço médico-veterinário prestado e índice de satisfação do tutor do animal.

**Tabela 6 – Distribuição da casuística de ortopedia e traumatologia por família [n=86; Fip – frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr(%) – frequência relativa].**

Ortopedia e Traumatologia	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Laceração	9	7	16	18,60%
Fratura do fémur	4	5	9	10,47%
Fratura de ískio/ílio	2	6	8	9,30%
Fratura da tibia	2	5	7	8,14%
Fratura do rádio e ulna	5	2	7	8,14%
Fleimão subcutâneo	4	2	6	6,98%
Luxação patelar medial	3	1	4	4,65%
Discoespondilose	3	0	3	3,49%
Fratura da mandíbula	1	2	3	3,49%
Fratura de costelas	2	0	2	2,33%
Hérnia inguinal	0	2	2	2,33%
Luxação coxofemoral	1	1	2	2,33%
Ruptura do ligamento cruzado cranial	1	1	2	2,33%
Displasia da anca	2	0	2	2,33%
Avulsão escapular	1	0	1	1,16%
Avulsão do plexo braquial	1	0	1	1,16%
Displasia do cotovelo	1	0	1	1,16%
Fissura metacarpiana	1	0	1	1,16%
Fratura da ulna	1	0	1	1,16%
Luxação cervical	1	0	1	1,16%
Perfuração abdominal	1	0	1	1,16%
Hematoma no espaço retroperitoneal	1	0	1	1,16%
Osteomielite	1	0	1	1,16%
Luxação sacro-ilíaca	0	1	1	1,16%
Artrite séptica	1	0	1	1,16%
Espondilose vertebral	0	1	1	1,16%
Peritonite por corpo estranho	1	0	1	1,16%
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>36</b>	<b>86</b>	<b>100,00%</b>

#### 1.2.4 Infecciología e doenças parasitárias

As afeções clínicas infecciosas integraram a quarta área médica mais frequente. Com 11,17% dos casos médicos, a Infecciología e doenças parasitárias registou um predomínio em felídeos (Tabela 3). As três entidades clínicas mais comuns nesta especialidade foram, por ordem decrescente de ocorrência, a coriza infecciosa (16,05%), a panleucopénia infecciosa (12,35%) e a imunodeficiência felina infecciosa (8,64%); todas sinalizadas em gatos. Em

canídeos, das doenças infecciosas mais frequentemente registadas, destacam-se a leishmaniose (8,64%), seguida da leptospirose (7,41%) e da parvovirose (6,17%) com similar número de ocorrências (Tabela 7).

As parcerias hospitalares desenvolvidas pelo CHV com algumas associações detentoras de colónias de gatos errantes sustentam a diferença de ocorrências infecciosas em felídeos face a canídeos.

A síndrome coriza infecciosa diz respeito à afeção clínica crónica que se estabelece na cavidade nasal e nasofaringe dos felídeos, cuja etiologia viral se deve à infecção com FHV-1 e FCV, podendo ser complicada pelos agentes bacterianos *Bordetella bronchiseptica* e *Chlamydophila felis*.<sup>54-56</sup>

**Tabela 7– Distribuição da casuística de Infecciología e doenças parasitárias por família [n=81; Fip – frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa].**

Infecciología e doenças parasitárias	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
<b>Coriza infecciosa</b>	0	13	13	16,05%
<b>Panleucopénia felina infecciosa</b>	0	10	10	12,35%
<b>Imunodeficiênci a felina infecciosa</b>	0	7	7	8,64%
<b>Leishmaniose</b>	7	0	7	8,64%
<b>Leptospirose</b>	6	0	6	7,41%
<b>Parvovirose</b>	5	0	5	6,17%
<b>Calicivirose</b>	0	5	5	6,17%
<b>Rinotraqueíte infecciosa felina</b>	0	3	3	3,70%
<b>Dermatofitose</b>	1	2	3	3,70%
<b>Toxocarose</b>	1	2	3	3,70%
<b>Leucose vírica felina-Felv</b>	0	2	2	2,47%
<b>Peritonite infecciosa felina</b>	0	2	2	2,47%
<b>Giardiose</b>	2	0	2	2,47%
<b>Herpesvírose</b>	0	2	2	2,47%
<b>Traqueobronquite infecciosa canina</b>	2	0	2	2,47%
<b>Toxoplasmose</b>	0	2	2	2,47%
<b>Esgana</b>	1	0	1	1,23%
<b>Síndrome da claudicação em gatinhos (FCV)</b>	0	1	1	1,23%
<b>Isosporose</b>	1	0	1	1,23%
<b>Micoplasmose-<i>Mycoplasma haemofelis</i></b>	0	1	1	1,23%
<b>Sarna sarcóptica</b>	1	0	1	1,23%
<b>Sarna demodélica</b>	1	0	1	1,23%
<b>Osteomielite infecciosa</b>	1	0	1	1,23%
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>52</b>	<b>81</b>	<b>100,00%</b>

O contágio ocorre maioritariamente por contacto direto com secreções de animais infetados, no entanto é possível surgir por contacto indireto, situação mais frequente em espaços densamente povoados. Os vírus são excretados para o meio ambiente pelas excreções oronasais, conjuntivais de animais com infecção aguda, porém, no caso dos gatos infetados com

FHV-1, o estado de portador latente assintomático é uma possibilidade e constitui fonte de contágio aquando dum episódio de stresse, passível de desencadear reativação viral.<sup>54-57</sup>

Os sinais clínicos consistem no aparecimento de corrimento ocular e nasal, conjuntivite, queratite ulcerativa (dendrítica, característica de infecção por FHV-1), uveíte, hiperémia da conjuntiva, quemose, tosse, dispneia, febre, letargia e ulceração oral.<sup>54,55,58,59</sup> As complicações oculares em gatos infetados com coriza são frequentes, tais como, síndrome de sequestro de córnea e queratoconjuntivite eosinofílica podem surgir.<sup>58,59</sup> A infecção concomitante de FCV provoca ulceração da cavidade bucal, espirros, pneumonia (estirpes mais virulentas)<sup>54,60</sup> e sinovites responsáveis pela síndrome de claudicação em animais jovens. Além do tropismo para o epitélio respiratório, o FCV pode causar uma forma sistémica, que resulta na comumente designada gengivoestomatite crónica felina.<sup>56</sup>

O diagnóstico é essencialmente clínico auxiliado pela história pregressa onde é analisada a existência e correlação de fatores de risco com o quadro clínico (e.g., existência de outros animais, densidade de povoamento, estilo de vida). A conjuntivite crónica é um sinal correlacionado com a infecção por *Chlamydophila felis*, na mesma medida que lesões ulcerativas bucais se correlacionam com a infecção por FCV.<sup>54,56</sup>

O diagnóstico laboratorial dos agentes etiológicos pode ser realizado por isolamento viral ou reação de polimerização em cadeia *Polymerase chain reaction* (PCR).<sup>54-56</sup>

A identificação laboratorial de agentes bacterianos, embora pouco realizada na prática clínica diária, é relevante, na medida que permite tratamento direcionado para o agente identificado, possibilitando a escolha adequada de antimicrobiano e respeitando a boa conduta médica na utilização dos mesmos. O médico veterinário e paciente beneficiam ainda da correta identificação dos agentes causais em quadros clínicos mais duvidosos, pela via laboratorial, dado que tal prática permite a previsão de futuras complicações associadas às infecções virais e o adequado manejo médico. A abordagem terapêutica consiste no tratamento de suporte, com recurso à administração de fluidoterapia, suporte nutricional, mucolíticos (i.e., bromexina), nebulizações, antibioterapia para, prevenção de infecção bacteriana secundária e analgésicos. Alguns estudos suportam o uso de antivirais tópicos.<sup>54-56</sup>

Na atualidade a trifluridina apresenta eficácia no tratamento contra o FHV-1, contudo não está disponível para aquisição em Portugal.<sup>61-63</sup> Todos os antivirais são virostáticos e como tal, requerem frequentes administrações diárias. Relativamente à trifluridina 1%, são necessárias entre cinco a seis administrações por dia.<sup>61,63</sup> O aciclovir poderá ser considerado, contudo a sua eficácia é diminuta quando comparado com a trifluridina.<sup>62,63</sup> Ainda assim, auxilia na resolução dos sinais clínicos oculares, como a queratite herpética, desde que administrado sob formulação oftálmica e com periodicidade elevada diária.<sup>54,64</sup> Na abordagem à estomatite crónica provocada pelo FCV, a utilização de interferão felino recombinante ómega (interferão-ω) revela melhorias clínicas das lesões e diminuição dos níveis de dor.<sup>65</sup> A administração de mefloquina demonstra efeito inibitório sobre o FCV. O mesmo é potenciado com terapêutica concomitante recorrendo ao interferão-ω.<sup>66</sup>

### 1.2.5 Uronefrologia

A casuística clínica relacionada com uronefrologia totalizou 73 casos, que dizem respeito a 10,07% da casuística médica (Tabela 3). O predomínio de afeções urinárias em felídeos é substancial, verificando-se o dobro da casuística em gatos em relação à espécie canina (Tabela 8).

A afeção clínica urinária mais frequente é a doença renal crónica (DRC), à qual correspondem 19 casos (26,03%). A obstrução uretral e a infecção do trato urinário inferior constituem as entidades clínicas mais prevalentes depois de considerada a DRC, juntas, as três constituem mais de metade dos casos de uronefrologia (60,28%) com elevada expressão percentual dos pacientes felinos.

**Tabela 8 - Distribuição da casuística de uronefrologia por família [n=73; Fip – frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr(%) – frequência relativa].**

Uronefrologia	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Doença renal crónica	5	14	19	26,03%
Obstrução uretral	0	15	15	20,55%
Infecção do trato urinário inferior	5	5	10	13,70%
Urolitíase	3	6	9	12,33%
Insuficiência renal aguda	6	2	8	10,96%
Pielonefrite	3	2	5	6,85%
Cistite idiopática	0	3	3	4,11%
Estenose do canal pélvico	0	2	2	2,74%
Amiloidose renal	1	0	1	1,37%
Atonia do músculo detrusor	1	0	1	1,37%
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>49</b>	<b>73</b>	<b>100,00%</b>

A doença renal crónica é uma entidade clínica desafiante e mais comum em gatos idosos, podendo afetar mais de 30-40% dos pacientes com mais de dez anos de idade.<sup>67</sup> Desta forma a International Society of Feline Medicine (ISFM) defende consultas de rastreio nos paciente felinos idosos (>7 anos) realizadas com periodicidade anual ou semestral para que seja possível criar um registo individual dos níveis de biomarcadores da função renal basais, tornando possível a identificação precoce da DRC. A subida consistente e substancial (*i.e.*, >15%) do nível de creatinina sérica é indicativa da redução da função renal. Tal situação passa normalmente despercebida nesta fase precoce, a menos que exista um historial dos níveis individuais do paciente em questão. A ISFM alerta ainda para a variedade de sinais clínicos, que nem sempre estão presentes em animais que já estão a desenvolver a doença.<sup>68</sup>

Ainda que o seu diagnóstico seja relativamente simples, existem algumas afeções clínicas que, constituindo um processo agudo, podem desencadear a DRC quando não tratadas atempadamente. Algumas das etiologias propostas incluem a glomerulonefrite crónica, pielonefrite crónica, nefrite tubulointersticial, obstruções do trato urinário superior, amiloidose, rim poliquístico, linfoma renal, nefropatia hipercalcémica e substâncias nefrotóxicas.<sup>68,69</sup>

Recentemente alguns artigos atribuem responsabilidade a infecções virais de retrovírus e do género *Morbillivirus*.<sup>70-72</sup>

É importante atuar na fase em que ainda não se estabeleceu DRC, uma vez que a falha renal aguda permite completa resolução terapêutica em oposição a um quadro de DRC. As lesões iniciais da DRC são do tipo estrutural, refletindo-se na diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), contudo, esta necessita de sofrer um acentuado decréscimo para que se verifique um aumento substancial de creatinina sérica e azoto não proteico para além dos limites considerados fisiológicos.<sup>30,69,73</sup>

O diagnóstico da DRC é baseado, comumente, na identificação de azotemia e baixa densidade urinária. As recomendações da ISFM alertam para a grande variedade de situações em que tal prática é manifestamente ineficaz, apresentando exemplos como animais com proteinuria sem presença de azotemia e reduzida densidade urinária.<sup>68</sup>

As diretrizes e recomendações da *International Renal Interest Society* (IRIS) abordam a DRC em canídeos e felídeos. As mesmas fornecem critérios precisos para o estadiamento e subestadiamento dos pacientes que sofrem desta doença, bem como indicações terapêuticas e exposições académicas sobre várias *nuances* da DRC numa perspetiva integrante dos sistemas orgânicos evolvidos e respetivas implicações neurohormonais associadas. A mensuração da pressão arterial sistólica é importante para o subestadiamento da DRC conjuntamente com a quantificação da proteinúria. Caso se encontrem elevadas, a pressão arterial sistólica e a proteinúria, devem ser corrigidas de forma minimizar a progressão da doença e evitar lesões de órgãos alvo.<sup>68,73,74</sup> Recorrendo ao rácio proteinúria-creatinúria é possível subestadiar a doença e auxiliar ao diagnóstico. Este rácio detém ainda valor prognóstico.<sup>69,73,75</sup>

Atualmente um dos desafios mais importantes relativos à DRC que se impõem ao Médico Veterinário consiste no diagnóstico precoce da doença. A investigação evolui no sentido do diagnóstico precoce da doença com recurso a biomarcadores da função renal utilizados em medicina humana. A dimetilarginina simétrica (*Symmetric dimethylarginine* - SDMA) é o mais estudado até ao momento. A meta-análise de 18 estudos envolvendo pacientes humanos mostrou que a correlação da SDMA com a taxa de depuração da inulina é superior às dos biomarcadores vulgarmente utilizados, como a creatinina sérica,<sup>76,77</sup> existindo vários artigos publicados e em execução com a finalidade de averiguar a sua aplicabilidade em Medicina Veterinária.

As concentrações séricas de SDMA possuem relação com a progressão da DRC e aumentam quando a taxa de filtração glomerular diminui entre 20-40% e os marcadores séricos de doença renal (e.g., creatinina e azoto não proteico) ainda não estão elevados, o que se traduz num aumento médio de 17 meses antes da creatinina sérica.<sup>78-80</sup> O SDMA constitui assim um biomarcador da função renal mais precoce e sensível que a creatinina sérica, que não é afetado em animais com perda de massa corporal (*i.e.*, sarcopénia), contrariamente ao que acontece com a creatinina sérica.<sup>78,81</sup> Nas recomendações de diagnóstico da IRIS de 2015 foi aconselhada a avaliação das concentrações séricas de SDMA, contudo deve ser avaliada conjuntamente com

a creatinina sérica. O seu aumento justifica a subida de estadio IRIS, ainda que a concentração sérica de creatinina não o indique.<sup>73</sup>

Na atualidade existem laboratórios que realizam o doseamento em Portugal, no entanto, é necessário uniformizar valores entre diferentes laboratórios e tornar a sua mensuração mais frequente nos pacientes em possível risco e com doença renal suspeita ou diagnosticada.

Depois de devidamente diagnosticada, estadiada e subestadiada, a terapêutica assume um papel vital na minimização da progressão da doença e manutenção da qualidade de vida do doente renal crónico. A estratégia farmacológica inclui correção de desequilíbrios eletrolíticos e de pH, desidratação, alterações gastrointestinais, elevação da pressão arterial sistólica, proteinúria, desequilíbrios hematológicos (e.g., anemia e trombocitopenia urémica) e urémia característicos da doença.<sup>68,74</sup> A redução da ingestão de fósforo e sódio na dieta ou administração de quelantes fosfóricos são cruciais no atraso da evolução da DRC, aumentando assim a longevidade dos gatos afetados.<sup>68</sup> A administração de renoprotetores como bloqueadores dos canais de cálcio, dos recetores da angiotensina II ou da aldosterona e inibidores da enzima conversora da angiotensina reduz os efeitos nefastos da doença e a sua progressão.<sup>68,69,74</sup>

A classificação IRIS, proteinúria, concentração sérica de fósforo, anemia, condição corporal e fator de crescimento dos fibroblastos 23 detêm valor prognóstico para a DRC ao contrário da presença de hipertensão arterial ou nefrólitos.<sup>74,75,82-86</sup>

Recentemente um grupo de investigadores analisou o *Neutrophil gelatinase-associated lipocalin* (NGAL), presente em grânulos citoplasmáticos dos neutrófilos e libertado na lesão endotelial e resposta inflamatória, tendo concluído que o mesmo é um biomarcador precoce de lesão renal e marcador da progressão da DRC em gatos, como já havia sido demonstrado em pacientes humanos com DRC.<sup>87</sup> O NGAL junta-se assim ao SDMA nos biomarcadores da função renal com interesse futuro e aplicação em Medicina Veterinária.

### 1.2.6 Neurologia

A neurologia registou 56 casos, dos quais 49 assinalados em canídeos e restantes sete em felídeos. A totalidade dos casos neurológicos equivale a 7,72 % da casuística médica (Tabela 3). A afeção mais frequente em canídeos foi a epilepsia (n=18), não se verificando casos de epilepsia primária em gatos. Nos felídeos, a entidade neurológica mais comum foi a epilepsia secundária (n=3) resultante de intoxicações; as mesmas serão detalhadas na área médica correspondente (Tabela 9).

A segunda afeção neurológica mais comum foi o trauma craneoencefálico, que regista quatro casos em canídeos e dois em felídeos. Na casuística neurológica, salienta-se o predomínio dos casos ocorridos em canídeos (87,5 % dos casos neurológicos) face aos verificados em felídeos (22,5% da casuística neurológica).

A epilepsia é definida como uma doença cerebral que provoca predisposição para a ocorrência de convulsões.<sup>88</sup> As convulsões epiléticas surgem em consequência da atividade

elétrica cerebral anómala, concretamente, pela estimulação elétrica cerebral excessiva súbita ou sincrónica.<sup>89,90</sup>

De acordo com a etiologia, as crises epileptiformes constituem manifestações de epilepsia idiopática (*i.e.*, primária), epilepsia estrutural (*i.e.*, sintomática, doença definida) ou integram a designação de convulsões reativas (*i.e.*, distúrbios metabólicos ou tóxicos). Mediante o quadro clínico, a classificação semiótica considera a existência de convulsões epiléticas focais, generalizadas ou focais com generalização.<sup>88,89</sup>

**Tabela 9 - Distribuição da casuística de neurologia por família [n=56; Fip – frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa].**

Neurologia	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
<b>Epilepsia idiopática (primária)</b>	18	0	18	32,14%
<b>Trauma crânioencefálico</b>	4	2	6	10,71%
<b>Epilepsia secundária</b>	3	3	6	10,71%
<b>Síndrome vestibular periférica</b>	5	0	5	8,93%
<b>Hérnia discal Hansen tipo I</b>	4	0	4	7,14%
<b>Síndrome vestibular central</b>	2	1	3	5,36%
<b>Síndrome de Horner</b>	1	1	2	3,57%
<b>Trauma espinal</b>	2	0	2	3,57%
<b>Status epilepticus</b>	2	0	2	3,57%
<b>Síndrome de Wobbler</b>	2	0	2	3,57%
<b>Síndrome da cauda equina</b>	1	0	1	1,79%
<b>Meningite responsiva a esteroides</b>	1	0	1	1,79%
<b>Hidrocefalia</b>	1	0	1	1,79%
<b>Síndrome da disfunção cognitiva canina</b>	1	0	1	1,79%
<b>Luxação vertebral</b>	1	0	1	1,79%
<b>Parálisia idiopática do nervo trigémeo</b>	1	0	1	1,79%
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>7</b>	<b>56</b>	<b>100,00%</b>

As convulsões focais são resultado da atividade elétrica anómala circunscrita a uma região do hemisfério cerebral. Estas caracterizam-se pela ocorrência de sinais clínicos regionais e/ou correspondentes ao hemisfério afetado que, em natureza, podem ser alterações motoras (*e.g.*, espasmos musculares), autonómicas (*e.g.*, midríase, vômito, hipersalivação) e comportamentais. No que concerne ao estado mental, o qual pode ser avaliado mediante a resposta a estímulos sonoros ou físicos, as convulsões focais assumem a designação de simples ou complexas. As convulsões focais simples não acarretam alteração do estado mental, contrariamente às complexas, onde há perturbação da normal função consciente.<sup>88</sup>

A ocorrência de convulsões epiléticas generalizadas implica envolvimento bilateral hiperssincrónico dos hemisférios cerebrais. Em cães e em gatos subdividem-se em tónicas, clónicas, tónico-clónicas, atónicas ou mioclónicas; de acordo com padrão convulsivo e/ou alteração do estado mental.<sup>88,89</sup>

As convulsões focais com generalização secundária iniciam-se num foco cerebral regional, envolvendo posteriormente ambos os hemisférios cerebrais. Esta tipologia convulsiva manifesta-

se através dum quadro clínico regional motor, autónomo e/ou comportamental, sendo rapidamente seguido pela ocorrência de manifestações clónicas bilaterais, tónicas ou tónico-clónicas com perda de consciência. A bibliografia advoga que este último padrão convulsivo é o mais frequente no cão. Os sinais clínicos focais de curta duração (*i.e.*, de segundos a poucos minutos), são seguidos dum a fase generalizada mais prolongada. A história pregressa relativa ao início do episódio convulsivo fornece importantes detalhes que podem permitir, de imediato, a presunção desta categoria.<sup>88,89,91</sup>

A epilepsia idiopática, cuja terminologia tem sido debatida na comunidade científica recentemente, mantém, para já, a sua denominação inalterada. A importância que a base genética possui na expressão da doença, assim como a ocorrência em determinadas raças e a impossibilidade de deteção de anomalias elétricas em alguns casos de epilepsia constituem motivo de debate entre a comunidade científica. O avanço do conhecimento acerca desta afeção neurológica ditará futuras alterações na classificação desta condição clínica.<sup>88,92</sup>

O primeiro episódio convulsivo surge, geralmente, entre o primeiro ano de idade e o quinto, porém não são raros os casos que se verificam em idades menores, devendo a epilepsia constar na lista de diagnósticos diferenciais, sobretudo, devido à possibilidade de doença neurológica congénita.<sup>93,94</sup>

À semelhança da abordagem a qualquer entidade médica idiopática e do que sustenta a obtenção do diagnóstico deste tipo de afeções, a determinação de epilepsia idiopática é concretizada após laboriosa exclusão de causas extracranianas (*i.e.*, convulsões reativas) e intracranianas (*i.e.*, epilepsia estrutural).<sup>90,92,95</sup>

Para o efeito, são recolhidos inicialmente os dados gerais físicos relativos ao paciente, efetuada a caracterização detalhada dos episódios convulsivos e descrição das alterações manifestadas no período temporal anterior e posterior a cada crise convulsiva. Os vídeos das manifestações convulsivas são uma excelente fonte de informação, devendo ser encorajados e solicitados sempre que possível aos proprietários. A exploração diagnóstica recorre ao exame físico, neurológico, hemograma, análises bioquímicas, urianálise, meios imagiológicos (*i.e.*, radiografia, ecografia, ressonância magnética e tomografia axial computorizada para averiguar variadas entidades clínicas que possam configurar um quadro clínico compatível. Adicionalmente deve ser solicitado doseamento de ácidos biliares, cobalamina, folatos e ainda doseamentos hormonais ou pesquisas toxicológicas específicas.<sup>89–91,95</sup>

Após exploração e exclusão de etiologias extracranianas, documentação de dois ou mais episódios convulsivos típicos ocorridos com intervalo superior a 24 horas num animal com idade entre os seis meses e os seis anos, cujo período inter-ictal seja normal e desprovido de quaisquer perturbações clínicas ou sintomatológicas, é estabelecido o diagnóstico clínico de epilepsia idiopática.<sup>94</sup>

A utilização de métodos imagiológicos avançados, como a ressonância magnética e TAC, ou análise de líquido cérebroespinal está indicada nos pacientes em que não se verifique um ou mais dos critérios considerados característicos da epilepsia idiopática. Esta exploração imagiológica visa detetar eventuais anomalias intracranianas.<sup>94</sup>

A terapia farmacológica tem como finalidade reduzir a frequência e gravidade dos episódios convulsivos. A mesma deve ser implementada sempre que o período inter-ictal seja inferior/igual a seis meses, se verifique longa duração (*i.e.*, > 24 horas) ou sinais graves no período do pós-ictus (*i.e.*, agressão, cegueira). Constituem ainda motivos para início da terapêutica o surgimento de *status epilepticus* ou *clusters* de convulsões e o aumento da gravidade, duração ou frequência de crises epiléticas no decorrer dos últimos três períodos inter-ictais.<sup>89,94,96</sup>

A escolha do fármaco antiepilético ou combinação farmacológica recai essencialmente em três fatores: tipologia convulsiva, eficácia e efeitos adversos provocados no paciente.<sup>96</sup> Dada a importância e complexidade da estratégia terapêutica necessária ao tratamento das convulsões, existem diversos estudos acerca das diferentes possibilidades farmacológicas e respetivas combinações.<sup>94,96,97</sup>

A monoterapia anticonvulsiva deve iniciar-se com os denominados fármacos de primeira linha: fenobarbital ou imepitoína.<sup>94,96,97</sup> A imepitoína detém similar eficácia ao fenobarbital e menor frequência de efeitos adversos.<sup>98</sup> Quando a monoterapia não controla a frequência das crises convulsivas, é adicionado outro fármaco anticonvulsivo. O brometo de potássio é frequentemente adicionado ao fenobarbital, contudo, a combinação de fenobarbital com imepitoína parece provocar menores efeitos adversos.<sup>96</sup> Outros fármacos que podem ser adicionados aos de primeira linha são o levetiracetam e a zonisamida. O levetiracetam é um dos fármacos auxiliares mais utilizados devido à sua rápida ação, curto período de semivida (quatro a oito horas) e ampla margem de dose considerada segura.<sup>94,96,97</sup>

Na abordagem aguda ao episódio convulsivo, deve ser administrado diazepam por via intravenosa ou via retal.<sup>89</sup> A administração de diazepam por via retal é um procedimento que deve ser transmitido aos tutores de pacientes epiléticos. Os tutores devem ser aconselhados a manter em proximidade do paciente o respetivo fármaco para aplicação aquando do surgimento de episódios convulsivos, salvaguardando as devidas precauções de segurança a acautelar, bem como as condições de correto armazenamento do fármaco de modo a não perder as suas propriedades terapêuticas.

### 1.2.7 Oncologia

A casuística oncológica perfez um total de 51 casos correspondentes a 7,03% da casuística médica (Tabela 3). A neoplasia mais frequente é o linfoma multicêntrico, com cinco casos registados em canídeos e dois em felídeos. A apresentação digestiva de linfoma representa a segunda afeção neoplásica mais frequente, esta com maior expressão em felídeos existindo quatro casos registados em gatos que contrastam com a apresentação única de linfoma num canídeo. O mastocitoma cutâneo constitui a terceira afeção mais frequente, totalizando cinco casos, a par com o linfoma digestivo (Tabela 10).

Das formas neoplásicas conhecidas, o linfoma integra as que mais vulgarmente ocorrem em animais de companhia.<sup>99,100</sup> É uma neoplasia maligna frequente no cão e no gato com origem nos linfócitos, podendo revelar distintas apresentações clínicas, dada a variedade de funções e localizações que os linfócitos apresentam. Como tal, é presença assídua na lista de diagnósticos

diferenciais relativos a distintos quadros clínicos, podendo originar sinais clínicos subtils, desde linfadenomegalia, diarreia e vômito a apresentações mais complexas como infiltrações miocárdicas que mimetizam cardiomiopatia hipertrófica em gatos.<sup>99,100</sup>

**Tabela 10 – Distribuição da casuística de neurologia por família [n=51; Fip – frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa].**

Oncologia	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
<b>Linfoma multicêntrico (nodal)</b>	5	2	7	13,73%
<b>Linfoma digestivo</b>	1	4	5	9,80%
<b>Mastocitoma cutâneo</b>	4	1	5	9,80%
<b>Adenocarcinoma mamário apócrino</b>	2	1	3	5,88%
<b>Carcinoma das células escamosas</b>	0	3	3	5,88%
<b>Quemodectoma</b>	1	1	2	3,92%
<b>Osteossarcoma</b>	2	0	2	3,92%
<b>Linfoma alimentar</b>	1	1	2	3,92%
<b>Linfoma hepatoesplênico</b>	2	0	2	3,92%
<b>Hemangiossarcoma na aurícula direita</b>	1	0	1	1,96%
<b>Adenocarcinoma salivar</b>	0	1	1	1,96%
<b>Adenoma das glândulas hepatóides</b>	1	0	1	1,96%
<b>Adenoma mamário</b>	1	0	1	1,96%
<b>Sarcoma de tecidos moles</b>	1	0	1	1,96%
<b>Insulinoma</b>	1	0	1	1,96%
<b>Fibrossarcoma cutâneo</b>	1	0	1	1,96%
<b>Fibrossarcoma ósseo maxilar</b>	1	0	1	1,96%
<b>Linfoma de células T</b>	1	0	1	1,96%
<b>Lipoma</b>	1	0	1	1,96%
<b>Sertolinoma</b>	1	0	1	1,96%
<b>Hemangiopericitoma ósseo</b>	1	0	1	1,96%
<b>Linfoma pulmonar</b>	1	0	1	1,96%
<b>Tricoepitelioma</b>	1	0	1	1,96%
<b>Adenocarcinoma prostático epitelial</b>	1	0	1	1,96%
<b>Feocromocitoma</b>	1	0	1	1,96%
<b>Carcinoma pulmonar</b>	1	0	1	1,96%
<b>Adenocarcinoma papilar pulmonar</b>	1	0	1	1,96%
<b>Adenocarcinoma cribiforme mamário</b>	0	1	1	1,96%
<b>Carcinoma das células de transição uretrais</b>	1	0	1	1,96%
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>15</b>	<b>51</b>	<b>100,00%</b>

O linfoma é classificado de acordo com a sua distribuição anatómica, morfologia celular/aspecto histopatológico, estadiamento e imunofenótipo. O estadiamento do linfoma é realizado segundo critérios clínicos, definidos pela *World Health Organization* (WHO), de grau de envolvimento de linfonodos e outros tecidos, sendo cada categoria subestadiada consoante a existência de sinais clínicos.<sup>101</sup> Existe ainda uma outra classificação oriunda da mesma organização, amplamente utilizada por patologistas veterinários, baseada em critérios anatómicos, histológicos e imunohistológicos.<sup>101</sup>

O tipo de linfoma mais frequente, de acordo com a classificação anatómica, nos canídeos é a forma multicêntrica caracterizada por linfadenomegalia generalizada e envolvimento medular (*i.e.*, associado a anemia e leucopénia), hepático e de baço. Nalguns casos verificam-se sinais inespecíficos (*e.g.*, anorexia, perda de peso, letargia, vômito e diarreia). Nos felídeos a tipologia digestiva, também designada de alimentar, assume maior relevância.<sup>99,100</sup>

O diagnóstico é fundamentado na apresentação clínica conjugada com análise citológica e histopatológica das lesões. A citologia de linfoma fornece informação no imediato e é minimamente invasiva. Na citologia, a presença de população celular imatura numerosa (*i.e.*, linfoblastos), assim como de plasmócitos contendo inúmeras vacuolizações é característica e, por norma, diagnóstica. Contudo, linfomas bem diferenciados, hiperplasia linfocítica reativa ou ocorrência de baixo número de células neoplásicas não respeitam o padrão microscópico clássico, dificultando ou impossibilitando o diagnóstico. Por conseguinte torna-se necessária a análise histopatológica, que fornece, adicionalmente informação para classificação histológica e imunofenótipo.<sup>99</sup>

Na abordagem terapêutica ao linfoma multicêntrico é frequente a utilização de protocolos quimioterápicos. Um dos protocolos mais comum e eficaz, consiste na combinação de ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona, vulgarmente conhecido pelas correspondentes iniciais anglo-saxónicas, CHOP. Vários oncologistas preferem protocolos baseados no CHOP. Um dos mais difundidos é o protocolo *Madison Wisconsin*. Estes protocolos providenciam aos pacientes uma esperança média de vida que se situa entre oito a doze meses. Menos de 25% dos canídeos que sofrem de linfoma multicêntrico e recebem quimioterapia atingem tempos de sobrevida superiores a dois anos.<sup>99,100</sup>

A terapia com anticorpos monoclonais apresenta bons resultados clínicos em humanos, porém os fármacos utilizados que consistem em proteínas quiméricas recombinantes, nomeadamente o rituximab, não possuem atividade terapêutica em animais de companhia. O mecanismo de ação dos anticorpos clonais baseia-se no reconhecimento e ligação aos receptores transmembranares expressos pelos linfócitos imaturos (pre-B) e linfócitos maduros. Após estabelecerem ligação estes anticorpos clonais iniciam uma resposta citotóxica dirigida.<sup>100,102</sup>

Este tipo de terapia apresenta elevada especificidade e duração de ação havendo atualmente, vários estudos que decorrem com o objetivo de tornar aplicável a terapia com anticorpos monoclonais em Veterinária, com resultados promissores.<sup>100,102</sup>

### 1.2.8 Pneumologia

A pneumologia compreendeu 5,93% da casuística médica (Tabela 3). A distribuição de casos por espécie nesta categoria é aproximadamente igualitária. A pneumonia é a doença mais frequente, abrangendo 20,93% da casuística pulmonar. O pneumotórax de etiologia traumática é a segunda afeção clínica mais frequente, seguido da asma felina. Esta última é a entidade clínica pneumológica mais comum em felídeos (Tabela 11). A inflamação do parênquima pulmonar com infecção associada assume a designação de pneumonia. Na sua génese, a pneumonia pode ser classificada em primária bacteriana e secundária. A primeira caracteriza-se

por etiologia infecciosa. A alteração dos mecanismos de defesa imunológicos, a infecção hematógena, a discinesia ciliar, as neoplasias, bronquiectasia, o colapso de vias aéreas ou pneumonia por aspiração predispõem a infecção, culminado em pneumonia secundária. Relativamente a causas não infecciosas de pneumonia, enumeram-se como relevantes a pneumonia idiopática eosinofílica e a infiltração lipídica.<sup>103-106</sup>

**Tabela 11 - Distribuição da casuística de pneumologia por família [n=43; Fip – frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa]**

Pneumologia	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Pneumonia	8	1	9	20,93%
Pneumotoráx traumático	3	3	6	13,95%
Asma felina	0	6	6	13,95%
Estenose das narinas	4	0	4	9,30%
Contusão pulmonar	1	3	4	9,30%
Pneumonia por aspiração	1	1	2	4,65%
Bronquite crônica	1	1	2	4,65%
Traqueobronquite	0	1	1	2,33%
Palato mole alongado	1	0	1	2,33%
Pólipo nasofaríngeo	0	1	1	2,33%
Pneumotoráx idiopático	1	0	1	2,33%
Pneumonia supurativa	0	1	1	2,33%
Pneumomediastino	0	1	1	2,33%
Piotórax	0	1	1	2,33%
Parálise laríngea	1	0	1	2,33%
Laringite granulomatosa	1	0	1	2,33%
Colapso de traqueia	1	0	1	2,33%
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>20</b>	<b>43</b>	<b>100,00%</b>

A pneumonia bacteriana primária assume maior representatividade em cães jovens ou em adultos que habitam em ambiente de canil (i.e., elevada densidade populacional).<sup>107</sup> Contrariamente, a pneumonia aspirativa apresenta maior ocorrência em pacientes de idade mais avançada, constituindo uma das tipologias mais comuns de pneumonia.<sup>104,106</sup>

As causas e afeções clínicas mais frequentes que predispõem à ocorrência de pneumonia aspirativa são, por ordem de decrescente de frequência: a doença esofágica, vômito, desordens neurológicas, doença laríngea, anestesia e inalação de corpo estranho. Raças braquicéfalas lobo irlandês, *Labrador Retriever* e *Dachshund* apresentam maior risco para o desenvolvimento de pneumonia aspirativa.<sup>103-105,108</sup>

Um quadro clínico que concilie tosse com febre, letargia, inapetência, taquipneia ou alterações do padrão respiratório é sugestivo de pneumonia.<sup>103-106</sup> Uma vez obtida congruência entre os achados clinicopatológicos e imanológicos, está indicada, sempre que possível, a execução de lavagem broncoalveolar ou transtraqueal antes de iniciar antibioterapia. A realização de exame citológico, cultura bacteriana e teste de suscetibilidade antimicrobiana da

amostra obtida constituem boa prática clínica e facultam informação diagnóstica e terapêutica.<sup>104-106</sup>

O tratamento consiste na administração de antibioterapia e terapia de suporte com mucolíticos, suplementação de oxigénio, nebulizações de solução salina, *coupage* e fluidoterapia. O uso de broncodilatadores requer exclusão prévia de disfunção cardíaca, dada a sua natureza adrenérgica positiva.<sup>103,105,106</sup>

### 1.2.9 Teriogenologia e Neonatologia

A teriogenologia e neonatologia perfazem 26 casos, ou seja, 3,59% da casuística médica (Tabela 3). A entidade clínica mais comum é a piómetra com dez casos registados (38,46%), seguida da distocia com quatro casos (15,38%), ambas ocorridas exclusivamente na família dos canídeos. A vasta maioria dos casos acompanhados em teriogenologia e neonatologia verificaram-se em canídeos, correspondendo a 88,47% da casuística (Tabela 12).

**Tabela 12 - Distribuição da casuística de teriogenologia e neonatologia por família [n=26; Fip – frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa].**

Teriogenologia e Neonatologia	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Piómetra	10	0	10	38,46%
Distocia	4	0	4	15,38%
Pseudogestação	2	0	2	7,69%
Hiperplasia mamária	0	2	2	7,69%
Endometrite	1	1	2	7,69%
Prostatite aguda	1	0	1	3,85%
Prolapso vaginal	1	0	1	3,85%
Abcesso prostático	1	0	1	3,85%
Orquite	1	0	1	3,85%
Quisto ovárico	1	0	1	3,85%
Metrite pós-parto	1	0	1	3,85%
Total	23	3	26	100,00%

A piómetra consiste na acumulação de pús no interior uterino. Os mecanismos implicados no surgimento desta condição envolvem o aumento dos níveis séricos hormonais de progesterona e estrogénios, alterações na expressão de recetores uterinos hormonais para progesterona, estrogénios e componente infecciosa. Os fatores de risco inerentes são a idade, raça, ocorrência de estro recente e administração de hormonas sexuais.<sup>109,110</sup>

A piómetra é potencialmente fatal, dadas as complicações graves que advêm desta afeção, onde se incluem sépsis, o choque séptico, peritonite e disfunção orgânica. A complicação mais comum é a peritonite, verificada em aproximadamente 10% dos casos.<sup>109,111</sup>

Os possíveis sinais clínicos implicam, entre outros: letargia, poliúria, polidipsia, vômito, diarreia, distensão abdominal e corrimento transvulvar. Todavia, em casos de piómetra cuja

cérvix se apresente fechada, este último poderá não estar presente. Adicionalmente os pacientes poder-se-ão apresentar febris.<sup>109,110</sup>

De entre os achados hematológicos e bioquímicos vulgarmente encontrados, assumem particular relevância a leucocitose, percentagem de neutrófilos em banda superior a 20% (utilidade na exclusão de diagnósticos diferenciais), anemia e elevação de enzimas hepáticas, com exceção da ALT.<sup>109,110</sup> Vulgarmente é detetada leucocitose com neutrofilia; ao invés, poder-se-á verificar leucopenia, sendo um importante fator preditivo para peritonite.<sup>111</sup>

O diagnóstico é realizado com base na história e identificação de sinais clínicos, fatores de risco, avaliação imagiológica, achados bioquímicos e hematológicos. No diagnóstico diferencial de afeções com apresentação similar à piômetra (*i.e.*, hiperplasia endometrial quística, mucómetra) a exploração ecográfica é particularmente relevante.<sup>109,110,112</sup>

A decisão de tratar a piômetra farmacológica ou cirurgicamente está dependente da gravidade clínica, dos achados laboratoriais, do estado hígido e do propósito reprodutivo do paciente. O tratamento recomendado é a resolução cirúrgica por ovariohisterectomia, constituindo esta a abordagem mais segura e eficaz.<sup>109,110,112</sup>

O tratamento farmacológico preconizado consiste na administração de antibioterapia, inibidores de progesterona, fluidoterapia, prostaglandina F<sub>2α</sub> e lavagem intrauterina. Adicionalmente está indicada a utilização de agonistas dopamínérgicos, como a cabergolina que provocam luteólise através da redução da concentração de prolactina. Dada a gravidade inerente a determinados quadros clínicos, ainda que solicitado pelos proprietários, a opção de tratamento médico farmacológico deve ser fortemente desencorajada, salvo situações que requeiram a manutenção do desempenho reprodutivo do paciente.<sup>109,110,112,113</sup>

Caso não se verifique melhoria clínica significativa dentro de 48 horas através do tratamento farmacológico, a ovariohisterectomia deve ser realizada com a maior brevidade possível. Os proprietários devem ser alertados para os riscos associados à abordagem farmacológica, bem como da elevada possibilidade de recidiva de piômetra no próximo estro.<sup>109</sup>

### **1.2.10 Endocrinologia**

Em relação à endocrinologia registaram-se 24 casos clínicos que representam, na sua totalidade, 3,31% da casuística médica (Tabela 3). A diabetes *mellitus* foi a endocrinopatia mais frequente ( $n=9$ ; 37,5%). A segunda afeção endócrina mais frequente foi o hipertiroidismo, cuja ocorrência se verificou em exclusivo nos felídeos. A terceira entidade endócrina mais frequente foi o hiperadrenocorticismo, diagnosticada apenas em canídeos (Tabela 13).

A doença endócrina mais comum em canídeos e felídeos é a diabetes *mellitus*<sup>114</sup>, provocada pela deficiência relativa ou absoluta da síntese de insulina e/ou pela resistência à ação da mesma.<sup>114,115</sup> A diabetes *mellitus* constitui uma síndrome de cariz endócrino sinalizada por sinais clínicos característicos, nomeadamente, polidipsia, poliúria, perda de peso, polifagia e parâmetros laboratoriais sugestivos, donde se destacam pela particular relevância diagnóstica, a hiperglicemia e glicosúria.<sup>114,115</sup>

**Tabela 13 - Distribuição da casuística de endocrinologia por família [n=24; Fip – frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr(%) – frequência relativa].**

Endocrinologia	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
<b>Diabetes mellitus</b>	7	2	9	37,50%
<b>Hipertiroidismo</b>	0	7	7	29,17%
<b>Hiperadrenocorticismo</b>	4	0	4	16,67%
<b>Hipoadrenocorticismo</b>	2	0	2	8,33%
<b>Hipotiroidismo</b>	1	0	1	4,17%
<b>Feocromocitoma</b>	1	0	1	4,17%
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>9</b>	<b>24</b>	<b>100,00%</b>

A etiologia por detrás da diabetes *mellitus* é multifatorial. Além de revelar uma base genética, manifestada pela predisposição racial, a aleatoriedade da expressão fenotípica dos genes associados à síndrome comprova a complexidade e a importância dos diversos fatores de risco envolvidos em humanos e animais. De entre os fatores envolvidos na etiopatogenia da diabetes *mellitus* em cães e gatos, enumeram-se como relevantes: obesidade, pancreatite, hiperadrenocorticismo, hipotiroidismo, hipertiroidismo, insuficiência renal, doença cardíaca, infecções, excesso de produção de hormona de crescimento (induzida por diestro), acromegalia, hiperlipidemia e fármacos (e.g., corticosteroides e progestagénios).<sup>114-116</sup>

Genericamente, qualquer desordem hormonal que antagonize a função da insulina, interfira com a síntese da mesma ou altere a homeostasia da glicémia é suscetível de provocar um estado diabético.<sup>114,115</sup> Ainda que transitória, a hiperglicemia devido a stresse é bem notória na realização de curvas de glicémia nos pacientes felinos em ambiente hospitalar *versus* doméstico.<sup>116</sup>

A abordagem diagnóstica assenta na recolha da história pregressa detalhada, realização de exame físico completo, hematologia, análises bioquímicas e urianálise com urocultura e teste de sensibilidade a antibióticos. Adicionalmente, o exame ecográfico abdominal permite descartar alguns fatores de risco ou doenças concomitantes que poderão implicar adequação dos protocolos terapêuticos rotineiramente utilizados. O diagnóstico de diabetes *mellitus* assenta na documentação, em simultâneo, de hiperglicemia, glicosúria e sintomatologia característica.<sup>114-116</sup>

A estratégia terapêutica concilia a administração de insulina com formulação dietética apropriada, mediante a espécie, condição corporal e atividade física. O correto diagnóstico e respetivo tratamento de afeções clínicas concomitantes detém um papel vital no sucesso clínico dos pacientes diabéticos (sobretudo em gatos), bem como a adequada monitorização destes pacientes.<sup>114-116</sup>

A insulina glargina, *Protamine Zinc Insulin* (PZI) e *detemir* apresentam maior duração de ação face a outras disponíveis no mercado, fornecendo duração de efeito satisfatória na população felina. Já os canídeos beneficiam de insulinas de média duração, donde se destacam a utilização da insulina lente porcina e da insulina recombinante humana *Neutral Protamine Hagedon* (NPH).<sup>114-116</sup>

Em gatos, está indicada a redução gradual da dose de insulina, diminuição de frequência de administração ou descontinuação assim que seja determinada consistentemente glicémia inferior a 150 mg/dL ou inexistência de glicosúria.<sup>116</sup> As maiores taxas de remissão clínica da diabetes *mellitus* em gatos face a canídeos são explicadas pelos mecanismos etiopatogénicos distintos subjacentes a cada espécie. O efeito tóxico exercido pela glucose provoca supressão de função nas células β. Deste modo a resolução médica da hiperglicemia promove a restituição de função das células β viáveis remanescentes, aquando do controlo médico satisfatório, que se pretende tão célere quanto possível.<sup>115,116</sup>

Os pacientes diabéticos requerem monitorização regular, em concreto, da glicemia, glicosúria, cetonúria, ingestão diária de água e peso corporal. Os tutores devem, sempre que possível, ser encorajados a realizar tal monitorização com respetivo registo de parâmetros em ambiente doméstico.<sup>114–116</sup> Desta forma, as curvas de glicémia são mais fidedignas, o paciente recebe melhores cuidados terapêuticos e são reduzidos custos monetários associados a internamento hospitalar e tratamento de complicações como a cetoacidose diabética, cataratas ou neuropatias diabéticas.

### 1.2.11 Odontoestomatologia

No domínio da odontoestomatologia verificou-se um número elevado de ocorrências na família dos felídeos comparativamente aos canídeos. A entidade clínica mais prevalente foi a gengivo-estomatite crónica (n=5, 26,32%) seguida da estomatite linfoplasmocítica (n=3, 15,79%), ambas verificadas apenas em gatos. Em terceiro lugar surgiu a doença periodontal (n=3, 15,9%) com dois casos respeitantes a canídeos e um registado em felídeo (Tabela 14).

**Tabela 14 – Distribuição da casuística de odontoestomatologia por família [n=19; Fip – frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa].**

Odontoestomatologia	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Gengivo-estomatite crónica	0	8	8	42,11%
Doença periodontal	2	1	3	15,79%
Lesão de reabsorção odontoclástica felina	0	2	2	10,53%
Úlcera oral	0	2	2	10,53%
Fratura dentária	0	1	1	5,26%
Dentição decidua persistente	1	0	1	5,26%
Abcesso dentário	1	0	1	5,26%
Fenda palatina	0	1	1	5,26%
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>15</b>	<b>19</b>	<b>100,00%</b>

A gengivo-estomatite crónica é uma entidade clínica caracterizada pelo surgimento de lesões ulcero-proliferativas crónicas na mucosa oral. Atualmente, não é possível precisar a sua etiologia, contudo a ocorrência de tártaro, infecções bacterianas, vírus (e.g., *calicivirus*, FeLV e FIV) e determinados抗ígenos alimentares estão identificados como agentes causais possíveis.<sup>117–119</sup>

A resposta imunológica exuberante é responsável pelo surgimento de lesões típicas, regra geral, suficientes para o diagnóstico clínico. Adicionalmente, a confirmação definitiva é realizada com recurso a estudo histopatológico, de forma a excluir outras causas de gengivo-estomatite, designadamente, neoplasias, granuloma eosinofílico, afeções auto-imunes e queimaduras provocadas por substâncias cáusticas.<sup>117,118</sup>

A gravidade clínica e o caráter refratário desta afeção às terapêuticas instituídas tornam a gengivo-estomatite crónica felina num desafio clínico laborioso e complexo que exige total empenho médico e do seu tutor.<sup>118,119</sup> Na bibliografia estão descritos protocolos terapêuticos com abordagem médica (*i.e.*, farmacológica), cirúrgica ou combinação de ambas.<sup>119</sup>

Os protocolos mais comumente preconizados englobam a extração dentária parcial ou total, destartarização, antibioterapia, administração de interferão ω felino, ciclosporina, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), corticosteroides.<sup>117–119</sup> A extração dentária é o meio mais eficaz no controlo da placa dentária e apresenta-se como um procedimento indispensável na terapêutica segundo a maioria dos estudos.<sup>119</sup> A terapia com células estaminais mesenquimatosas ou terapia por dióxido de carbono a laser são alternativas terapêuticas que se revelam promissoras, de acordo com a bibliografia, mas carecem de estudos devidamente desenhados e padronizados que permitam averiguar a sua eficácia clínica.<sup>117,119</sup>

### **1.2.12 Oftalmologia**

A oftalmologia compreendeu 18 casos, contemplando 2,48% da casuística médica (Tabela 3). A família dos canídeos foi a mais representativa, totalizando 14 casos, face a apenas quatro registados em felinos (Tabela 15). Com oito casos registados, sete em canídeos e um em felídeos, representando 44,44% da casuística desta área, destacando-se, a úlcera de córnea como a condição oftalmológica mais frequente. A conjuntivite constitui a segunda afeção mais frequente (16,67% da casuística), seguida da uveíte e entrópion que correspondem, individualmente, a 11,11% dos casos da oftalmologia.

A úlcera de córnea constitui a doença ocular mais comum em cães.<sup>120,121</sup> Quanto à etiologia, organizam-se em traumáticas (com frequente componente infecciosa associada), infecciosas (*i.e.*, bacteriana, vírica, fúngica), imunomedidas e indolentes. Afeções clínicas que originem queratoconjuntivite seca são também passíveis de provocar ulceração corneal indiretamente, assim como outras que mantenham relação com a córnea (*e.g.*, entrópion, triquiase, queratite, conjuntivite, blefarite, tóxicos).<sup>120–122</sup> As úlceras com perfuração podem provocar formação de sinéquias anteriores e implicar a inviabilidade ocular definitiva, caso ocorra endoftalmite, glaucoma ou *phthisis bulbi*.<sup>120–123</sup>

**Tabela 15 - Distribuição da casuística de oftalmologia por família [n=18; Fip – frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa].**

Oftalmologia	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Úlcera de córnea	7	1	8	44,44%
Conjuntivite	2	1	3	16,67%

<b>Uveíte</b>	1	1	2	11,11%
<b>Entrópion</b>	2	0	2	11,11%
<b>Glaucoma</b>	1	0	1	5,56%
<b>Queratoconjuntivite seca</b>	1	0	1	5,56%
<b>Proptose</b>	0	1	1	5,56%
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>4</b>	<b>18</b>	<b>100,00%</b>

Em gatos, a infecção por FHV-1 é a etiologia mais comum da queratite ulcerativa, muitas vezes associada a uveíte anterior. Os gatos que são expostos ao vírus no período neonatal, contraem infecção latente.<sup>123</sup>

A queratite ulcerativa é classificada, quanto à profundidade, em superficial, profunda, descemetocelos, *melting* (*i.e.*, dissolução de estroma progressiva) ou ruptura de córnea.<sup>120,121</sup>

A ulceração de córnea do tipo *melting* designa uma complicação ocular que ocorre quando se estabelece um desequilíbrio entre componentes intervenientes na regeneração corneal, designadamente, proteases e fatores inibitórios de proteases.<sup>120,124</sup> O estado inflamatório associado à ulceração promove quimiotaxia com consequente produção de colagenases pelos neutrófilos e queratócitos danificados. Alguns agentes infeciosos bacterianos e fúngicos frequentemente associados ao processo possuem a capacidade de produzir enzimas proteolíticas, nomeadamente, colagenases e metaloproteinases que agravam a progressão e extensão do processo ulcerativo.<sup>120,122,124,125</sup>

O diagnóstico de úlcera corneal é suportado pela fixação do corante vital fluoresceína na córnea, no entanto, é necessário determinar a etiologia subjacente de forma a atingir sucesso terapêutico. Em úlceras crónicas, progressivas ou refratárias ao tratamento devem ser executados testes adicionais, como citologia ocular, pesquisa e cultura de agentes infeciosos sempre que possível para determinação da sensibilidade antimicrobiana.<sup>120-122</sup>

O tratamento médico tem como finalidade a eliminação da causa, a assepsia da úlcera, e a inibição das proteases. A terapêutica das úlceras de córnea superficiais, em que há envolvimento do epitélio e membrana basal, inclui administração de antibiótico tópico e de um midriático (*i.e.*, atropina 1%). O tempo de resolução deste tipo de úlceras é geralmente curto, compreendido entre dois a seis dias.<sup>120</sup>

Já a abordagem terapêutica da restante tipologia de úlceras tem por base um protocolo mais complexo, ao qual vão sendo exploradas outras opções, concretamente as cirúrgicas, quando a estratégia farmacológica é ineficaz. A antibioterapia de amplo espectro é utilizada na prevenção de infecções secundárias em todo o tipo de úlceras. Dado que a maioria das úlceras tem origem traumática, é frequente a presença de infecções oportunistas ou agentes infeciosos veiculados aquando do trauma. O exame citológico, cultura e teste de sensibilidade a antimicrobianos são importantes ferramentas auxiliares na escolha de antibióticos adequados a cada situação. Ainda que raras, as queratites micóticas podem promover a ulceração, necessitando de administração tópica de agentes antifúngicos. As lesões detêm um aspeto macroscópico característico dos agentes micóticos causais.<sup>120,121</sup>

Quando é detetada a dissolução progressiva do estroma corneal, isto é, úlceras do tipo *melting*, torna-se necessário adicionar ao tratamento inibidores das colagenases e metaloproteinases. As opções terapêuticas disponíveis consistem na administração de AINEs, acetilcisteína, tetraciclina, ilomostat, EDTA e soro autólogo.<sup>120,124–126</sup>

O soro ou plasma autólogo é opção preferencial no tratamento de úlceras *melting*, dado o seu teor em inibidores das colagenases e metaloproteinases, anticorpos protetores, fatores de crescimento e facilidade de obtenção.<sup>120,121,126</sup> Em alternativa, poderá ser utilizado soro heterólogo.<sup>121</sup>

Em casos de ulceração profunda ou ruptura corneal, a resolução cirúrgica está indicada, através de enxertos de conjuntiva.<sup>120–122,127</sup> O sucesso terapêutico na abordagem à ulceração corneal está dependente de vários e complexos fatores, sendo alvo de intensa investigação. Um grupo de investigadores utilizou, com elevado sucesso, matriz extracelular de bexiga porcina na reconstrução cirúrgica de úlceras profundas em felídeos e canídeos, tendo sido testados com sucesso também em sequestro de córnea em gatos.<sup>128</sup>

### 1.2.13 Dermatologia

Na área médica de dermatologia foram contabilizados um total de 15 casos (2,07% da casuística médica) (Tabela 3). A entidade médica com maior expressividade nesta área foi a otite externa com três casos (20,00%), seguida da dermatite atópica com 2 casos (13,33%) e do abcesso subcutâneo com dois casos (13,33%) (Tabela 16).

**Tabela 16 - Distribuição da casuística de dermatologia por família [n=15; Fip – frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa].**

Dermatologia	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Otite externa	3	0	3	20,00%
Dermatite atópica	2	0	2	13,33%
Abcesso subcutâneo	2	0	2	13,33%
Complexo granuloma eosinofílico	0	1	1	6,67%
Dermatite alérgica à picada da pulga	0	1	1	6,67%
Hipersensibilidade alimentar (dermatite)	1	0	1	6,67%
Otite média	0	1	1	6,67%
Otohematoma	1	0	1	6,67%
Foliculite piotraumática	1	0	1	6,67%
Dermatite acral por lambedura	1	0	1	6,67%
Saculite crónica	1	0	1	6,67%
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>3</b>	<b>15</b>	<b>100,00%</b>

A expressividade atípicamente baixa desta área médica nos casos clínicos acompanhados é justificada pelo direcionamento clínico dos casos para o médico veterinário especialista através de agendamento, pelo que o maior contacto nos casos dermatológicos no CHV é nas consultas. Em contraste, a maioria do estágio decorreu em ambiente de internamento. Assim sendo,

encontra-se sub-representado o impacto da dermatologia no número de casos total, bem como a sua relevância na prática clínica, que é de longe superior ao observado.

A otite externa (OE) é uma das afeções dermatológicas mais comuns, particularmente na espécie canina, caracterizada pela inflamação do pavilhão auricular e canal auditivo externo.<sup>129</sup>

A etiologia da OE divide-se em causas primárias e secundárias. Nas primeiras incluem-se etiologias alérgicas (e.g., atopia, hipersensibilidade alimentar), endócrinas (e.g., hipotiroidismo, hiperadrenocorticismo), autoimunes e imunomediadas (e.g., *pemphigus foliaceus*, lúpus eritematoso discoide, eritema multiforme, vasculite, reação medicamentosa adversa), anomalias de queratinização (e.g., adenite sebácea, seborreia idiopática primária), ectoparasitas (e.g., *Otodectes cynotis*, *Demodex spp.*), corpos estranhos e celulite juvenil (rara). As causas secundárias de OE correspondem às infecções que se estabelecem devido às alterações inflamatórias no canal auditivo externo, que promovem o sobrecrescimento de *Malassezia spp.* e bactérias Gram-positivo, constituintes da microbiota normal do ouvido externo. Posteriormente, numa fase mais avançada da afeção, pode surgir infecção por bactérias Gram-negativa, nomeadamente *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.* e *Escherichia coli*, que são frequentemente isoladas em otites externas recorrentes.<sup>130</sup>

Na caracterização da OE, os fatores predisponentes (e.g., conformação, humidade auricular, doença obstrutiva auricular, substâncias ototóxicas, doenças sistémicas) e perpetuantes (e.g., otite média, estenose do canal auditivo, hiperplasia glandular, colesteatoma, biofilmes bacterianos) são elementos cruciais na abordagem à OE, na medida em que fornecem informação importante diagnóstica e terapêutica. Os fatores predisponentes contribuem para a inflamação, mas são incapazes de a provocar *per si*. Já os fatores perpetuantes impedem a resolução da OE, mesmo que corretamente tratadas as causas primárias, possuindo a capacidade de manter ou iniciar o processo inflamatório.<sup>130</sup>

Na abordagem diagnóstica à OE é necessária a recolha anamnese, realização de exame físico completo, exame auditivo a ambos os canais auditivos externos, e execução de citologia de conteúdo da sua porção terminal. Durante o exame otoscópico deve ser visualizada a membrana timpânica; tal é particularmente importante para fins diagnósticos e terapêuticos. Caso a inflamação ou a dor não permitam observar a membrana timpânica, está indicada a administração de glucocorticoide para permitir a posterior avaliação da mesma e possibilitar a administração da terapêutica adequada, uma que vez a maioria das substâncias tópicas para o tratamento da OE possuem ototoxicidade para o ouvido médio.<sup>131</sup>

Após identificada a etiologia primária é instituída uma terapêutica direcionada para a mesma. Na prática clínica é usual a prescrição de soluções tópicas contendo agentes antimicrobianos, antifúngicos e anti-inflamatórios na primeira abordagem ao paciente. Nem sempre tal se justifica, devendo a citologia ser mandatária neste aspeto. Caso não se verifique infecção secundária, apenas a causa primária deve ser abordada; o clínico poderá recorrer para o efeito a soluções tópicas *off-label* sem antimicrobianos.<sup>132</sup>

### 1.2.14 Toxicologia

A toxicologia foi a segunda área médica menos frequente (1,93% da clínica médica) com 14 casos registados. A intoxicação por rodenticidas dicumarínicos foi a entidade mais comumente diagnosticada, tendo ocorrido apenas em canídeos ( $n=3$ ; 21,43%) (Tabela 17). De forma contrastante, os felídeos apresentaram-se unicamente com intoxicações iatrogénicas resultado de administração de substâncias interditas ou errónea via de administração. Os gatos alvo deste tipo de intoxicações apresentaram um estado convulsivo persistente.

Na abordagem ao paciente alvo de intoxicação aguda, a obtenção minuciosa da história pregressa assume particular importância, sendo na maioria dos casos, em conjunto com o exame clínico, a informação necessária para o diagnóstico presuntivo. A metodologia terapêutica escolhida depende essencialmente da causa toxicológica presumida. O tratamento visa diminuir a absorção do tóxico, neutralizar ou minimizar a sua presença e aliviar a sintomatologia.<sup>133</sup>

**Tabela 17 - Distribuição da casuística de toxicologia por família [n=14; Fip – frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr (%) – frequência relativa].**

Toxicologia	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Rodenticidas dicumarínicos	3	0	3	21,43%
Teobromina (Constituinte do chocolate)	2	0	2	14,29%
Metaldeído	2	0	2	14,29%
Permetrina	1	1	2	14,29%
Paracetamol	0	1	1	7,14%
Clonixina (AINE)	0	1	1	7,14%
Bromazepam (benzodiazepina)	1	0	1	7,14%
Imidaclopride (administração oral)	0	1	1	7,14%
Xilitol	1	0	1	7,14%
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>14</b>	<b>100,00%</b>

Os rodenticidas anticoagulantes dicumarínicos são amplamente utilizados. O mecanismo de ação destes pesticidas consiste na indisponibilização da vitamina K, cofator essencial para a síntese de fatores de coagulação. Uma vez interrompida a produção contínua de fatores de coagulação, iniciam-se hemorragias espontâneas, geralmente três a sete dias após a exposição.<sup>133</sup>

Os sinais clínicos iniciais são vagos (e.g., anorexia, letargia, fraqueza muscular). O local de ocorrência de diátese hemorrágica influencia a natureza dos sinais clínicos numa fase mais avançada da intoxicação. A ocorrência de hemorragias a nível subcutâneo pode manifestar-se sob a forma de extensos hematomas, enquanto hemorragias intracranianas/intramedulares são responsáveis por um quadro de paralisia ou convulsão. Os cães de raça de grande porte podem desenvolver claudicação secundariamente à infiltração sanguínea das articulações, também designada de hemartrose. Perante o quadro clínico descrito, devem ser excluídas entidades clínicas como a hemofilia, doença de *von Willebrand*, anomalias genéticas ou adquiridas de coagulação, insuficiência hepática e trauma.<sup>133</sup>

A avaliação hematológica é determinante na avaliação clínica e tomada de decisão terapêutica. Os aumentos no tempo de protrombina e tromboplastina parcialmente ativada são achados consistentes em casos de intoxicação por rodenticidas. O tempo de protrombina é o primeiro parâmetro a sinalizar anomalias de coagulação, geralmente dentro de 48 a 72 h após depleção dos fatores de coagulação.<sup>133</sup>

Os animais cuja exposição ao rodenticida tenha ocorrido há menos de quatro horas têm indicação para indução de émese. Nesta situação poderá ser administrado em seguida carvão ativado por via oral com o objetivo de adsorver substâncias residuais no trato gastrointestinal. Todavia, alguns estudos não demonstraram efeitos benéficos resultantes da administração de carvão ativado nas intoxicações por rodenticidas.<sup>134</sup>

A administração de vitamina K é um elemento importante na terapêutica da intoxicação por rodenticidas anticoagulantes. Contudo, em determinados casos em que a émese seja induzida com êxito e os parâmetros de coagulação se mantenham normais, a administração de vitamina K<sub>1</sub> poderá ser adiada ou até desconsiderada; nestes casos, o tempo de protrombina deverá ser mensurado 48 a 72 horas após ingestão do rodenticida. Logo que se verifique aumento do tempo de protrombina, a terapia com vitamina K<sub>1</sub> deve ser instituída. A duração da terapêutica está dependente do tipo de rodenticida presumido, sendo dada preferência à administração oral de vitamina K<sub>1</sub> acompanhada de alimentos dotados de teor lipídico substancial, procedimento que promove a absorção gastrointestinal.<sup>133</sup>

Em animais sinalizados com hemorragia ativa, presume-se a exposição ao rodenticida dias atrás, pelo que a terapia com vitamina K<sub>1</sub> está indicada após estabilização, assim como administração de plasma, uma vez que, após administração de vitamina K<sub>1</sub>, o organismo necessita de seis a doze horas para a produção de novos fatores de coagulação.<sup>133</sup>

### 1.2.15 Hematologia e Imunologia

A hematologia e imunologia constituiu a área menos frequente, correspondente a 13 casos (1,24% da clínica médica) (Tabela 3). A maioria dos casos verificou-se em canídeos, com destaque para a reação vacinal adversa, que é a entidade mais frequente com três casos ocorridos em cães (Tabela 18).

Relativamente aos pacientes felinos verifica-se um caso de anemia hemolítica imunomediada devido a *Mycoplasma haemophilis* e um caso de SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*) num gato com peritonite infecciosa felina. As reações vacinais diagnosticas no CHV basearam-se na sintomatologia apresentada pelos três canídeos após evento vacinal, concretamente angioedema (mais notório na face), urticária e edema pronunciado no local de administração. Um dos pacientes apresentou ainda episódios de vômito.

**Tabela 18 - Distribuição da casuística de hematologia e imunologia por família [n=9; Fip – frequência absoluta por família; Fi – frequência absoluta; fr(%) – frequência relativa] (SIRS – *Systemic Inflammatory Response Syndrome*).**

Hematologia e Imunologia	Fip	Fi	fr (%)
--------------------------	-----	----	--------

	Canídeos	Felídeos		
<b>Reação alérgica vacinal</b>	3	0	3	33,33%
<b>Anemia hemolítica imunomediada</b>	1	1	2	22,22%
<b>Trombocitopenia imunomediada</b>	2	0	2	22,22%
<b>Lúpus eritematoso discoide</b>	1	0	1	11,11%
<b>SIRS</b>	0	1	1	11,11%
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	<b>100,00%</b>

A terapia instituída baseia-se na inibição da resposta inflamatória, através da administração de glucocorticoide (e.g., metilprednisolona) e antiemético (e.g., maropitant). Na maioria dos casos, a manifestação de sintomatologia alérgica à administração vacinal surge 20 minutos após o procedimento. Porém, muitas situações apresentam um período bem mais alargado.<sup>135</sup>

Os sinais clínicos podem variar dum ligeiro edema na região de administração e prostração, até ao choque anafilático, que constitui uma emergência médica. O tratamento das reações vacinais adversas, cuja manifestação clínica é frequentemente o angioedema e urticária, assenta na administração de glucocorticoide de ação rápida (e.g., dexametasona) e inibidores dos receptores histamínicos (e.g., famotidina).<sup>135</sup>

### 1.3 Clínica cirúrgica

A clínica cirúrgica totalizou 306 casos, relativos a 28,92% da casuística (Tabela 1). Esta área clínica contempla três divisões: cirurgia de tecidos moles, a mais frequente (n= 246; 80,39%); cirurgia ortopédica e neurocirurgia (n=39; 12,75%); e cirurgia odontológica (n= 21; 6,86%) (Tabela 19).

**Tabela 19 - Distribuição da casuística da clínica cirúrgica por família [n=306; Fip - frequência absoluta por família; Fi - frequência; fr(%) - frequência relativa].**

Clínica cirúrgica	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Cirurgia de tecidos moles	146	100	246	80,39%
Cirurgia odontológica	22	17	39	12,75%
Cirurgia ortopédica e neurocirurgia	15	6	21	6,86%
<b>Total</b>	<b>183</b>	<b>123</b>	<b>306</b>	<b>100,00%</b>

Determinados procedimentos menores, assim como a cirurgia oftalmica, foram englobados na cirurgia de tecidos moles em resultado da sua reduzida frequência. De forma semelhante, a neurocirurgia está associada aos procedimentos cirúrgicos ortopédicos, além da evidente relação anatómica e cirúrgica que os relaciona. A família dos canídeos foi mais intervencionada cirurgicamente (n=183; 60%) comparativamente à dos felídeos (n=123; 40%).

A contabilização da casuística cirúrgica reflete o acompanhamento do caso em pelo menos uma das seguintes situações: avaliação pré-anestésica, elaboração e discussão de protocolo anestésico, administração de anestésicos, preparação cirúrgica do paciente, preparação e verificação de circuito anestésico e equipamentos de monitorização anestésicos, monitorização

anestésica, participação cirúrgica como ajudante de cirurgião, monitorização do período pós-cirúrgico e execução de procedimentos cirúrgicos menores (e.g., orquiectomias em gatos).

Esta área clínica contempla procedimentos cirúrgicos eletivos (e.g., ovariohisterectomia e castração), de rotina, referenciados e de urgência. A ocorrência média diária de procedimentos cirúrgicos nos CHV foi de 1,82 intervenções/dia (306/168 dias).

### 1.3.1 Cirurgia de tecidos moles

A cirurgia de tecidos moles reuniu 246 casos, dos quais 146 respeitantes a canídeos e 100 relativos a felídeos. Na Tabela 20 é possível observar que as cirurgias eletivas de esterilização (e.g., ovariohisterectomia e orquiectomia) constituem os procedimentos mais frequentes; juntas representam mais de metade da casuística cirúrgica acompanhada (54,88%).

**Tabela 20 - Distribuição da casuística da cirurgia de tecidos moles por família [n=246; Fip-frequência absoluta por família; Fi-frequência absoluta; fr (%)-frequência relativa].**

Cirurgia de tecidos moles	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Ovariohisterectomia	49	23	72	29,27%
Orquiectomia	21	42	63	25,61%
Sutura de laceração	15	12	27	10,98%
Nodulectomia	13	0	13	5,28%
Mastectomia regional	8	5	13	5,28%
Gastropexia	10	0	10	4,07%
Enterotomia	3	5	8	3,25%
Laparotomia exploratória	4	2	6	2,44%
Enterectomia	1	3	4	1,63%
Otohematoma - Resolução	3	1	4	1,63%
Gastrotomia	3	1	4	1,63%
Colopexia	1	2	3	1,22%
Herniorrafia inguinal	3	0	3	1,22%
Esplenectomia	2	0	2	0,81%
Herniorrafia inguinal	2	0	2	0,81%
Herniorrafia diafragmática	0	2	2	0,81%
Cesariana	1	0	1	0,41%
Lobectomia pulmonar	1	0	1	0,41%
Uretrostomia pélvica	0	1	1	0,41%
Enucleação	1	0	1	0,41%
Tarsorrafia temporária	1	0	1	0,41%
Biopsia - Duodeno	1	0	1	0,41%
Biopsia - Estômago	1	0	1	0,41%
Queratotomia em grelha	1	0	1	0,41%
Cistotomia	1	0	1	0,41%
Toracocentese	0	1	1	0,41%
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>100</b>	<b>246</b>	<b>100,00%</b>

### 1.3.2 Cirurgia odontológica

A cirurgia odontológica registou 39 procedimentos cirúrgicos (12,75%) da casuística cirúrgica. A destartarização foi o procedimento odontológico mais solicitado (n=22; 56,41%) seguido da extração dentária (n=17; 43,59%). A distribuição de ocorrências nesta componente é similar em ambas as espécies.

**Tabela 21 – Distribuição da casuística da cirurgia odontológica por família [n=39; Fip –frequência absoluta por família; Fi-frequência absoluta; fr (%)- frequência relativa].**

Cirurgia odontológica	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Destartarização	15	7	22	56,41%
Extração dentária	7	10	17	43,59%
Total	22	17	39	100,00%

### 1.3.3 Cirurgia ortopédica e neurocirurgia

A cirurgia ortopédica e neurocirurgia perfizeram 21 casos (12,75% da casuística cirúrgica), com predomínio das abordagens cirúrgicas em canídeos (n=15) sobre os felídeos (n=6) (Tabela 21).

**Tabela 22 - Distribuição da casuística da cirurgia ortopédica e neurocirurgia por família [n=21; Fip- frequência absoluta por família; Fi- frequência absoluta; fr(%)-frequência relativa]. TPLO – Tibial plateau levelling osteotomy (osteotomia de nivelamento da meseta tibial).**

Ortopedia e neurocirurgia	Fip		Fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Fémur - osteossíntese	3	2	5	23,81%
Tíbia - osteossíntese	2	1	3	14,29%
Mandíbula - osteossíntese	1	1	2	9,52%
Hemilaminectomia dorsal	2	0	2	9,52%
Nivelamento do <i>plateau</i> tibial	2	0	2	9,52%
Rádio e ulna -osteossíntese	1	0	1	4,76%
Pélvis - osteossíntese	0	1	1	4,76%
Amputação de cauda	1	0	1	4,76%
Hemimaxilectomia parcial caudal	1	0	1	4,76%
Ostectomia da cabeça e colo femoral	1	0	1	4,76%
Remoção de fixador externo	0	1	1	4,76%
Ventral slot	1	0	1	4,76%
Total	15	6	21	100,00%

A resolução de fraturas, em diferentes localizações anatómicas, motiva a esmagadora maioria das intervenções cirúrgicas ortopédicas, com a osteossíntese femoral (23,81%), tibial (14,29%) e mandibular (9,52%) a constituirão as reduções cirúrgicas de fraturas mais comuns (Tabela 21).

## 1.4 Procedimentos clínicos

A última parte do relatório enumera os procedimentos médicos e imagiológicos assistidos e os realizados ativamente de forma total ou parcial durante o estágio curricular decorrido no CHV.

### 1.4.1 Imagiologia, procedimentos ecoguiados e endoscopia

Na Tabela 23 enumeram-se os procedimentos imagiológicos, ecoguiados e endoscópicos na qual houve participação e/ou acompanhamento. Na sua totalidade, os exames imagiológicos contemplam 915 indicações.

**Tabela 23 – Listagem de procedimentos imagiológicos, ecoguiados e endoscópicos [n=915; Fip – frequência absoluta por método imagiológico; Fi frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa].**

Imagiologia, procedimentos ecoguiados e endoscopia		Fip	Fi	fr (%)	
Radiografia	Torácica	481	221	24,15%	
	Abdominal		159	17,38%	
	Aparelho apendicular		87	9,51%	
	Coluna vertebral		12	1,31%	
	Cervical		2	0,22%	
Ecografia	Abdominal	425	273	29,84%	
	Cistocentese		72	7,87%	
	Ecocardiografia		63	6,89%	
	Toracocentese		8	0,87%	
	Abdominocentese		5	0,55%	
	Pericardiocentese		3	0,33%	
	Biópsia de pulmão		1	0,11%	
Endoscopia	Gastroduodenoscopia	6	4	0,44%	
	Broncoscopia		1	0,11%	
	Vaginoscopia		1	0,11%	
Tomografia axial computorizada			3	0,33%	
Total			915	100,00%	

#### 1.4.2 Meios de diagnóstico laboratorial e outros procedimentos

Na Tabela 24 contabilizam-se os meios de diagnósticos laboratoriais utilizados em ambiente hospitalar bem como outros procedimentos não diagnósticos ou de índole diagnóstica não laboratorial. No total, contabilizam-se 864 procedimentos diagnósticos laboratoriais entre outros.

**Tabela 24 – Listagem de procedimentos médicos e laboratoriais de diagnóstico [n=864; Fip – frequência absoluta por método imagiológico; Fi frequência absoluta; fr (%)- frequência relativa].**

Meios de diagnóstico laboratorial e outros procedimentos	Fi	fr (%)
Hemograma	173	20,02%
Análise bioquímica	147	17,01%
Mensuração glicémica simples	83	9,61%
Mensuração da densidade urinária	67	7,75%
Mensuração da concentração sérica proteica (refratómetro)	55	6,37%
Urianálise II	46	5,32%
Medição de pressões sanguíneas por doppler	39	4,51%
Eutanásia	38	4,40%
Teste rápido FIV/FeLV	26	3,01%
Tira de Urina (Urianálise I)	24	2,78%
Eletrocardiograma	24	2,78%
Penso Robert Jones	19	2,20%
Algoliação	18	2,08%
Prova de coagulação (Tempo de protrombina etromboplastina parcial ativada)	16	1,85%
Eletroestimulação muscular (Fisioterapia)	14	1,62%
Penso compressivo	12	1,39%
Transfusão sanguínea	8	0,93%
Gasimetria sanguínea	7	0,81%
Enema	6	0,69%
Teste de supressão a doses baixas de dexametasona	5	0,58%
Teste da fluoresceína	5	0,58%
Citologia por raspagem cutânea	4	0,46%
Reanimação neonatal	4	0,46%
Teste de Schirmer	3	0,35%
Colocação de tubo esofágico	3	0,35%
Teste de estimulação com ACTH	3	0,35%
Descompressão gástrica por trocarte	3	0,35%
Tricograma	2	0,23%
Teste rápido de dirofilariose	2	0,23%
Administração de quimioterápico	2	0,23%
Indução de emese	2	0,23%
Entubação gástrica	2	0,23%
Lavagem broncoalveolar	1	0,12%
Colocação de dreno torácico	1	0,12%
<b>Total</b>	<b>864</b>	<b>100,00%</b>

## I. Monografia: Ruptura atrial como possível consequência da doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral em cães

### 1. Aparelho valvular mitral

Durante a sístole cardíaca, o aparelho valvular mitral assegura a ejeção de sangue pelo ventrículo esquerdo exclusivamente através da aorta. Para tal, a função e a estrutura dos seus constituintes concretiza o encerramento completo da válvula atrioventricular esquerda durante esta fase do ciclo cardíaco, impedindo o refluxo de sangue do ventrículo esquerdo para o átrio esquerdo.<sup>136,137</sup>

O aparelho valvular mitral é composto pelo anel mitral valvular, cúspides da válvula mitral, cordas tendinosas, parede atrial esquerda, músculos papilares ventriculares e correspondente parede ventricular esquerda. No seu todo, o aparelho valvular impede ainda o prolapsus valvular além do anel mitral.<sup>137,138</sup>

A válvula atrioventricular esquerda, também denominada válvula mitral, é composta por duas cúspides localizadas no óstio atrioventricular, designadamente, a cúspide anterior (*i.e.*, septal) e a cúspide posterior (*i.e.*, mural). Perifericamente as válvulas inserem-se no anel mitral fibroso.<sup>137</sup> Este anel resulta da confluência da parede atrial e ventricular esquerda e separa a musculatura atrial da ventricular. A sua forma e tamanho variam durante o ciclo cardíaco.<sup>137,138</sup>

As cúspides valvulares estão ancoradas por cordas tendinosas aos músculos papilares e por vezes à parede ventricular. Macroscopicamente apresentam-se finas, translúcidas e brilhantes (Figura 1).<sup>138</sup>

As cordas tendinosas manifestam ramificação, espessura variada e distintas regiões de inserção valvular (Figura 1). A última variável possibilita a classificação das mesmas em três categorias. As cordas tendinosas de primeira ordem, que constituem a tipologia mais comum, são finas e têm origem nos músculos papilares, inserindo-se na margem livre das cúspides. As cordas tendinosas de segunda ordem possuem maior espessura que as de primeira ordem, partilham a mesma origem que as cordas de primeira ordem e inserem-se na face ventricular da região pós-comissural da face ventricular valvular (Figura 1). As cordas tendinosas de primeira e segunda ordem podem ser bifurcações duma mesma corda tendinosa. As cordas tendinosas de terceira ordem são raras em cães. Estas cordas conectam a parede septal à região intermédia ou comissural das cúspides. Ambas as cúspides valvulares estão unidas por cordas tendinosas aos músculos papilares anterior e posterior.<sup>138</sup>

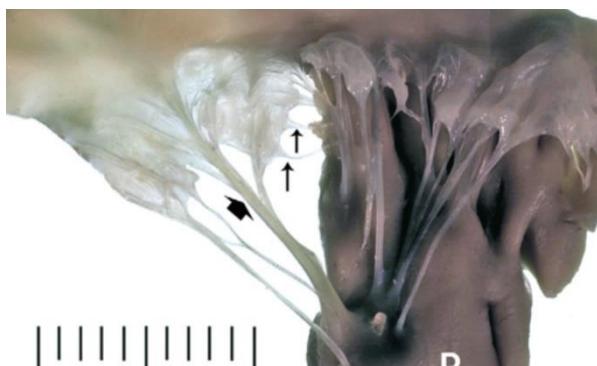


Figura 1 - Perspetiva dorsolateral, transiluminada do aparelho valvular normal dum cão com dois anos de idade. As setas pretas verticais identificam cordas tendinosas de primeira ordem. A seta preta larga indica uma corda tendinosa de segunda ordem. P- Músculo papilar. Menor divisão da escala: 1 mm. (Adaptado de Fox, 2012<sup>138</sup>).

As cordas tendinosas de primeira ordem impedem o prolapo e a insuficiência valvular. As cordas tendinosas de segunda ordem possuem maior elasticidade do que as de primeira ordem. A função destas últimas reside em permitir a coaptação mecânica entre a cúspide e a parede ventricular.<sup>138</sup>

Experimentalmente, a secção de cordas tendinosas de primeira ordem resulta em subsequente regurgitação mitral. A correta reconstituição da união de cordas tendinosas na cirurgia de substituição valvular em humanos é um fator crucial no sucesso terapêutico desta intervenção, salientando a importância destas estruturas na fisiopatologia da doença valvular em cães e humanos.<sup>138,139</sup>

As cúspides valvulares são constituídas por quatro camadas estruturalmente distintas (Figura 2). A primeira camada contacta diretamente com o átrio esquerdo e designa-se *atrialis*; é composta por uma camada de células endoteliais suportada por fibras colagénicas, elásticas, fibroblastos e músculo liso. A camada esponjosa, também denominada *spongiosa* constitui a segunda camada valvular; contém elevado teor em proteoglicanos e glucosaminoglicanos. Esta camada estende-se desde o anel fibroso mitral até à margem valvular, nela estão presentes fibroblastos, células de Anichkov. A camada esponjosa da cúspide anterior contém tecido adiposo, contrariamente ao que se verifica na cúspide posterior. A terceira camada, designada fibrosa, tem na sua constituição fibras de colagénio densamente organizadas. A última camada, *ventricularis*, consiste numa fina camada endotelial semelhante à existente na camada *atrialis*, contudo nesta camada não existem células de músculo liso. O endotélio valvular da face ventricular (i.e., *ventricularis*) é contínuo com o endotélio das cordas tendinosas.<sup>138,140</sup>

A matriz extracelular da válvula mitral é produzida pelas células endoteliais e intersticiais. O equilíbrio entre a síntese e a degradação da matriz extracelular contribui para a competência valvular e adaptação às forças biomecânicas.<sup>138,140,141</sup>

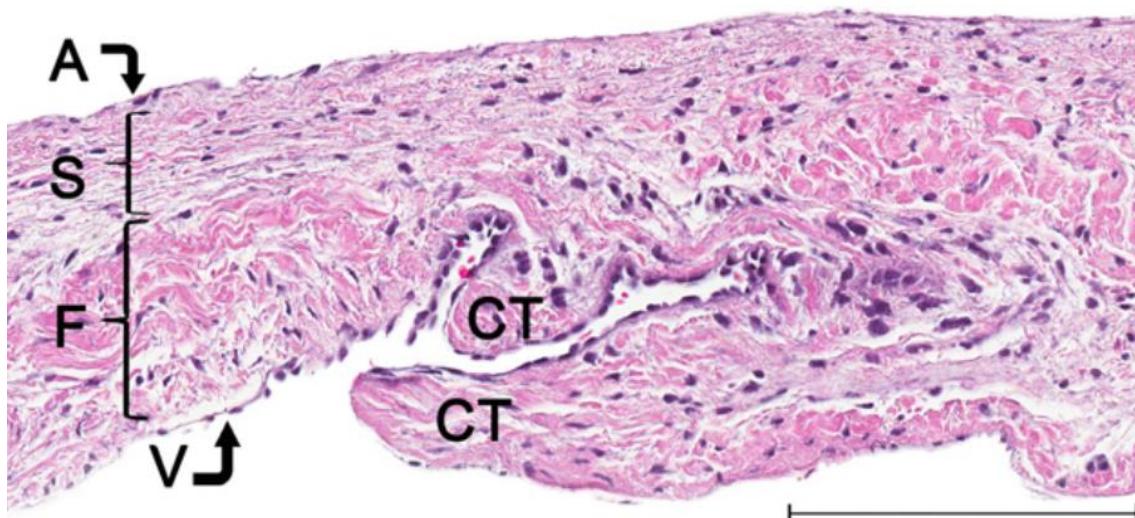


Figura 2 - Corte histológico do terço proximal da cúspide posterior da válvula mitral dum cão com três anos de idade. A- Atrialis, S – Spongiosa, F – Fibrosa, V- Ventricularis, CT- Corda tendinosa. Coloração hematoxilina e eosina. Barra= 220 µm. Ampliação não disponível. (Adaptado de Fox, 2012<sup>138</sup>).

## **2. Introdução**

A doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral representa a afeção cardíaca mais comum em cães, constituindo a principal causa de insuficiência cardíaca na espécie.<sup>31,32,34,142,143</sup>

Na literatura veterinária, a DDMVM assume também as designações de endocardiose, degeneração mixomatosa valvular, fibrose valvular crónica, doença degenerativa valvular, doença valvular crónica, entre outras terminologias.<sup>32,144–146</sup>

A degenerescência mixomatosa pode afetar qualquer válvula cardíaca, porém, as válvulas semilunares aórtica e pulmonar raramente são atingidas. Este tipo de alteração tem expressão clínica nas válvulas atrioventriculares, sobretudo na válvula atrioventricular esquerda. O envolvimento da válvula tricúspide é menos frequente; na maioria dos casos ocorre em simultâneo com a afeção da válvula mitral e muito raramente de forma isolada.<sup>32,144,146</sup>

A DDMVM é uma desordem valvular adquirida e primária, que se caracteriza por um conjunto de alterações histológicas progressivas, de carácter irreversível nas válvulas atrioventriculares e cordas tendinosas. Estas alterações culminam na incompetência valvular, que se traduz na regurgitação de sangue do ventrículo esquerdo para o átrio esquerdo a cada sístole ventricular.<sup>32,138,144</sup>

A progressão da DDMVM implica alterações hemodinâmicas significativas, ativação de mecanismos orgânicos compensatórios primários e secundários, profunda modificação da cinética e estrutura cardíaca, surgimento de complicações, estabelecimento de insuficiência cardíaca congestiva e morte.<sup>32,75,144,147</sup>

Uma das complicações menos reportada na bibliografia é a ruptura atrial esquerda consequente à DDMVM. A ruptura atrial esquerda surge na sequência da lesão atrial provocada pelos jatos regurgitantes provenientes do ventrículo esquerdo durante a sístole ventricular. A ruptura atrial causa efusão pericárdica hemorrágica, constituindo um dos diagnósticos diferenciais a ponderar em quadros clínicos compatíveis.<sup>138,148</sup>

Durante a prática do estágio curricular foi acompanhado um caso representativo de ruptura atrial consequente à progressão da DDMVM. A diminuta alusão da literatura veterinária acerca desta complicação aliada à pertinência do acompanhamento clínico dum caso ilustrativo, motivaram a presente recolha de informação que adiante se desenvolve.

## **3. Epidemiologia**

De acordo com a bibliografia aproximadamente 10% dos cães apresentados à consulta são detentores de afeções cardíacas. Cerca de 75% das afeções cardíacas, são diagnosticadas como DDMVM.<sup>32,144,146,14731</sup> A DDMVM está descrita em cães, cavalos, porcos e no Homem. Neste último a doença assume a designação de prolapsos da válvula mitral.<sup>145,146</sup>

A prevalência da DDMVM está intimamente associada à raça, idade e género.<sup>31,32,149–151</sup> A DDMVM pode afetar qualquer raça, no entanto, a sua prevalência é mais expressiva em raças de porte pequeno e médio.<sup>31,150,152</sup> Nas raças de grande porte, a evolução da doença é mais rápida e severa comparativamente às demais.<sup>150,153</sup>

De entre as raças de porte reduzido existem algumas particularmente suscetíveis. Os *Cavalier King Charles Spaniels* (CKCS) estão predispostos a desenvolver degenerescência da válvula mitral precocemente<sup>32,152</sup>, porém a progressão da doença não parece ser mais rápida nesta raça comparativamente a outras.<sup>31</sup> A raça *Dachshund* é bastante afetada pela doença apresentando elevadas prevalências em animais jovens, no entanto mais baixas do que em CKCS.<sup>152,154</sup>

As raças *King Charles Spaniel*, *Chihuahua*, *Whippet*, *Poodle*, *Shih Tzu*, *Yorkshire Terrier* demonstram maior suscetibilidade ao desenvolvimento de alteração mixomatosa valvular comparativamente à generalidade das raças porte reduzido, todavia em menor extensão que os CKSCS.<sup>150,152</sup>

A idade é um fator determinante consistente da prevalência de DDMVM<sup>31,152</sup>, dado que existe uma forte correlação positiva entre estas duas variáveis. Mais de 90% dos cães pertencentes a raças de porte reduzido com idade superior a oito anos são portadores da doença.<sup>138,147,149,154,155</sup> Adicionalmente os machos tendem a desenvolver a doença de forma mais precoce e rápida,<sup>34,154,156</sup> sendo a mesma mais frequente 1,5 vezes em machos relativamente a fêmeas.<sup>31,142,152</sup>

#### 4. Etiologia

Na atualidade, a etiologia da DDMVM permanece desconhecida,<sup>31,32</sup> contudo, a predisposição genética comprovada nalgumas raças e a compreensão multifatorial da patofisiologia desta afeção estão hoje melhor estudadas e descritas na literatura do que no passado. Apesar da etiologia da DDMVM não estar identificada, algumas hipóteses são avançadas pela bibliografia.

A tese mais unânime é que a hereditariedade poligénica dê origem às alterações iniciais valvulares que irão desencadear a DDMVM. Esta hipótese é sustentada pela predisposição genética verificada nalgumas raças.<sup>31,150,154</sup> A quantidade de investigação existente acerca do fundo genético relativo à DDMVM é substancial, tornando evidente a importância da hereditariedade e genética na expressão fenotípica da doença.<sup>31,138,150</sup>

Outras teorias acerca da possível etiologia da DDMVM admitem desordens sistémicas do tecido conjuntivo,<sup>142,146,151</sup> produção excessiva de proteoglicanos ou aumento do cortisol sérico como agentes causais da lesão crónica mixomatosa da válvula mitral.<sup>142</sup> A DDMVM é frequentemente identificada em raças condrodistróficas, estando estas últimas predispostas ao desenvolvimento de outras doenças relacionadas com anomalias do tecido conjuntivo como a doença de disco intervertebral, ruptura do ligamento cruzado cranial, broncomalácia e colapso de vias aéreas.<sup>142,146,151</sup> Em humanos, as síndromes provocadas por desordens no tecido conjuntivo de *Ehlers-Danlos* e *Marfan*, têm sido identificadas em pacientes com prolapsos da válvula mitral conjuntamente com outras morbilidades.<sup>142</sup> Alguns autores sugerem que a DDMVM em canídeos poderá ser a expressão sistémica de uma desordem do tecido conjuntivo, contudo não existe evidência científica que sustente esta conclusão.<sup>142</sup>

Independentemente da etiologia que despoleta a DDMVM, é sugerido que múltiplos fatores moleculares e bioquímicos intervêm no estabelecimento da doença. Os mesmos, dão conta da complexa interação entre as vias de sinalização celulares, a biomecânica do funcionamento valvular, a expressão genética e a produção de fatores de crescimento.<sup>151,157,158</sup> A investigação científica tenta unificar os diferentes fatores e mecanismos etiopatogénicos envolvidos na doença conhecidos até à data, todavia ainda sem atingir uma integração consolidada do estado da arte. Adiante tais mecanismos são elucidados detalhadamente.

A hereditariedade poligénica é apontada por alguns estudos como mecanismo essencial para o estabelecimento da doença, ou seja, múltiplos genes caracterizam a doença implicando que um determinado limiar genético tenha que ser atingido para a mesma se manifestar.<sup>32,150,154,159</sup> Desta forma, a descendência de animais que tenham vivenciado um início de DDMVM prematuro, irá também manifestar a doença mais cedo. O contrário também é verdadeiro suportando a tese da hereditariedade poligénica.<sup>32,154,159</sup> Um grupo de investigadores documentou a existência de dois *loci* presentes nos cromossomas treze e catorze associados ao estabelecimento precoce da DDMVM em CKCS.<sup>160</sup> Este e outros estudos no domínio do mapeamento genético poderão conduzir no futuro ao desenvolvimento de testes de rastreamento precoces e quiçá a terapias genómicas.

O papel fundamental desempenhado pelos fatores genéticos implica que fatores como a condição corporal, nível de atividade física diária e dieta detenham reduzida influencia na patogenia da DDMVM de acordo com literatura.<sup>32</sup>

Atualmente, distintos programas de reprodução de raças predispostas ao desenvolvimento de DDMVM decorrem em vários países com o objetivo de reduzir a prevalência da lesão crónica mixomatosa da válvula mitral. Estes programas reconhecem, registam e avaliam a presença regurgitação mitral com recurso à auscultação e avaliação ecocardiográficas. Os animais abaixo de uma determinada idade que possuam um certo grau de sopro cardíaco ou achados ecocardiográficas compatíveis com DDMVM são excluídos dos programas de reprodução.<sup>159,161,162</sup>

Alguns destes programas de reprodução canina têm vindo a revelar-se promissores no que concerne à redução da prevalência de DDMVM em raças predispostas.<sup>159,161</sup> Um programa de reprodução dinamarquês, no qual participaram 997 CKCS durante um período de nove anos apresentou resultados bastante satisfatórios na redução da prevalência da DDMVM.<sup>161</sup> Os resultados obtidos reafirmam a importância que estes tipos de programas poderão ter na qualidade de vida de animais de raça definida, muitas vezes alvo de doenças com forte fundo genético subjacente. O papel que o médico veterinário desenvolve, concretamente ao nível do aconselhamento clínico a criadores e tutores de animais é reforçado por este tipo de estudos; os resultados demonstram claramente que é possível, reunindo determinadas condições realizar a melhoria genética das raças. A sensibilização e inclusão de variados agentes e decisores relevantes na Sociedade, permitirá a implementação destes programas de reprodução em Portugal. Relativamente aos obstáculos a esta realidade, cabe à classe veterinária desempenhar o seu papel, sensibilizando e educando acerca desta temática, em prol da Saúde animal.

## **5. Patogenia**

A alteração degenerativa mixomatosa da válvula mitral é uma lesão estrutural adquirida, crónica e de carácter progressivo.<sup>32,144</sup> O espessamento e degenerescência valvular são graduais. Estas alterações continuam a levantar dúvidas à comunidade científica quanto à sua génesis. Possivelmente existirão fatores que elevam o risco de desenvolvimento DDMVM, já que nem todos os cães de raças predispostas sofrem desta condição clínica.

De entre os fatores que poderão despoletar a doença, enumeram-se os fatores físicos, relacionados com as forças biomecânicas (*i.e.*, forças de tensão, cisalhamento, compressão e flexão) a que a válvula está sujeita,<sup>140,163</sup> e os fatores químicos, donde se destacam: os péptidos vasoativos (*i.e.*, endotelina-1), serotonina, fatores de crescimento, enzimas proteolíticas (*i.e.*, metaloproteinases), moléculas quimiotáticas e fatores de crescimento.<sup>140,141,157</sup>

O dano endotelial valvular é uma das características histológicas principais na DDMVM. Alguns estudos apontam as forças ténseis e de impacto exercidas nas cúspides valvulares durante o ciclo cardíaco, como possível causa de dano no endotélio.<sup>138,141,164,165</sup> Contudo, nem todos os animais de raças predisponentes desenvolverão a doença ao longo da vida; constatação que exige a envolvência doutros fatores na génesis da DDMVM além dos fenómenos mecânicos a que o aparelho valvular está continuamente sujeito.<sup>138,141,164,165</sup>

As alterações morfológicas e funcionais que ocorrem nas células endoteliais, intersticiais e na matriz extracelular detêm relevância central no desencadeamento e progressão da lesão valvular.<sup>164</sup> A lesão das células endoteliais induz a libertação de endotelina<sup>140</sup> e serotonina<sup>157,166</sup>, moléculas que estimulam a transformação de células intersticiais em miofibroblastos que intervêm na homeostasia da matriz extracelular.<sup>141,157,164,167</sup> Existe forte correlação entre a densidade de receptores para a endotelina e a extensão das lesões valvulares.<sup>145</sup>

A adesão de plaquetas nas zonas onde a matriz extracelular se expõe (*i.e.*, lesão endotelial), constitui um mecanismo explicativo para a libertação de serotonina.<sup>157</sup> Estudos recentes não encontraram evidência de níveis aumentados de serotonina sérica e plaquetária em animais com DDMVM comparativamente a animais saudáveis.<sup>166,168</sup> Todavia, os mesmos não refutam a hipótese de as plaquetas constituírem a fonte de serotonina interveniente nas vias patogénicas da doença, através da adesão plaquetária.<sup>168</sup>

## **6. Patologia**

As lesões da DDMVM resultam de processos dinâmicos que variam durante a evolução da doença. Assim sendo, em diferentes estados da doença, identificam-se distintas apresentações degenerativas. Fisiologicamente as margens de aposição valvular são lisas, finas e translúcidas, permitindo perfeita coaptação.<sup>32,138</sup>

A degenerescência valvular do tipo mixomatoso pode afetar qualquer uma das quatro válvulas cardíacas, contudo a envolvência das válvulas semilunares (*i.e.*, aórtica e pulmonar) é extremamente rara. A válvula atrioventricular esquerda é a válvula mais frequentemente afetada. O envolvimento simultâneo de alterações degenerativas mixomatosas em ambas as válvulas

atrioventriculares é possível e relativamente comum, segundo alguns autores que afirmam corresponder a 30% dos casos.<sup>32</sup>

As primeiras alterações manifestam-se pelo surgimento de pequenos nódulos na margem valvular das cúspides, sendo mais exuberantes no local de inserção das cordas tendinosas de primeira ordem (Figura 3).<sup>138,165</sup> Com a progressão da doença os nódulos marginais aumentam em número e tamanho, coalescendo. A expansão das alterações distorce as cúspides valvulares, provoca espessamento valvular e modifica a coaptação da válvula mitral provocando regurgitação de sangue para o átrio esquerdo.<sup>138</sup> Adicionalmente desenvolvem-se regiões valvulares que apresentam convexidade marcada e abaulamento em direção ao átrio esquerdo. Em estados avançados de DDMVM, a fibrose acentua o espessamento valvular, provocando contração e rigidez das cordas tendinosas e das cúspides valvulares. As cúspides contraem sobre si, aproximando o bordo valvular em direção ao anel fibroso mitral (Figura 3).<sup>32,138,165</sup>

Histologicamente a DDMVM caracteriza-se pela alteração da integridade endotelial valvular, expansão da camada esponjosa e desintegração da camada fibrosa.<sup>32,138,141</sup> Na camada *atrialis* ocorre proliferação de células endoteliais polimórficas e fibroblastos simultaneamente com fragmentação das fibras de elastina, desorganização das fibras elásticas e de colagénio.<sup>138,141</sup> Algumas regiões do endotélio valvular perdem a sua integridade, permitindo a exposição da membrana basal e da camada esponjosa subjacente.<sup>140,164,165</sup> A camada esponjosa sofre modificações significativas na sua composição e organização. A proliferação desta camada deve-se à deposição de mucopolissacáideos, glucosaminoglicanos, proteoglicanos, ativação e proliferação de células intersticiais (*i.e.*, miofibroblastos).<sup>140,169</sup> Este tipo alterações na camada esponjosa tem a aparência de tecido mesenquimatoso, sendo esta a particularidade que confere a designação de degenerescência mixomatosa à doença.<sup>138,140,141,167,169</sup> Por último, a camada fibrosa sofre igualmente proliferação fibroblástica, com consequente alteração colagénica e perda de integridade. Numa fase mais avançada da doença, as camadas esponjosa e fibrosa tornam-se indistintas.<sup>32,138,140,141</sup>

As cordas tendinosas são igualmente alvo de degenerescência; verifica-se além do espessamento das mesmas, alongamento que resulta no prolapsos da válvula mitral em direção ao átrio esquerdo (Figura 3). Contrariamente, numa fase posterior, as cordas tendinosas evidenciam contração resultante da fibrose. Esta alteração afeta as cúspides valvulares e expande-se às cordas tendinosas pois a camada fibrosa é contínua com as cordas tendinosas.<sup>138,138,165</sup>

O movimento das cúspides valvulares além do anel fibroso mitral em direção ao átrio esquerdo durante a sístole ventricular designa-se prolapsos. O prolapsos da válvula mitral pode

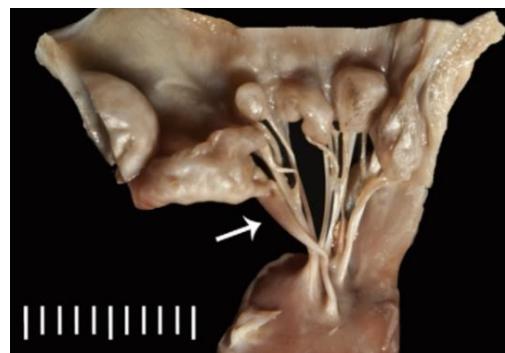


Figura 3 - Aparelho valvular com severa degeneração mixomatosa dissecado dum CKCS, macho de 8 anos. A seta indica espessamento proximal de corda tendinosa. Menor divisão da escala: 1 mm. (Adaptado de Fox, 2012)<sup>138</sup>

evidenciar-se em ambas as cúspides ou afetar apenas unicamente a cúspide anterior (*i.e., septal*) ou a cúspide posterior (*i.e., mural*). O prolapo isolado da cúspide anterior é o mais frequente. Todavia, é possível constatar prolapo de ambas as cúspides em várias ocasiões. Já o prolapo exclusivo da cúspide anterior é pouco frequente.<sup>170</sup>

A remodelação mixomatosa das cordas tendinosas pode culminar na ruptura das mesmas com diferentes consequências, dependentes do tipo de corda afetada (*i.e.,* primeira ou segunda ordem).<sup>138,171</sup>

Todas as alterações descritas contribuem, em maior ou menor extensão, para a incompetência valvular manifestada pela regurgitação valvular durante a sístole cardíaca. A regurgitação mitral provoca dilatação do átrio esquerdo, ventrículo esquerdo e do anel mitral. A progressão da doença promove alterações cardíacas compensatórias, designadamente, hipertrofia ventricular excêntrica em resposta à sobrecarga de volume imposta pela DDMVM.<sup>32</sup>

Como consequência direta da ocorrência de jatos regurgitantes geram-se lesões no endocárdio atrial que variam na sua extensão e tipologia. Geralmente, tais jatos regurgitantes possuem direção oblíqua oposta à cúspide anterior visto tratar-se do componente valvular mais afetado pela doença e que mais frequentemente sofre prolapo.<sup>138,170</sup> Estes jatos regurgitantes traumatizam o endocárdio atrial esquerdo. O dano resultante traduz-se na formação de lesões que vão desde espessamento focal parcial até ao espessamento crónico total. As lesões apresentam degeneração endocárdica, fibrose e necrose acompanhada de hemorragia, depósitos de fibrina e inflamação.<sup>138,148,172,173</sup>

A disrupção atrial consequente ao impacto repetido dos jatos regurgitantes, varia em extensão e profundidade, podendo verificar-se em casos extremos, ruptura atrial com consequente tamponamento cardíaco devido a efusão pericárdica hemorrágica. A ruptura atrial com tamponamento cardíaco agudo é uma complicaçāo da DDMVM nefasta bastante incomum. Por vezes a ruptura de átrio esquerdo surge numa localização menos frequente, isto é, na parede anterior culminando na formação dum defeito de septo interatrial adquirido.<sup>32,138,172-174</sup>

Em fases avançadas de DDMVM ocorre ainda fibrose miocárdica, arteriosclerose significativa nos músculos papilares e em menor extensão nas artérias coronárias. Estes achados patológicos constituem alterações profundas na estrutura cardíaca e contribuindo para a disfunção cardíaca.<sup>33,175-177</sup>

## 7. Patofisiologia

A correta coaptação e manutenção da competência valvular requer a integridade estrutural e funcional de todos os componentes do aparelho valvular.<sup>32,138</sup>

As lesões descritas nos diferentes componentes provocam efeitos deletérios na cinética valvular bem como na hemodinâmica cardíaca. Quaisquer alterações nas cūspides valvulares, dilatação do anel mitral, ruptura de corda tendinosa ou contração indevida de músculos papilares pode causar regurgitação mitral. Mais do que uma destas anomalias estão presentes na DDMVM. A ocorrência das mesmas provoca coaptação valvular incongruente com consequente regurgitação mitral.<sup>32,138</sup>

Em sentido lato, as consequências da DDMVM estão dependentes da redução do volume de ejeção, do volume regurgitante, do tamanho e complacência do átrio esquerdo, da complacência da vasculatura pulmonar, da remodelação cardíaca global, da ativação crónica dos mecanismos compensatórios neuroendócrinos e das complicações associadas à doença como a HTP, arritmias, ruptura atrial e o tamponamento cardíaco.<sup>32</sup>

A regurgitação mitral é o fenómeno central no desenvolvimento das morbilidades provocadas pela DDMVM. Todos os fatores que aumentam o volume regurgitante bem como a sua velocidade possuem influência indireta na progressão e severidade da doença. Os principais determinantes de volume regurgitante são a área do orifício regurgitante, o gradiente de pressão existente entre átrio esquerdo e ventrículo esquerdo e a complacência atrial e ventricular.<sup>32,151</sup>

Inicialmente, a regurgitação mitral é reduzida. O volume de sangue regurgitante é facilmente aceite pelo átrio esquerdo sem promover da dilatação desta câmara nem elevação de pressão sanguínea na vasculatura pulmonar de forma significativa. Assim, a regurgitação mitral ligeira não provoca efeitos deletérios significantes, nem lesões aparentes. O volume de sangue ejetado na aorta permanece praticamente inalterado neste grau de regurgitação.<sup>32</sup>

Gradualmente, a regurgitação progride elevando a pressão sanguínea na câmara atrial esquerda de forma crónica. A dilatação atrial esquerda surge como consequência da sobrecarga de volume constantemente imposta pelo fluxo regurgitante a cada sístole sendo uma alteração estrutural que se correlaciona diretamente com a progressão e gravidade da doença.<sup>32,33</sup>

A dilatação atrial esquerda está intimamente relacionada com extensão cronológica com que o fluxo regurgitante interage com o átrio esquerdo. Exemplificando, a regurgitação de pequenas quantidades de sangue durante extensos períodos temporais promove a distensão gradual do átrio esquerdo permitindo a acomodação de elevados volumes de sangue nesta câmara sem a transmissão da pressão sanguínea que esses volumes representam às veias pulmonares e anterior vasculatura pulmonar. Os aumentos graduais de pressão provocados pela regurgitação sanguínea, traduzem-se na distensão atrial esquerda de forma progressiva.<sup>32</sup>

Contrariamente, o aumento súbito do fluxo regurgitante, frequente quando há ruptura de cordas tendinosas, eleva abruptamente a pressão sanguínea no interior do átrio esquerdo com subsequente transmissão desta elevação de pressão à vasculatura localizada a montante. Tal aumento de pressão sanguínea atrial surge devido à reduzida complacência atrial esquerda num curto período de tempo; não permitindo a distensão atrial numa magnitude correspondente ao aumento de pressão imposto ao átrio esquerdo. Durante um período temporal longo, a complacência atrial aumenta e permite um aumento de volume mais significativo do átrio esquerdo para o mesmo gradiente de pressão.<sup>32</sup> A compreensão do conceito da complacência, quer a nível atrial, ventricular ou vascular, permite a interpretação sob diferentes perspetivas da patologia e patofisiologia da DDMVM.

O conceito físico de complacência é traduzido pela razão entre a variação de volume e variação de pressão. Para uma dada variação de pressão sanguínea atrial, é esperado que o átrio esquerdo reaja com aumento de volume. No entanto, a variação do volume atrial não ocorre proporcionalmente ao aumento de pressão. Com a progressão das lesões valvulares, o volume

de sangue efetivamente ejetado através da aorta diminui porque a fração regurgitante aumenta. Quando o débito cardíaco diminui para níveis que não permitem a correta perfusão sanguínea do organismo são ativados mecanismos compensatórios.<sup>32,178</sup>

A ativação do sistema nervoso simpático e do SRAA (Sistema-renina-angiotensina-aldosterona) constitui a primeira resposta orgânica com o objetivo de restabelecer o equilíbrio hemodinâmico.<sup>32,33,151</sup> Estes mecanismos compensatórios aumentam o débito cardíaco através do aumento da frequência cardíaca e contratilidade cardíaca, vasoconstrição periférica e reabsorção de sódio a nível renal. A ativação do SRAA aumenta a pré-carga (volume telediastólico ventricular) através do aumento do retorno venoso cardíaco. O aumento do volume diastólico final por sua vez, eleva a força de contração devido ao mecanismo de *Frank Starling*.<sup>136,178</sup> Uma pré-carga mais intensa provoca maior distensibilidade cardíaca, que, de acordo com o mecanismo de *Frank Starling*, se traduz em maior distensão cardíaca. Assim, a distensão das fibras musculares aumenta a saída de cálcio do retículo sarcoplasmático, promovendo uma contração cardíaca mais vigorosa. Adicionalmente, a maior distensão do sarcômero aumenta o número de ligações possíveis entre as cabeças de miosina e actina, previamente indisponíveis ante menor distensão. Em suma, maior volume diastólico final, produz maior efeito inotrópico cardíaco até determinado ponto.<sup>136,179,180</sup>

Nas fases iniciais de desenvolvimento da DDMVM a resistência à ejeção de sangue está diminuída. Esta diminuição verifica-se porque uma fração significativa do sangue existente no ventrículo esquerdo, no final da diástole, é ejetada para o átrio esquerdo antes de serem geradas pressões sanguíneas suficientes que tornem possível a abertura da válvula aórtica.<sup>32</sup> O sangue é um fluido biológico, consequentemente respeita as regras que se aplicam à dinâmica de fluidos. O físico Pascal, estabeleceu, num dos seus princípios, que a pressão aplicada num ponto se distribui uniformemente por todo o fluido, tendo enunciado ainda que o movimento das partículas constituintes do mesmo se realiza a favor do gradiente de pressão. Este fenómeno explica o movimento exagerado da parede ventricular esquerda, designado hipercinético, perante fases iniciais da doença, visto que a ejeção ventricular está facilitada pela regurgitação de sangue para átrio esquerdo, onde a pressão sanguínea é menor do que a pressão sistémica arterial.<sup>32,178</sup>

A regurgitação de sangue durante a sístole ventricular acarreta uma sobrecarga de volume não apenas para o átrio esquerdo como também para o ventrículo esquerdo no ciclo cardíaco seguinte. A cada sístole ventricular a pré-carga é constituída pelo sangue que retorna ao átrio esquerdo proveniente da circulação pulmonar, adicionado da fração de sangue regurgitada para o átrio esquerdo durante a sístole ventricular prévia. A sobrecarga de volume resultante desencadeia alterações estruturais profundas na conformação cardíaca, provocando hipertrofia ventricular excêntrica. Destas alterações resulta a dilatação do anel mitral com consequente aumento da regurgitação mitral preexistente, disfunção sistólica e diastólica. A função contrátil é lentamente prejudicada assim como o lusitropismo cardíaco, pela fibrose e arteriosclerose que surgem progressivamente com a evolução da doença além da ativação crónica dos mecanismos compensatórios.<sup>32,33,178</sup>

O aumento da pressão atrial esquerda para além dos limites fisiológicos perturba a homeostasia da circulação sanguínea resultando em congestão venosa pulmonar e edema.<sup>33,151</sup> Em estados severos de regurgitação mitral o fluxo regurgitante pode representar mais de 75% do volume de ejeção do ventrículo esquerdo.<sup>181</sup> A ocorrência de edema pulmonar é um sinal clínico extremamente significativo, dado que permite constatar clinicamente a presença de insuficiência cardíaca congestiva. O efeito que o volume regurgitante exerce no volume e pressão sanguínea no átrio esquerdo e na pressão sanguínea pulmonar depende do tamanho atrial esquerdo e respetiva complacência atrial. A complacência atrial é determinada pela taxa de aumento do fluxo regurgitante que está diretamente relacionado com a evolução da DDMVM.<sup>32,178</sup>

Quando a progressão da doença apresenta uma evolução lenta o átrio esquerdo pode atingir facilmente dimensões elevadas sem provocar edema pulmonar. O estabelecimento de edema pulmonar é atrasado devido à maior eficiência na drenagem linfática pulmonar perante a ocorrência de hipertensão venosa pulmonar.<sup>32</sup>

A regurgitação tricúspide pode ocorrer concomitantemente à regurgitação mitral de forma primária, por lesões mixomatosas que surjam na válvula tricúspide ou secundariamente ao estabelecimento de HTP e remodelação cardíaca. A regurgitação tricúspide apenas possui significado clínico se acompanhada de HTP. A dilatação atrial direita secundária a regurgitação tricúspide pode conduzir a arritmias, do mesmo modo que a dilatação atrial esquerda devido a regurgitação mitral. Embora constituam achados menos frequentes, os sinais de insuficiência cardíaca direita devido a aumento da pressão no átrio direito podem surgir, manifestando-se pelo aparecimento de ascite, efusão pleural, efusão pericárdica, hepatomegalia e esplenomegalia.<sup>32,178</sup>

Ao conjunto dos sinais clínicos e ativação crónica dos mecanismos compensatórios neuroendócrinos que resultam da disfunção cardíaca refere-se como insuficiência cardíaca. Os pacientes com DDMVM acabam por desenvolver insuficiência cardíaca congestiva esquerda. Esta síndrome caracteriza-se pela elevação venosa das pressões hidrostáticas a montante do átrio esquerdo. A terminologia insuficiência cardíaca implica a ocorrência de edema pulmonar cardiogénico. Por outro lado, a insuficiência cardíaca direita ocorre quando as câmaras cardíacas direitas desenvolvem elevadas pressões de enchimento associadas a insuficiência valvular, doença pericárdica, obstrução do trato de saída ou HTP. Na insuficiência cardíaca congestiva direita verifica-se a ocorrência de ascite, efusão pleural, efusão pericárdica hepatomegalia ou esplenomegalia.<sup>32,151</sup>

## **8. Sinais clínicos**

A regurgitação mitral ligeira é responsável por vasto um período assintomático na DDMVM.<sup>32,149</sup> Esta regurgitação é compensada pelos mecanismos previamente elucidados até certo ponto. Quando estes mecanismos se tornam insuficientes para debelar a severidade da regurgitação, os pacientes portadores de DDMVM manifestam os primeiros sinais. Em

cardiologia veterinária é comum referir este evento como descompensação da doença, que estabelece a ocorrência de insuficiência cardíaca.<sup>32,151</sup>

Apesar das primeiras fases de desenvolvimento da DDMVM serem assintomáticas, alguma intolerância ao exercício poderá ser reportada pelos tutores. Este sinal tem um cariz subjetivo, na medida em que a maioria da população canina apresenta níveis de atividade física bastante díspares assim como a percepção deste sinal é alvo de diferentes análises individuais.<sup>32,178</sup>

O primeiro sinal clínico da doença manifesta-se à auscultação através dum sopro apical esquerdo.<sup>32,182</sup> A evolução da doença desde o aparecimento de sopro cardíaco até à fase sintomática ocorre, regra geral durante vários anos.<sup>32,151</sup> Esta constatação realça a importância do acompanhamento veterinário regular, particularmente na população canina em risco.

Os sinais iniciais de ICC, resultantes da regurgitação mitral moderada a severa, manifestam-se pelo aparecimento de tosse, dispneia, taquipneia, intolerância ao exercício, letargia e anorexia. A descompensação aguda da DDMVM devido a ruptura de corda tendinosa, ruptura atrial ou fibrilação ventricular pode culminar em morte súbita.<sup>32</sup> Apesar da ruptura de cordas tendinosas acarretar frequentemente efeitos nefastos para o paciente, nem sempre tal se verifica, existindo outros fatores que concomitantemente determinam o impacto negativo de tal evento.<sup>32,171</sup>

A tosse é um sinal frequentemente evidenciado pelos pacientes com DDMVM. Vulgarmente é o primeiro sinal clínico evidente para os proprietários que motiva a solicitação de auxílio veterinário. A dilatação atrial esquerda provoca compressão do brônquio principal esquerdo, congestão venosa e edema pulmonar. A presença de uma ou mais destas alterações elicitá o reflexo da tosse.<sup>32,178,183</sup>

A ocorrência de edema pulmonar provoca dispneia e taquipneia. A última ocorre devido à estimulação dos receptores intersticiais pelo edema pulmonar. A dispneia e taquipneia são exacerbadas pelo agravamento do edema pulmonar, exercício físico, excitação e por determinadas posturas corporais adotadas pelo paciente (e.g., decúbito lateral).<sup>32,178</sup>

A síncope é um sinal cardíaco manifestado por alguns cães com DDMVM<sup>149</sup> podendo estar associada a fenómenos arrítmicos da doença, estimulação vasovagal, tosse paroxística, exercício físico ou a disfunção cardíaca impossibilite a correta perfusão orgânica e manutenção da pressão sanguínea arterial dentro de valores fisiológicos.<sup>32,178,184,185</sup>

Em estados avançados de DDMVM a ocorrência de regurgitação tricúspide na presença de hipertensão pulmonar origina insuficiência cardíaca congestiva direita, clinicamente evidente pela presença de ascite, efusão pleural ou efusão pericárdica.<sup>40,149,178</sup> Nesta fase é ainda possível identificar taquiarritmias, dispneia, hepatomegalia, esplenomegalia, anorexia marcada e sintomatologia gastrointestinal (e.g., vômito, diarreia).<sup>32</sup>

## **9. Abordagem diagnóstica**

### **9.1 História pregressa e exame físico**

A suspeita clínica de DDMVM surge frequentemente em consulta de rotina, ou aquando da abordagem médica a doenças não cardíacas após exame físico, dado que a doença é

caracterizada por um longo período assintomático. Todavia é possível a sua deteção precocemente através da auscultação.<sup>32,151</sup>

Quando a DDMV se apresenta sintomática, a tosse é a principal manifestação que motiva a procura de auxílio veterinário pelo tutor do paciente. Relativamente síndrome, importa identificar informação adicional relevante, nomeadamente, acerca da frequência, intensidade, tipologia (*i.e.*, seca, húmida, produtiva, paroxística), período do dia em que ocorre (*i.e.*, matinal, diurno, noturno) e eventos predisponentes (*e.g.*, excitação, atividade física, repouso) deste sinal clínico. A tosse é uma síndrome comum outras doenças que não as cardiovasculares.<sup>183</sup> Posterior avaliação acerca desta síndrome deve ser realizada com recurso aos meios de diagnóstico complementares à disposição.<sup>178,186</sup>

Outra síndrome associada à existência de DDMVM, embora com menor expressividade estatística, é a síncope. A recolha de informação acerca do estado mental do paciente, comportamento e nível de atividade física imediatamente antes e depois dos episódios sincopais é de extrema relevância. Previamente neste relatório, refere-se na área médica respeitante à neurologia a condição clínica epilepsia. A síncope é um sinal clínico que pode ser interpretado como episódio convulsivo. A história pregressa detalhada fornece detalhes relevantes na exclusão de eventuais diagnósticos de índole neurológica aquando da presença desta síndrome.<sup>186</sup>

Durante a anamnese de pacientes com DDMVM registam-se ainda os sinais clínicos relacionados com a redução de débito cardíaco, presença de edema pulmonar e ICC direita. A existência de sinais como a taquipneia, a dispneia, a ascite e a intolerância ao exercício, veicula, portanto, informação inicial extremamente pertinente. Estes dados serão posteriormente relacionados com a investigação médica obtida através do exame físico e exames complementares diagnósticos, possibilitando a obtenção de informação médica relevante.<sup>151</sup>

O processo de avaliação e investigação médica, relativo ao paciente, implica várias etapas. Genericamente, a abordagem diagnóstica ao paciente consiste na realização de anamnese, exame físico e provas diagnósticas. Se for assumido que cada momento da investigação médica fornece dados clínicos maioritariamente objetivos, o relacionamento lógico destes dados origina informação clínica. Ou seja, os dados clínicos isolados possuem significados clínicos muito abrangentes. Apenas a interseção dirigida dos diferentes dados clínicos relativos ao paciente permite a obtenção de informação médica relevante. A compreensão e transposição para a prática clínica do conceito de informação médica, nestes termos, permite a requisição de exames diagnósticos de forma racional, eficiente e precisa.

O exame físico deve ser realizado, tendo em conta os dados clínicos resultantes da anamnese, contudo sem enviesar a execução do mesmo perante a sintomatologia evidenciada. Uma abordagem sistemática e completa no exame físico do paciente permite reduzir eventuais tendências de enviesamento semiológico geradas pela história pregressa. Sem prejuízo, na realização do exame físico de estado geral e perante suspeita de DDMVM, particular atenção deve ser dada ao comportamento, postura e movimentação do paciente, auscultação cardiorrespiratória (*e.g.*, sopro cardíaco, fervores, crepitações, pulmonares, sibilos), palpação do

frémito cardíaco, deteção e caracterização de pulso (femoral, periférico e jugular), avaliação das mucosas.<sup>151,178,186</sup>

A auscultação cardíaca tem como objetivo a deteção e avaliação de sopros cardíacos, permitindo averiguar a presença de arritmias, sendo aconselhável a avaliação simultânea do ritmo cardíaco à auscultação, durante a palpação de pulso arterial.<sup>186</sup>

O sinal mais característico de DDMVM ao exame físico é consiste na deteção de sopro sistólico região torácica esquerda apical.<sup>32,151,187</sup> Nos casos em que existe regurgitação mitral severa, o sopro pode ser irradiar, tornando-se audível à auscultação através da parede torácica direita. A pesquisa de sinais de ICC direita como a distensão ou pulso jugular, permite a distinção entre um sopro esquerdo que irradia para o lado direito do tórax e a ocorrência de sopro audível no hemitoráx direito resultante de regurgitação tricúspide.<sup>32,151</sup>

O sopro cardíaco originado pela DDMVM numa fase inicial é protossistólico, evoluindo com a severidade da regurgitação mitral para holossistólico. A intensidade audível do sopro é classificada numa escala de um a seis, por ordem crescente de intensidade. Regra geral, a intensidade do sopro cardíaco correlaciona-se com a intensidade da regurgitação mitral.<sup>187,188</sup> Porém existem algumas exceções: a regurgitação mitral severa na presença dum orifício regurgitante não-restritivo que origina um sopro ligeiro e a ocorrência de efusão pericárdica que pode provocar abafamento dos sons cardíacos.<sup>32,151,186,187</sup>

A regurgitação mitral ou tricúspide severa pode tornar audível o terceiro som cardíaco (*i.e.*, S<sub>3</sub>). Este som é causado pelo enchimento ventricular rápido, devido à dilatação ventricular esquerda severa provocada pela doença.<sup>151,186</sup> A auscultação do terceiro som cardíaco é um forte indicador de disfunção miocárdica.<sup>32</sup>

A deteção de arritmia sinusal respiratória detém elevado valor diagnóstico. A sua presença é incompatível com a existência de ICC permitindo auxiliar na obtenção do diagnóstico.<sup>151</sup>

Quando presente, a congestão e edema pulmonar provocam aumento significativo da frequência respiratória (*i.e.*, >30 respirações/minuto).<sup>189,190</sup> Os pacientes com edema pulmonar podem manifestar crepitações demonstrar crepitações à auscultação pulmonar. O diagnóstico diferencial com outras alterações do estado hígido compatíveis com ruídos semelhantes deve ser considerado e investigado.<sup>32,151</sup>

A avaliação da pulsação em pacientes, nos quais existe suspeita de DDMVM, fornece indícios acerca da existência de arritmias clinicamente significantes (*i.e.* ausência de pulso para o batimento cardíaco correspondente) e acerca da gravidade da doença (*e.g.*, diminuição do pulso).<sup>186</sup>

## 9.2 Eletrocardiograma

A execução da avaliação electrocardiográfica a um paciente com suspeita ou diagnóstico confirmado de DDMVM visa principalmente classificar arritmias previamente identificadas à auscultação ou durante a realização do exame ecocardiográfico.<sup>32</sup> Desta forma, não é um exame diagnóstico solicitado de forma sistemática.

A partir do eletrocardiograma (ECG) é possível analisar e registar detalhadamente a frequência cardíaca, o ritmo cardíaco e a configuração do traçado eletrocardiográfico. Em alguns casos o ECG fornece ainda informação indireta acerca do tamanho das câmaras cardíacas, contudo é um meio diagnóstico muito pouco sensível para o efeito.<sup>32,144,191</sup> Num ECG é importante saber identificar as alterações do traçado elétrico que, quando presentes, podem veicular informação clínica auxiliar, corroborando avaliações médicas anteriores ou adicionando novos dados clínicos.

O eixo elétrico médio permanece frequentemente dentro dos valores considerados fisiológicos, durante a evolução da DDMVM. Em certos pacientes, com marcada dilatação atrial esquerda, a onda P do traçado elétrico pode estar prolongada. Já na dilatação ventricular esquerda, o traçado do ECG apresenta amplitude elevada das ondas R e complexos QRS prolongados. A dilatação atrial direita, quando perceptível ao ECG, manifesta-se pelo aumento da amplitude da onde P. As ondas S com elevada amplitude sugerem dilatação ventricular direita. Estes achados implicam interpretação médica no contexto clínico do paciente. Várias das alterações electrocardiográficas descritas podem ser encontradas em pacientes saudáveis (e.g., raças gigantes apresentam frequentemente ondas P prolongadas ao ECG), ou em afeções clínicas que não as cardíacas (e.g., raças predispostas a doença pulmonar crónica comumente manifestam ondas p de amplitude elevada ao ECG).<sup>191</sup>

As contrações supraventriculares prematuras são comumente encontradas em pacientes com DDMVM, mas não representam, por norma, implicações deletérias para o paciente. Já as contrações ventriculares precoces, taquicardia ventricular, fibrilação atrial, taquicardia supraventricular e a dissociação atrioventricular constituem arritmias menos comuns em cães com DDMVM. Estas alterações rítmicas menos frequentes verificam-se em animais com maior severidade de DDMVM indicando pior prognóstico. Algumas das arritmias mencionadas constituem complicações da DDMVM e necessitam de tratamento.<sup>32,144</sup>

### 9.3 Radiografia torácica

A avaliação da cavidade torácica através da exposição radiográfica em pacientes com DDMVM, possui valor diagnóstico, sendo também importante no seguimento e avaliação da progressão temporal da doença.

Paradoxalmente, a interpretação de meios diagnósticos objetivos é muitas vezes subjetiva. De forma a minimizar a subjetividade na interpretação imagiológica é aconselhado adotar alguns processos interpretativos que agilizam a avaliação radiográfica através da transdução de achados imagiológicos em variáveis quantitativas. A realização do *vertebral heart size* (VHS) e a comparação do diâmetro das artérias e veias pulmonares com determinadas referências ósseas são alguns exemplos pertinentes na interpretação imagiológica.

O estudo radiográfico permite avaliar a forma e tamanho do coração, detetar congestão e edema pulmonar além de providenciar informação adicional acerca da existência de efusão pleural, hepatomegalia, ascite e efusão pericárdica. A realização de duas projeções radiográficas

torácicas ortogonais (*i.e.*, projeção lateral direita e dorsoventral) é aconselhada. A projeção lateral esquerda é particularmente relevante na documentação de congestão pulmonar.<sup>192</sup>

A morfologia cardíaca reflete o aumento das diferentes câmaras cardíacas enquanto que a alteração da posição fisiológica de estruturas próximas ao coração pode traduzir o aumento cardíaco global ou ter um significado mais específico, relativo à dilatação de determinadas câmaras cardíacas.<sup>192</sup>

A dilatação atrial esquerda correlaciona-se, por norma, com a gravidade da DDMVM.<sup>33,144</sup> Numa fase inicial assintomática da doença, a dilatação atrial ligeira altera a porção dorsocaudal da silhueta cardíaca sendo o primeiro sinal radiográfico a surgir relativo à DDMVM. A intensidade da dilatação está relacionada com o tamanho da protuberância originada nesta região. A dilatação atrial esquerda provoca gradualmente elevação da traqueia (*i.e.*, traqueia aproxima-se da coluna vertebral e perde a curvatura ventral) e deslocamento dorsal do brônquio esquerdo principal.<sup>192</sup> A compressão deste último ocorre em dilatações severas do átrio esquerdo.<sup>33</sup> (Figura 4).

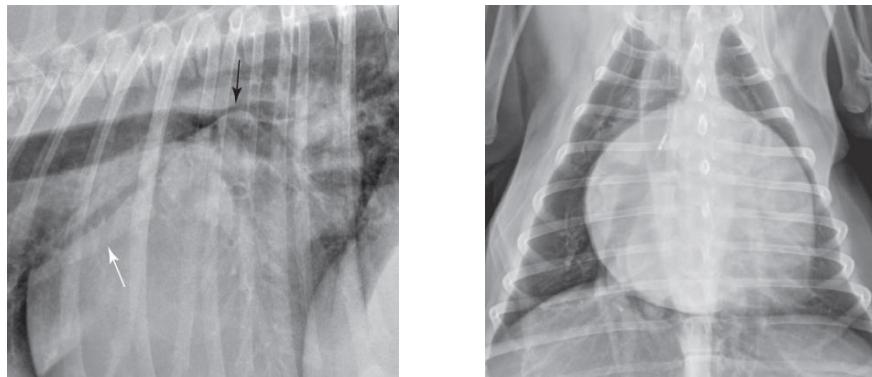


Figura 4 –Projeção radiográfica lateral esquerda de um cão com dilatação atrial esquerda marcada. Imagem esquerda: A seta preta indica deslocamento e compressão do brônquio principal esquerdo. Seta branca identifica distensão da veia lobar pulmonar cranial.

Imagem direita: Projeção dorsoventral do mesmo cão representado à esquerda, evidenciando a distensão venosa das veias lobares caudais. (Adaptado de Thrall, 2013<sup>192</sup>).

As artérias e veias pulmonares lobares craniais e lobares caudais são avaliadas, respetivamente, na projeção lateral esquerda e dorsoventral (Figura 4).<sup>192</sup>

A distensão venosa pulmonar é um sinal precoce de congestão venosa. O calibre das veias é comparado com as artérias correspondentes e, adicionalmente com o terço proximal da costela quarta costela (*i.e.*, avaliação dos vasos sanguíneos lobares pulmonares craniais) ou com a nona costela (*i.e.*, avaliação dos vasos lobares pulmonares caudais) (Figura 4). Importa, contudo, salientar que a distensão venosa pulmonar não é um achado imanológico consistente em estados avançados da DDMVM, à semelhança do que acontece com a presença de dilatação do átrio esquerdo. A presença de edema pulmonar assim como a avaliação radiográfica lateral direita impossibilitam a identificação de congestão pulmonar em várias ocasiões.<sup>192</sup>

Os pacientes com DDMVM podem manter durante um longo período de tempo cardiomegalia e dilatação atrial esquerda severa sem manifestar edema pulmonar (Figura 5).<sup>32,33</sup> A presença de sinais venosos congestivos aumenta o índice de suspeita acerca de possível existência de HTP permitindo ainda auxiliar o diagnóstico diferencial entre ICC esquerda e afeções respiratórias crónicas. A avaliação da congestão venosa, da dilatação do átrio esquerdo e da variação tamanho cardíaco global entre sucessivas abordagens radiológicas permite prever a proximidade temporal de descompensação da DDMVM e subsequente aparecimento de edema pulmonar.<sup>33,193</sup>

O VHS é um sistema de mensuração do tamanho global cardíaco utilizado para identificar cardiomegalia na exploração radiográfica, através da comparação do eixo longitudinal e do eixo transversal do coração com os corpos vertebrais torácicos desde a quarta vértebra torácica. Este método apresenta, porém, alguma variabilidade racial.<sup>194-196</sup> O grau de cardiomegalia nem sempre se correlaciona com a gravidade do edema pulmonar. A regurgitação mitral aguda e severa (e.g., ruptura de corda tendinosa) provoca edema pulmonar ainda que o tamanho do átrio esquerdo seja diminuto.<sup>33</sup>



**Figura 5 - Projeção lateral evidenciando cardiomegalia e dilatação atrial esquerda num cão com insuficiência mitral em fase compensada.** (Adaptado de Thrall, 2013<sup>192</sup>).



**Figura 6 - Projeção lateral esquerda (A) e dorsoventral (B) de um cão com ICC secundária a DDMVM. Na projeção dorsoventral é possível identificar padrão alveolar nos lobos caudais e médio direito.** (Adaptado de Thrall, 2013<sup>192</sup>).

Contudo, pacientes assintomáticos com VHS compreendido entre 11,5-12,5 têm maior risco para desenvolvimento de ICC dentro de seis a doze meses.<sup>193,197</sup> Adicionalmente, o VHS representa um parâmetro útil de seguimento dos pacientes com DDMVM, na medida em que veicula acerca da progressão da doença e do prognóstico da mesma. Aumentos sucessivos no VHS estão associados a pior prognóstico. O edema pulmonar cardiogénico secundário a DDMVM apresenta, genericamente, distribuição disforme generalizada com carácter alveolar.<sup>192,200</sup> O

padrão pulmonar alveolar e intersticial podem coexistir. A visualização radiográfica isolada de edema pulmonar intersticial cardiogénico isolado é pouco frequente, visto tratar-se dum fenómeno de evolução rápida e pouco notória. Posteriormente surge edema alveolar com distribuição multifocal.<sup>192</sup> A avaliação radiográfica nas duas projeções ortogonais facilita a deteção de edema pulmonar, assim como a identificação do tipo de padrão pulmonar envolvido; particularmente quando a projeção lateral não apresenta achados imagiológicos evidentes<sup>192,200</sup> (Figura 6). Num estudo que avaliou a edema cardiogénico em 61 cães, concluiu-se que a distribuição simétrica da opacidade pulmonar estava predominantemente associada com jatos regurgitantes centrais enquanto que a distribuição assimétrica estava comumente associada a fluxos regurgitantes excêntricos.<sup>200</sup>

A obtenção de radiografias torácicas em pacientes com DDMVM permite ainda identificar sinais de ICC direita como efusão pleural, dilatação da veia cava e hepatomegalia.<sup>32</sup>

Além de veicular importante informação diagnóstica, a documentação radiográfica de pacientes com DDMVM permite avaliar a progressão da doença e a resposta ao tratamento administrado.

#### 9.4 Biomarcadores cardíacos

Atualmente, os péptidos natriuréticos (tipo A e tipo B) e as troponinas cardíacas são os biomarcadores com maior relevância clínica na área da cardiologia veterinária. Os primeiros constituem hormonas produzidas e libertadas pelo miocárdio em resposta à distensão provocada pelo aumento de volume e pressão sanguínea nas câmaras cardíacas.<sup>201,202</sup> As troponinas são proteínas cardíacas que regulam a interação entre as proteínas sarcoméricas actina e miosina. As troponinas representam marcadores de lesão ou necrose miocárdica.<sup>201,203,204</sup>

Dos biomarcadores cardíacos mais estudados até à data com aplicabilidade clínica para a DDMVM destacam-se o péptido natriurético atrial (*atrial natriuretic peptide* - ANP) e o péptido natriurético tipo B (*B-type natriuretic peptide* – BNP). Quer o ANP, quer o BNP são armazenados no miocárdio sob a forma inativada de proANP e proBNP respetivamente. Após proteólise são libertados para a corrente sanguínea nas porções equimolares terminais-C (i.e., porção biologicamente ativa) e porções inertes terminais-N (i.e., NT-proBNP).<sup>201,204</sup>

O BNP é armazenado em menor extensão no miocárdio comparativamente ao ANP pelo que o aumento da sua concentração plasmática exige aumento de síntese. Além da sobrecarga de volume e pressão; constituem outros estímulos à síntese de ANP a isquémia miocárdica e hormonas circulantes em estados de ICC (e.g., angiotensina II, endotelina-1 e agonistas adrenérgicos).<sup>201,204</sup>

O propósito fisiológico dos péptidos atriais é antagonizar as ações exercidas pela ativação do SRAA e sistema nervoso simpático assim como minimizar as consequências deletérias provenientes da sobrecarga de volume imposta ao sistema cardiovascular devido a afeções cardiovasculares anómalias. O efeito dos péptidos natriuréticos é obtido através da interação com receptores que medeiam a vasodilatação arterial sistémica e pulmonar (i.e., redução da resistência vascular total e pulmonar) e pela inibição da liberação de renina e aldosterona (i.e.,

natriurese, diminuição do volume sanguíneo intravascular). Os péptidos natriuréticos intervêm desta forma na homeostasia da pressão sanguínea e volume sanguíneo. As porções inativadas resultantes da clivagem do propéptido são passíveis de ser mensuradas no plasma sanguíneo.<sup>201</sup> A partir da mensuração da concentração plasmática das porções NT-proANP e NT-proBNP é possível inferir a extensão da síntese e liberação destes péptidos que se correlacionam com as alterações hemodinâmicas e gravidade das afeções cardiovasculares subjacentes.<sup>201,205,206</sup>

Em Medicina Veterinária os biomarcadores cardíacos são utilizados para avaliar a gravidade de afeções cardíacas (e.g., DDMVM, cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia hipertrófica)<sup>47,205,207,208</sup> assim como para diferenciar a presença de doenças cardíacas face a respiratórias,<sup>50,208–211</sup> dado que ambas as afeções são frequentemente responsáveis por quadros sintomatológicos similares.<sup>144</sup> Segundo um estudo, a concentração sérica de NT-proBNP elevada (e.g., >1000 pmol/L) suporta o diagnóstico de ICC como etiologia da dispneia relativamente a doença respiratória primária com sensibilidade de 85,5% e uma especificidade de 81,3%.<sup>211</sup> Outra razão que motiva o seu uso é a avaliação do risco de descompensação cardíaca com posterior estabelecimento de ICC. Adicionalmente, a mensuração plasmática de NT-proBNP permite discriminar de entre animais com DDMVM, os assintomáticos e os pacientes em ICC.<sup>197,207</sup> A concentração plasmática de NT-proBNP está correlacionada com a gravidade da DDMVM em pacientes assintomáticos.<sup>47,204</sup>

A mensuração da concentração plasmática de péptidos natriuréticos possibilita a obtenção de informação clínica que, quando relacionados com o restante historial clínico relativa ao paciente, produzem informação clínica pertinente, informando acerca da proximidade da descompensação cardíaca e da gravidade da doença cardiovascular.<sup>47,197,207,208,212</sup>

Em vários pacientes, a percepção da proximidade de ICC, após avaliação imanológica, é muitas vezes desafiante e difícil de precisar; nestas situações os péptidos natriuréticos representam uma ferramenta clínica auxiliar. À semelhança do que sucede com a aplicação do método VHS na radiografia torácica<sup>193</sup>, também a mensuração de biomarcadores cardíacos pode constituir uma medida de seguimento relativamente à progressão da disfunção cardíaca. Adicionalmente, o recurso a biomarcadores cardíacos poderá fornecer informação relevante acerca da resposta ao tratamento instituído, permitindo o ajuste do mesmo às necessidades do paciente.<sup>202,213</sup>

A concentração circulante de biomarcadores cardíacos pode ser influenciada pela função renal, condição corporal, idade, manipulação da amostra, doenças concomitantes e variabilidade biológica.<sup>201,204,213,214</sup> Acerca deste último fator, estudos recentes encorajam a recolha seriada individual de NT-proBNP, dado que a concentração sérica deste biomarcador é fortemente afetada pela variabilidade biológica, quer em animais saudáveis quer em pacientes com DDMVM. Assim, a interpretação das mensurações obtidas individualmente, em cada paciente, tem maior valor diagnóstico do que a comparação com valores padrão obtidos através do estudo de populações.<sup>214,215</sup>

A interpretação da mensuração de biomarcadores cardíacos em Veterinária requer uma abordagem integrada deste teste diagnóstico com toda a informação clínica existente, das características do teste e das variáveis quer podem influenciar os resultados obtidos.<sup>201,204</sup>

## 9.5 Ecocardiografia

A ecocardiografia transtorácica constitui um exame complementar de diagnóstico não invasivo extremamente relevante na deteção, estadiamento e terapêutica da DDMVM. A sua realização permite a sinalização precoce da DDMVM, a identificação de alterações características das diferentes fases doença e possibilita a avaliação da resposta à terapêutica implementada, graças à mensuração de diversos índices ecocardiográficos.

O agravamento da insuficiência valvular mitral que caracteriza a DDMVM, provoca remodelação cardíaca, disfunção miocárdica e diastólica, aumento das pressões de enchimento ventriculares (*i.e.*, sobrecarga de volume) e hipertensão arterial pulmonar.

Através da avaliação ecocardiográfica em modo bidimensional, modo-M e *doppler* é possível caracterizar a morfologia e cinética de ambas as válvulas atrioventriculares, avaliar e quantificar a regurgitação mitral, determinar o tamanho e função das diferentes câmaras cardíacas bem como estimar as pressões sanguíneas das mesmas. A determinação da pressão existente em cada câmara cardíaca possibilita igualmente a obtenção de pressões relativas ao sistema vascular.

Na exploração ecocardiográfica bidimensional é possível identificar espessamento valvular de aspeto nodular, mais pronunciado na comissura marginal de ambas as cúspides (Figura 7). Todavia, a cúspide anterior denuncia usualmente maior deformação comparativamente à cúspide posterior.<sup>32</sup> As cordas tendinosas manifestam-se igualmente hiperecônicas à exploração ecocardiográfica em virtude do seu espessamento. O espessamento e prolapo das cúspides valvulares constitui um achado ecocardiográfico inicial da DDMVM. O grau de prolapo da válvula mitral correlaciona-se com a gravidade da regurgitação mitral.<sup>170</sup>

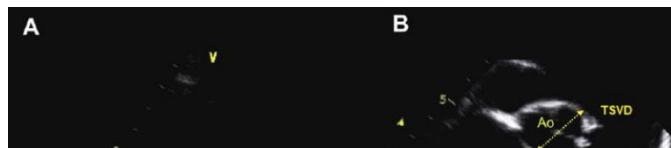


Figura 7 - Ecocardiografias obtidas de dois cães com DDMVM em vista paraesternal direita, eixo longitudinal. A- Válvula mitral espessada e presença de nódulos na margem valvular (Setas). A deformação nodular é mais pronunciada na cúspide anterior. B- Válvula mitral e cordas tendinosas espessadas (Duas setas). O prolapo da cúspide anterior é evidente. (Adaptado de Chetboul, 2012<sup>217</sup>).

A avaliação em modo bidimensional da remodelação do átrio esquerdo com recurso ao rácio entre diâmetro do átrio esquerdo e o diâmetro da raiz aórtica (AE/Ao) é um dos parâmetros

de diagnóstico e seguimento mais importantes em cardiologia (Figura 8). Valores AE/Ao <1,7 são considerados normais.<sup>32,151,218,219</sup> Ademais, a relação AE/Ao é um dos fatores preditivos da evolução da DDMVM que melhor se correlaciona com a gravidade da doença e mortalidade cardíaca.

A remodelação do ventrículo esquerdo pode ser quantificada através de mensurações dos diâmetros em modo M e pela estimativa dos volumes telediastólicos e telesistólicos ventriculares.



**Figura 8 - Ecocardiografia em modo bidimensional obtida em dois cães com DDMVM em diferentes fases. (A) – vista paraesternal direita transversal, imagem ao nível da valva aórtica, em final de diástole o diâmetro do AE ainda está normal, mantendo um rácio AE/Ao de 1. (B) - vista paraesternal direita eixo curto, corte ao nível da valva aórtica, em final de diástole. O diâmetro do AE está marcadamente aumentado, correspondendo um rácio AE/Ao de 2,86. AE – átrio esquerdo; Ao – aorta; TSVD – trato de saída do ventrículo direito; Aur – aurícula esquerda (Adaptado de Chetboul e Tissier, 2011<sup>217</sup>).**

A determinação do volume ventricular interno em diástole, normalizado ao peso corporal (*i.e.*, intervalo considerado normal: <1,7)<sup>144,221</sup> constitui um dos parâmetros ecocardiográficos mais relevantes. Este índice correlaciona-se com a progressão da regurgitação mitral assumindo particular interesse na avaliação da gravidade da DDMVM em pacientes assintomáticos e na avaliação da função sistólica.<sup>144,218</sup>

A avaliação do volume ventricular utiliza o método geométrico (*i.e.*, método de *Teichholz*) ou métodos planimétricos (*i.e.*, método de *Simpson* ou método do comprimento e da largura). O método geométrico não tem em consideração as alterações na morfologia ventricular que ocorrem ao longo do curso da DDMVM, isto é, não contempla a remodelação cardíaca esférica resultante da doença. Os métodos planimétricos são mais precisos e fidedignos na avaliação do volume ventricular,<sup>217,222</sup> porém carecem de valores de referência para as diferentes raças caninas, razão ela qual o método geométrico continua a ser o mais utilizado. O aumento do volume ventricular telesistólico indexado à superfície corporal para valores superiores a 30 ml/m<sup>2</sup> sugere disfunção sistólica.<sup>144</sup>

Nos pacientes com DDMVM, os índices de função sistólica encontram-se frequentemente elevados, dado o carácter hiperdinâmico que caracteriza a função ventricular na doença. Caso sejam detetados valores de fração de encurtamento e de ejeção dentro dos intervalos considerado fisiológicos em animais com DDMVM, tal deve ser encarado como um indicador de disfunção miocárdica.<sup>217</sup> A fração de encurtamento (*i.e.*, intervalo considerado normal: 24-49%) e a fração de ejeção (*i.e.*, intervalo considerado normal: 50%-65%) são índices utilizados para avaliar a função sistólica.<sup>144,222,223</sup> A primeira é uma medida da variação do diâmetro interno ventricular em sístole e diástole, enquanto que a fração de ejeção é uma medida representativa do volume de sangue ejetado pelo ventrículo durante a sístole relativamente à totalidade de volume telediastólico. Estes índices estão dependentes das condições de pré-carga e pós-carga pelo que não representam intrinsecamente a contratilidade cardíaca.

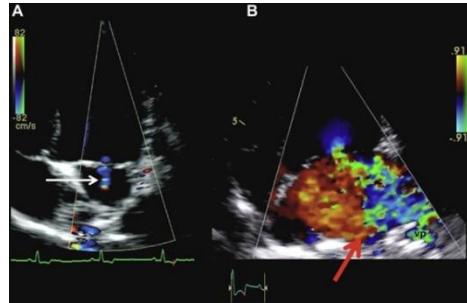
Aquando do exame ecocardiográfico, o modo *doppler* permite avaliar a direção, sentido e velocidade do fluxo sanguíneo e ainda determinar o seu carácter laminar ou turbulento.

O estudo *doppler* de cores possibilita a deteção de regurgitação mitral, a avaliação semiquantitativa do fluxo regurgitante (*i.e.*, área do fluxo regurgitante) e a identificação da direção do fluxo (*i.e.*, excêntrico ou concêntrico). Um dos métodos amplamente utilizados relaciona a área ocupada pelo refluxo mitral durante o mapeamento de cores *doppler*, com a área do átrio esquerdo. Desta forma, um refluxo que ocupe menos de 30% da câmara atrial esquerda é classificado como regurgitação mitral ligeira; 30% a 70% de preenchimento do átrio esquerdo corresponde a refluxo moderado, enquanto que a regurgitação mitral que resulte num mapa de cores *doppler* com preenchimento de mais de 70% do átrio esquerdo é designada severa (Figura 9).<sup>217,224</sup>

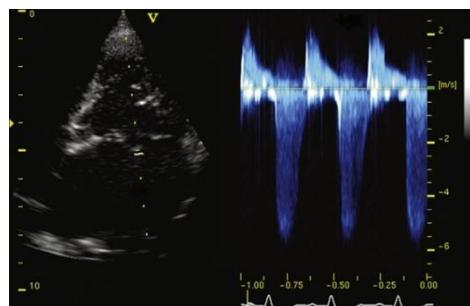
O estudo *doppler* contínuo permite estimar, através da equação modificada de *Bernoulli*, o gradiente de pressão sanguínea existente entre duas câmaras cardíacas após determinação da velocidade de fluxos regurgitantes (Figura 10). Este tipo de estudo permite ainda, determinar a velocidade nos tratos de saída dos grandes vasos (*i.e.*, aorta e artéria pulmonar). A mensuração da velocidade do fluxo regurgitante mitral, durante a sístole, apresenta picos de velocidade geralmente compreendida entre 5 m/s e 6 m/s, o que corresponde a gradientes de pressão superiores a 100 mmHg (*i.e.*,  $\Delta \text{mmHg} = 4 \cdot v^2$ ,  $v$ = pico

de velocidade obtido pela avaliação em modo *doppler* contínuo).<sup>144,217,225</sup> O padrão de refluxo mitral está contudo dependente de vários fatores, nomeadamente da pressão atrial esquerda, da função sistólica ventricular esquerda da pré-carga cardíaca e da pressão arterial sistémica.<sup>217</sup>

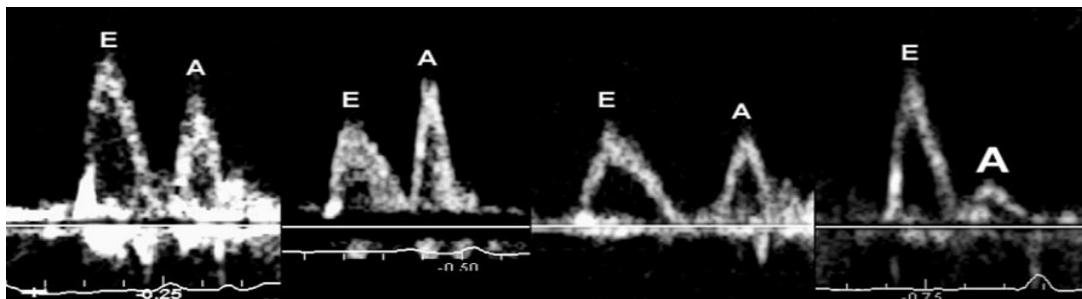
O padrão do fluxo de enchimento ventricular transmitral é um dos indicadores mais utilizados na avaliação da função diastólica ventricular. Este parâmetro é avaliado com recurso a modo *doppler* pulsado e permite prever a proximidade de descompensação cardíaca (*i.e.*, ICC) e avaliar a resposta terapêutica dos pacientes com DDMVM (Figura 11).<sup>216,223</sup> Valores de enchimento ventricular precoce (*i.e.*, Onda E) superiores a 1,2 m/s constituem um indicador de mau prognóstico.<sup>149,217</sup>



**Figura 9 - Avaliação semiquantitativa da insuficiência valvular mitral através do mapeamento de cores *doppler* (vista paraesternal esquerda, eixo apical longitudinal)** A- Regurgitação mitral ligeira com jato a ocupar menos de 30% do átrio esquerdo (seta). B- Regurgitação mitral severa, fluxo regurgitante turbulento que preenche a totalidade do átrio esquerdo (seta) e refluí para as veias pulmonares. Vp – veias pulmonares (Adaptado de Chetboul, 2012<sup>217</sup>).



**Figura 10 - Avaliação em modo *doppler* contínuo da velocidade do fluxo regurgitante (> 5m/s) ao nível da válvula atrioventricular esquerda e que corresponde a insuficiência valvular severa devido a DDMVM. A ecogenicidade dos fluxos negativos é indicativa de regurgitação grave ( Adaptado de Abbott, 2016<sup>144</sup>).**



**Figura 11 – Diferentes tipos de padrões de enchimento diastólico ventricular transmitral obtidos por doppler espectral.** A- Padrão de fluxo transmitral normal demonstrando enchimento ventricular precoce (onda E) com maior velocidade que a respeitante à contração atrial (A),  $E/A >1$ . B- Padrão de relaxamento ventricular comprometido, demonstrando onda E prolongada de reduzida amplitude e rácio  $E/A <1$ . C- Padrão pseudonormal com rácio  $E/A >1$  resultado do comprometimento do relaxamento ventricular, aumento da pressão atrial esquerda e do aumento de rigidez ventricular esquerdo. D- Padrão de fluxo transmitral restritivo com onda E de grande amplitude devido à elevada pressão intratrial esquerda e reduzida onda A resultante da disfunção atrial sistólica. (Adaptado de Abbott, 2016<sup>144</sup>).

## 10. Estadiamento

Em 2009, o colégio americano de medicina interna veterinária (*American College of Veterinary Internal Medicine - ACVIM*) publicou diretrizes acerca do diagnóstico e tratamento da DDMVM em canídeos.

A abordagem diagnóstica dos pacientes com DDMVM reúne um conjunto de dados clínicos e informação que culminam na atribuição dum estádio clínico. A classificação ACVIM estratifica os pacientes com DDMVM em quatro estádios consoante a gravidade da doença e os sinais clínicos existentes. O estadiamento da doença permite maior personalização e ajuste da terapia às necessidades de cada paciente. Esta classificação permite agilizar e padronizar o processamento dos achados clínicos e sua correlação com a gravidade da doença, pragmatiza a abordagem diagnóstica e facilita a comunicação acerca da DDMVM relativamente aos tutores animais de companhia e entre a comunidade médica e científica.

### 10.1 Estádio A

O estádio A contempla todos os cães que devido à sua raça ou idade apresentam elevado risco para o desenvolvimento futuro de DDMVM. Estes animais não possuem anomalias estruturais cardíacas, sinais clínicos ou qualquer sintomatologia característica da doença. As raças predispostas ao desenvolvimento de DDMVM assim como cães geriátricos de porte pequeno a médio pertencem a este estádio.

### 10.2 Estádio B

O estádio B comprehende os pacientes assintomáticos portadores de DDMVM com alterações cardíacas estruturais que nunca manifestaram evidência clínica de ICC até à data. Os pacientes classificados como estádio B constituem um grupo heterogéneo, na medida em que os sinais clínicos em animais com DDMVM podem ser muito variáveis, tanto na sua tipologia como extensão. A doença assume uma evolução lenta, particularmente nesta fase pré-clínica. O sopro sistólico apical esquerdo respeitante à regurgitação mitral está presente em todos pacientes do estádio B. No entanto, muitos destes pacientes não apresentam cardiomegalia. Por

outro lado, diversos pacientes assintomáticos, além de alterações estruturais características da doença apresentam igualmente cardiomegalia. Os pacientes com remodelação cardíaca estão em maior risco de descompensação da doença. A heterogeneidade que caracteriza os pacientes assintomáticos com DDMVM criou a necessidade da classificação dos pacientes que integram o estádio B, em duas subcategorias adicionais, denominadas B1 e B2.

#### **10.2.1 Subestádio B1**

Os pacientes categorizados como B1 manifestam sopro cardíaco à auscultação e evidência de regurgitação mitral à ecocardiografia, sendo igualmente possível detetar alterações estruturais cardíacas (e.g., espessamento, prolapo da válvula mitral) e constatar que a função sistólica se encontra preservada. A regurgitação mitral nestes pacientes é hemodinamicamente insignificante do ponto de vista ecocardiográfico e ao exame físico, traduzindo-se num sopro subtil (*i.e.*, < grau três).

Apesar dos sinais clínicos manifestados, estes pacientes estão normotensos, apresentam achados laboratoriais normais e mantêm o tamanho cardíaco dentro de valores considerados fisiológicos (e.g., VHS < 10,5).

#### **10.2.2 Subestádio B2**

Os pacientes com regurgitação mitral hemodinamicamente significativa e evidência imagiológica (e.g., radiográfica ou ecocardiográfica) de remodelação cardíaca são classificados em B2. Estes pacientes não apresentam sinais clínicos de ICC. Ainda que assintomáticos, os animais neste subestádio possuem maior risco de desenvolvimento de ICC face aos pacientes em substádio B1.

Nestes pacientes é recomendada a realização de radiografia torácica para avaliação das alterações estruturais cardíacas e hemodinâmicas. A documentação imagiológica da cavidade torácica, previamente ao início da terapêutica e da ocorrência de ICC, possibilita a obtenção dum radiografia padrão, que torna possível a comparação com subsequentes projeções radiográficas.

À auscultação é vulgarmente detetado sopro sistólico moderadamente elevado (*i.e.*, maior ou igual a grau três) ao exame físico. A avaliação ecocardiográfica e radiográfica fornecem dados clínicos complementares. A obtenção de radiografia torácica permite, através da mensuração do VHS, identificar cardiomegalia e avaliar o tamanho do átrio esquerdo. Todavia, este meio imagiológico deve ser complementado com a realização de ecocardiografia.

Embora todos os pacientes B2 estejam em risco para o desenvolvimento de ICC, muitos nunca irão desenvolver ICC durante a sua vida.<sup>31,218,226,227</sup> Um estudo recente que avaliou 360 cães em subestádio B2 durante seis anos constatou que apenas cerca de metade da população em estudo (48,5%) manifestou ICC.<sup>218</sup>

### **10.3 Estádio C**

Os pacientes com sinais clínicos e sintomatologia de ICC e alterações estruturais cardíacas compatíveis com DDMVM pertencem ao estádio C. O estádio C contempla todos os pacientes que tenham tido no passado um episódio de ICC ou estejam atualmente em ICC.

Uma vez que a população canina pertencente ao estádio C possui risco acrescido para o desenvolvimento de doenças respiratórias, é aconselhada investigação e exclusão das mesmas nos pacientes que integram este estádio. A avaliação minuciosa dos dados clínicos obtidos aquando da realização da anamnese, exame físico, métodos complementares de diagnóstico imanológico e mensuração de biomarcadores (e.g., NT-proBNP) é fundamental na investigação clínica destes pacientes.<sup>31</sup>

Os sinais clínicos evidenciados por pacientes em estádio C consistem frequentemente em dispneia, taquipneia, tosse e intolerância ao exercício. Ao exame físico demonstram sopro cardíaco holossistólico intenso (*i.e.*, > grau três), taquicardia, fúores pulmonares e perda da arritmia sinusal respiratória. Na exploração radiográfica é possível constatar a existência de cardiomegalia (e.g., VHS > 10,5-11,5)<sup>196,218</sup>, dilatação atrial esquerda e padrão alveolar. Estes achados sustentam o diagnóstico de ICC.<sup>32,151,218</sup> A ecocardiografia constitui um exame complementar de diagnóstico imprescindível na avaliação dos pacientes em estádio C, no entanto este meio de diagnóstico não permite a deteção de ICC. A ecocardiografia fornece informação clínica relevante que permite avaliar indiretamente a gravidade da ICC através da quantificação da dilatação atrial e da regurgitação mitral.

Os pacientes que integram este estádio podem requerer hospitalização ou estar estabilizados com terapia crónica no seu lar. Estas duas situações requerem abordagens terapêuticas distintas, sendo portanto estes pacientes subdivididos em C1 (*i.e.*, pacientes hospitalizados) e C2 (*i.e.*, terapia crónica não hospitalar).<sup>31</sup>

### **10.4 Estádio D**

O estádio D da classificação ACVIM para a DDMVM comprehende os pacientes com sinais e sintomatologia de ICC refratários ao protocolo terapêutico padrão implementado no estádio C.<sup>31</sup> A exploração clínica e diagnóstica dos pacientes em estádio D é idêntica à concretizada no estádio C. O manejo terapêutico hospitalar nas apresentações agudas de ICC e a abordagem terapêutica crónica para os pacientes ambulatórios incluem alterações nas terapêuticas previamente instituídas, quer na posologia, quer na inclusão de novos fármacos.

À semelhança do que sucede com os pacientes integrantes dos estádio C, também os pacientes classificados no estádio D são subdivididos em D1 e D2 relativamente à terapia instituída em ambiente hospitalar ou doméstico.<sup>31</sup>

## **11. Diagnósticos diferenciais**

Os sinais iniciais de ICC são vagos e podem apresentar uma intensidade ligeira, agravando-se dentro de dias a semanas. O carácter genérico destes sinais, torna o estabelecimento de diagnósticos diferenciais desafiante. A DDMVM pode não ser responsável

por determinados quadros clínicos evidenciados, que, apesar de serem sugestivos de degenerescência valvular, são provocados por outras afeções concomitantes.<sup>32,183</sup>

Na prática clínica, os pacientes sintomáticos devido a DDMVM possuem comumente idade avançada, grau variável de obesidade, assim como doenças comuns em pacientes geriátricos (e.g., afeções do aparelho locomotor), que não as de índole cardíaca. O principal desafio clínico perante sinais compatíveis com a existência de DDMVM, consiste na determinação correta da sua origem, seja ela devido a afeções cardíacas, respiratórias, neoplásicas ou outras.<sup>32</sup>

Em canídeos a causa mais frequente de regurgitação mitral é a DDMVM, contudo, outras afeções cardíacas adquiridas e congénitas são suscetíveis de causar regurgitação mitral. As cardiomiopatias dilatada e hipertrófica, endocardite valvular, displasia valvular mitral, estenose aórtica, estenose pulmonar e ducto arterioso persistente constituem afeções cardíacas a excluir através da avaliação conjunta da anamnese, sinais clínicos, achados laboratoriais e métodos complementares imanológicos.<sup>32,182</sup>

Os sopros cardíacos causados pela estenose aórtica e pulmonar ligeiras, assim como sopros fisiológicos, podem ser confundidos à auscultação com os sopros que caracterizam a fase assintomática inicial da DDMVM.<sup>32</sup> Todavia, a idade e região de deteção dos sopros cardíacos nas afeções cardíacas congénitas, excetuando no caso da displasia mitral, permitem a eliminação de alguns diagnósticos diferenciais. A exclusão do diagnóstico de cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia hipertrófica, displasia mitral e endocardite não dispensa a execução de exame ecocardiográfico ainda que a raça, o porte e história clínica indiquem de tais entidades clínicas.<sup>32</sup>

O aspecto ecocardiográfico da válvula mitral afetada por degenerescência mixomatosa pode ser muito similar à aparência manifestada pela mesma válvula numa situação de endocardite.<sup>32</sup> Todavia, na endocardite valvular, as lesões apresentam-se mais isoladas e ecogénicas.<sup>32</sup> Adicionalmente, os pacientes portadores de endocardite valvular mitral apresentam frequentemente febre, artrite, sinais de doença sistémica e tromboembólica.<sup>228</sup>

Os fatores epidemiológicos que caracterizam a DDMVM, designadamente a raça e idade, colocam os pacientes alvo desta afeção cardíaca em maior risco de desenvolvimento de outras doenças concomitantemente. Alguns diagnósticos diferenciais como o colapso de vias aéreas pulmonares, fibrose pulmonar, bronquiectasia, bronquite crónica, pneumonia, dirofilariose e afeções neoplásicas devem consideradas na abordagem diagnóstica da DDMVM.

Em determinados casos, nos quais o recurso aos meios complementares de diagnóstico identificados na secção anterior se revele infrutífero, está indicado diagnóstico terapêutico através da administração de diurético durante pelo menos três dias e posterior avaliação.<sup>32</sup>

## **12. Complicações da doença degenerativa mixomatosa valvular mitral**

## 12.1 Ruptura de corda tendinosa

Como resultado das lesões degenerativas de carácter mixomatoso, as cordas tendinosas alteram as suas propriedades biomecânicas. As principais alterações consistem no alongamento e aumento de espessura.<sup>138,165</sup> A modificação da estrutura e morfologia das cordas tendinosas além de levar ao prolapsão da válvula mitral em direção ao átrio esquerdo, reduz indiretamente a função sistólica ventricular (*i.e.*, alteração da geometria ventricular) numa fase mais avançada da doença. A ruptura de cordas tendinosas pode ocorrer qualquer momento do curso da DDMVM apesar da prevalência desta complicações consoante a progressão da ICC.<sup>138,145,158,171</sup>.

Deste modo, a ruptura de cordas tendinosas pode incrementar, de forma aguda, o volume de sangue regurgitado para o átrio esquerdo, aumentando a congestão venosa pulmonar com posterior aparecimento de edema. Outras consequências da ruptura de cordas tendinosas incluem HTP e surgimento de ICC direita. As implicações da ruptura de cordas tendinosas dependem do tipo de corda envolvida, sendo que a ruptura de cordas tendinosas de segunda ou terceira ordem, comparativamente à ruptura de cordas de primeira ordem, acarreta menor interferência na cinética valvular e deste modo menores efeitos deletérios ou até inexistência de morbidade assinalável. Nalguns casos, a ruptura de cordas tendinosas de primeira ordem origina edema pulmonar abrupto e extensa sobrecarga de volume cardíaca, culminando frequentemente em morte, apesar da instituição de terapia médica adequada.<sup>32,142</sup>

A deterioração súbita do estado clínico dum cão com DDMVM deve-se frequentemente à ruptura de cordas tendinosas. No entanto outras complicações como o tamponamento cardíaco secundário a ruptura atrial podem igualmente dar origem a apresentações clínicas semelhantes. A avaliação ecocardiográfica permite excluir complicações da DDMVM que possam ser responsáveis pela alteração do estado clínico (*e.g.*, hipertensão pulmonar, arritmias, ruptura atrial) e identificar algumas situações, o movimento caótico da corda tendinosa, assim como o prolapsão da válvula mitral. A ecocardiografia possibilita ainda identificar o prolapsão da válvula mitral e quantificar a gravidade das alterações hemodinâmicas provocadas pela ruptura de corda tendinosa.<sup>32,138,230</sup>

Num estudo retrospectivo que avaliou 114 cães com ruptura de corda tendinosa, verificou-se maior frequência desta complicações nos pacientes com maior gravidade de ICC. O estudo identificou ainda sobrevida superior a um ano para 58% dos pacientes identificados com ruptura de cordas tendinosas concluindo que a ruptura de corda tendinosa *per si*, não determina o prognóstico. A presença de ascite, dispneia aguda, frequência cardíaca, uremia e tamanho do átrio esquerdo são fatores de sobrevida a ter em conta na avaliação dos pacientes.<sup>171</sup>

O prognóstico desta complicações está dependente da localização, tipo e número de cordas tendinosas afetadas, da complacência atrial, da função sistólica assim como da resposta do paciente à terapêutico instituída.<sup>138</sup>

## 12.2 Hipertensão pulmonar

A HTP é uma das complicações que podem advir da evolução da DDMVM. A sua identificação possui valor prognóstico e tem indicação terapêutica apenas se classificada, com base em mensurações ecocardiográficas, em moderada ou severa.<sup>32,37,38</sup>

O aumento constante da pressão sanguínea do átrio esquerdo imposto pela DDMVM é transmitido à vasculatura pulmonar contribuindo para a congestão pulmonar e maior pós-carga para o ventrículo direito. Adicionalmente, a vasoconstricção reativa arterial pulmonar e a existência concomitante de doença crónica das vias aéreas também contribuem para a HTP. Estes últimos mecanismos são apontados como hipótese justificativa para o aumento da pressão sanguínea na artéria pulmonar em maior magnitude do que a verificada no átrio esquerdo.<sup>38,151,231</sup> O aumento da concentração plasmática do biomarcador NT-proBNP em animais com DDMVM não é diagnóstico de HTP. No entanto, um estudo demonstrou a diminuição da concentração plasmática de NT-proBNP e da gravidade da HTP, após terapêutica com pimobendan.<sup>38,143</sup> Relativamente à HTP, a determinação da velocidade do fluxo regurgitante tricúspide, permite classificar a HTP em ligeira (*i.e.*,  $\geq 2,8 \text{ m/s}$  e  $< 3,5 \text{ m/s}$ ), moderada (*i.e.*,  $3,5 - 4,3 \text{ m/s}$ ) ou severa (*i.e.*,  $> 4,3 \text{ m/s}$ ).<sup>46,232,233</sup>

Os pacientes com HTP apresentam maior intolerância ao exercício, colapsando, mesmo sob ligeiro exercício. Este tipo de apresentação aumenta a suspeita de HTP, sobretudo se constitui uma apresentação clínica súbita no paciente, estando indicada a realização de exame ecocardiográfico para investigação.<sup>32</sup> Nestes pacientes o exame físico e os métodos complementares de diagnóstico documentam a sintomatologia de ICC direita resultante da presença HTP. A exploração ecocardiográfica é indispensável na deteção e quantificação da HTP (Figura 12).<sup>38</sup>

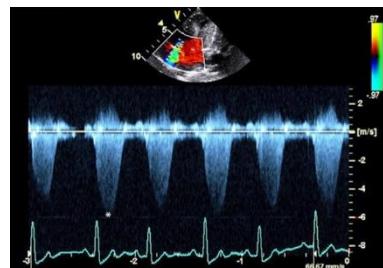


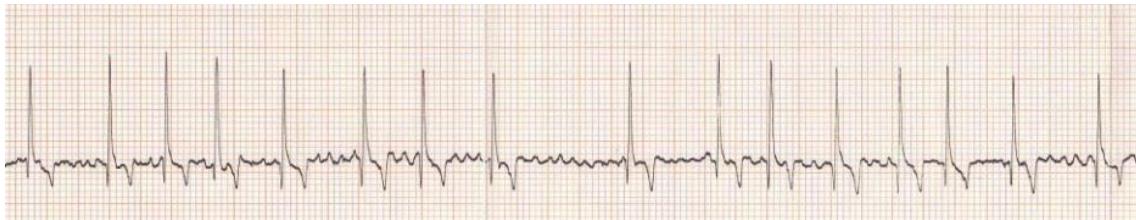
Figura 12 - Estudo com *doppler* espectral da regurgitação tricúspide presente num cão com hipertensão pulmonar severa e DDMVM. O pico sistólico da regurgitação tricúspide atinge aproximadamente  $5,7 \text{ m/s}$ , que correspondem a um gradiente de pressão de  $130 \text{ mmHg}$ . (Adaptado de Kellihan, 2012<sup>38</sup>).

## 12.3 Arritmias

As taquiarritmias supraventriculares (e.g., contrações supraventriculares prematuras, taquicardia supraventricular, fibrilação atrial) (Figura 13) e ventriculares (e.g., taquicardia ventricular) constituem uma complicação da DDMVM. A sua ocorrência pode desencadear sinais clínicos até então inexistentes numa fase compensada da doença.<sup>33</sup> A dilatação do átrio esquerdo assim como a dilatação da câmara atrial direita são consequência indireta da evolução e gravidade da DDMVM. A dilatação destas câmaras predispõe ao aparecimento de taquiarritmias.

As taquiarritmias diminuem o tempo de enchimento diastólico e consequentemente o volume telediastólico. Estas alterações diminuem o débito cardíaco, reduzem a perfusão miocárdica, elevam o consumo de oxigénio pelo miocárdio e podem antecipar o aparecimento de edema pulmonar ou síncope.<sup>33,235</sup> A redução do débito cardíaco é mais significativa no caso dos fenómenos arrítmicos ventriculares do que nas arritmias supraventriculares uma vez que nos

primeiros se verificam maior número de contrações ventriculares anómalas e ineficazes a nível hemodinâmico.<sup>236</sup>



**Figura 13 - ECG de um Setter irlandês com fibrilhação atrial (130 batimentos cardíacos/minuto) e átrio esquerdo severamente dilatado devido a DDMVM. Velocidade 25 mm/segundo, 1 cm = 1 mV (Adaptado de Martin, 2015<sup>234</sup>).**

Nem sempre a deteção de arritmia concomitantemente à presença de DDMVM implica tratamento para alterações de ritmo. Algumas arritmias, podem não provocar sinais clínicos (*i.e.*, contrações atriais prematuras) nem alterações hemodinâmicas significativas. Contrariamente, a deteção de taquicardia ventricular com frequência superior a 180 batimentos por minuto produz alterações hemodinâmicas significantes.<sup>32,235</sup> A avaliação do pulso, pressão sanguínea e história clínica do paciente auxiliam na tomada de decisão terapêutica perante a deteção de arritmias. A realização de eletrocardiograma durante 24 horas (*i.e.*, *Holter*) esclarece acerca do impacto clínico negativo que determinadas arritmias poderão constituir.<sup>184,237</sup>

#### 12.4 Ruptura atrial esquerda

A progressão avançada da DDMVM resulta em insuficiência valvular marcada com consequente produção de fluxos regurgitantes intensos. Estes fluxos são designados por jatos regurgitantes dada a elevada energia cinética que comportam. Os jatos regurgitantes podem assumir orientação excêntrica ou concêntrica. A direção oblíqua é frequentemente adotada pelos jatos regurgitantes que tem, por norma, o sentido da parede lateral ou dorsal do átrio esquerdo.<sup>138</sup>

O impacto sucessivo e progressivamente mais intenso que os jatos regurgitantes provocam, ao longo da evolução da doença, origina lesões com extensão e profundidade variável.<sup>138,238</sup> As alterações histopatológicas resultantes consistem na degeneração do endocárdio, fibrose e necrose hemorrágica, acumulação de fibrina e reação inflamatória local.<sup>172</sup> As lesões descritas traduzem-se na disruptão atrial parcial ou total.<sup>138,239</sup>

A dilatação atrial esquerda resultante da progressão da DDMVM reduz a espessura das paredes atriais tornando esta câmara cardíaca mais vulnerável a aumentos de pressão, assim como ao trauma imposto pelos jatos regurgitantes.<sup>32</sup> Vários fatores contribuem para a ocorrência da ruptura atrial.<sup>173</sup> Fatores como forças biomecânicas, tamanho atrial, complacência e função atrial determinam, em conjunto com as lesões originadas pelos jatos regurgitantes, determinam a ruptura de átrio esquerdo.<sup>138</sup> Eventos traumáticos, excitação ou exercício físico precedem frequentemente a ocorrência de ruptura atrial. A ruptura de cordas tendinosas é igualmente um fator de risco para o desenvolvimento de ruptura atrial, uma vez que provoca a subida abrupta da pressão no interior do átrio esquerdo.<sup>32,172,239,240</sup>

A ruptura atrial esquerda é uma complicaçāo pouco comum em pacientes com DDMVM.<sup>138,142,172,240–242</sup> A disruptāo atrial total provoca efusão pericárdica hemorrágica,<sup>32</sup> salvo nas situações em que sucede na parede anterior atrial esquerda, onde dá origem a defeito de septo interatrial adquirido.<sup>173</sup>

A efusão pericárdica hemorrágica em cāes como resultado da ruptura atrial esquerda é rara.<sup>239,242</sup> O hemopericárdio adquirido tem maioritariamente, origem neoplásica (e.g., hemangiosarcoma, quemodectoma e mesotelioma) ou idiopática.<sup>238,239</sup> No entanto, o trauma e a intoxicação por rodenticidas são também etiologias possíveis de hemopericárdio, embora menos frequentes.<sup>238,243</sup>

Os pacientes alvo desta complicaçāo apresentam sinais clínicos mistos de DDMVM e efusão pericárdica. A apresentação clínica destes pacientes evidencia marcada intolerância ao exercício, sons cardíacos abafados, pulso periférico fraco ou ausente, sinais de ICC direita, dispneia, colapso ou morte súbita.<sup>148,239,242</sup> As raças *Poodle*, *Dachshund* e *Cocker spaniel* parecem estar predispostas ao desenvolvimento deste tipo de complicaçāo.<sup>172,242</sup>

De acordo com dois estudos retrospectivos recentes, a idade média dos cāes com ruptura atrial esquerda secundária a DDMVM é cerca de doze anos e o peso médio destes pacientes oscila entre os cinco e os onze quilogramas.<sup>148,242</sup> Num dos estudos rácio AE/Ao médio foi 2,66,<sup>242</sup> valor ecocardiográfico que constata a ruptura de átrio esquerdo como uma complicaçāo de estádio avançado da DDMVM.

Os achados ecocardiográficos nos pacientes com ruptura atrial consistem na identificação de efusão pericárdica com uma estrutura móvel hiperecóica no interior do saco pericárdico correspondente a um trombo, além dos sinais de DDMVM avançada.<sup>239,241</sup> No entanto, estudos realizados em medicina humana demonstraram que quando a ruptura atrial não ocorre de forma aguda ou a acumulação de sangue no espaço pericárdico é gradual, o trombo sofre desfibrinação não sendo detetado no exame ecocardiográfico.<sup>244–246</sup>

Num estudo retrospectivo que avaliou catorze cāes com ruptura atrial esquerda secundária a DDMVM, apenas cinco dos pacientes apresentados tiveram alta hospitalar, três dos quais foram eutanaziados, num período de 35 dias, devido à recorrência dos sinais clínicos. O mesmo estudo refere que a ruptura atrial constitui uma complicaçāo com mau pronóstico para os pacientes com DDMVM.<sup>242</sup> Contudo, apesar do importante contributo científico, o estudo apresenta várias limitações, referidas pelos seus autores, nomeadamente, abordagem diagnóstica e terapêutica diferencial aos pacientes avaliados, reduzida população alvo de estudo e viés de seleção devido à incorporação de cinco cāes com ruptura atrial identificada em necropsia.<sup>242</sup>

Contrariamente, uma equipa de investigadores obteve resultados mais otimistas acerca do prognóstico de cāes com ruptura atrial secundária a DDMVM num estudo que envolveu a avaliação retrospectiva de onze pacientes.<sup>281</sup> Dez pacientes sobreviveram pelo menos 30 dias após o diagnóstico. O tempo médio de sobrevivência foi de 204 dias, sendo que cinco cāes estavam vivos à data de término do estudo. Os autores constataram que os pacientes livres de ICC à data do diagnóstico de ruptura atrial esquerda apresentaram um tempo médio de sobrevida

maior (e.g. 345 dias) quando comparado com os pacientes em ICC (e.g. 160 dias). Segundo os autores, a administração de pimobendan influenciou os resultados de sobrevida comparativamente a estudos anteriores. Todavia, as limitações deste estudo inerentes à reduzida população, protocolo terapêutico instituído e ao viés de seleção produzido pela escolha de pacientes, impossibilitam a comparação entre estudos retrospectivos.<sup>148</sup> Contudo, este estudo fornece informação mais favorável acerca do prognóstico dos pacientes com ruptura atrial esquerda secundária a DDMVM e indica que a presença de ICC pode ser um importante fator de prognóstico adicional.

Os pacientes com DDMVM que apresentem ruptura atrial esquerda sem tamponamento cardíaco e clinicamente estáveis, não possuem indicação cirúrgica para a realização de pericardiocentese. A adição de fármacos ou o ajuste da terapêutica previamente implementada para o controlo da ICC e a minimização da regurgitação mitral constituem o manejo médico adequado. O desaparecimento da efusão pericárdica e dos trombos intrapericárdicos deve ocorrer entre uma a duas semanas após a ruptura atrial, período no qual a avaliação clínica e ecocardiográfica documenta a evolução do paciente.<sup>239</sup>

#### **11.4.1 Ruptura atrial esquerda e tamponamento cardíaco**

A ruptura atrial esquerda provoca efusão pericárdica hemorrágica. A acumulação de sangue no saco pericárdico eleva a pressão no seu interior. Porém, nem sempre a elevação da pressão intrapericárdica origina tamponamento cardíaco. Alguns animais com ruptura de átrio esquerdo manifestam efusão hemorrágica, sem que o aumento de pressão provocado seja suficiente para exercer efeito compressivo com alterações hemodinâmicas assinaláveis.

A complacência do saco pericárdico varia com a taxa de acumulação do fluido no saco pericárdico.<sup>172,242</sup> Dada a natureza fibrosa do saco pericárdico, quando a acumulação de fluido no saco pericárdico ocorre abruptamente, a pressão no seu interior aumenta rapidamente uma vez que não é possível a distensão do saco pericárdico de forma aguda. O aumento drástico de pressão intrapericárdica tem consequências patofisiológicas imediatas, traduzindo-se frequentemente na ocorrência de tamponamento cardíaco.<sup>238,239</sup>

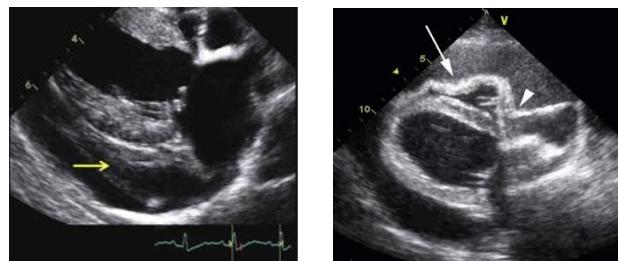
Contrariamente, incrementos graduais de fluido no saco pericárdico possibilitam a acumulação de grandes volumes no espaço pericárdico sem manifestação de sintomatologia clínica, já que o caráter crónico do processo possibilita a distensão gradual do saco pericárdico. Deste modo, é possível constatar a existência de efusões pericárdicas de elevado volume em animais assintomáticos com afeções de cariz crónico. Assim, a quantificação do volume da efusão pericárdica fornece informação acerca da cronicidade da etiologia subjacente e auxilia no diagnóstico de exclusão doutras etiologias de efusão pericárdica.

Quando a pressão intrapericárdica iguala ou supera a pressão das câmaras cardíacas direitas (*i.e.*, 4-30 mmHg) ocorre tamponamento cardíaco, isto é, a elevação da pressão exterior ao coração restringe a diástole normal das câmaras cardíacas. Este efeito resulta da compressão centrípeta que o fluido exerce em todo o coração e da diminuição do retorno venoso sistêmico ao átrio direito. O tamponamento cardíaco implica que os átrios cardíacos recebam menor

volume de sangue a cada ciclo cardíaco que, por sua vez se traduz em menor enchimento ventricular. Ou seja, a redução do volume diastólico final diminui o volume de ejeção e deste modo, reduz o débito cardíaco provocando choque cardiogénico.<sup>238,239</sup>

O tamponamento cardíaco é diagnosticado com base na apresentação clínica, exame físico e avaliação ecocardiográfica. Os pacientes com tamponamento cardíaco, além de apresentarem sintomatologia de efusão pericárdica, manifestam adicionalmente ao exame físico pulso paradoxal e ritmo alternado (*i.e.*, variação da amplitude dos complexos QRS) aquando da avaliação eletrocardiográfica. O pulso paradoxal é um sinal clínico muito característico de tamponamento cardíaco e com elevada relevância clínica. Os pacientes com tamponamento cardíaco, durante a inspiração, demonstram redução do volume ejetado pelo ventrículo esquerdo para a circulação sistémica. Esta redução de volume ejetado é perceptível através da diminuição da pressão arterial sistólica em pelo menos 10 mmHg, sendo detetada durante a avaliação de pulso femoral ao exame físico durante a inspiração do paciente.

À ecocardiográfica, o tamponamento secundário a ruptura atrial esquerda caracteriza-se pelo colapso atrial direito durante a diástole e pela presença de efusão pericárdica com a visualização da estrutura hiperecólica relativa ao coágulo originado pela ruptura atrial. A efusão pericárdica é perceptível pela identificação ecocardiográfica dumha região anecoica entre o epicárdio e o pericárdio.<sup>32</sup> Devido ao carácter agudo que representa, a ruptura atrial esquerda resulta frequentemente em tamponamento cardíaco. O tamponamento cardíaco é identificado ecocardiograficamente pelo colapso das câmaras cardíacas direitas (Figura 14-B).



**Figura 14 - A - Ecocardiografia de ruptura atrial esquerda num cão DDMVM e episódios sincopais recorrentes. B - Ecocardiografia evidenciando tamponamento cardíaco acompanhado de efusão pericárdica. O colapso das câmaras cardíacas é notório (setas). (Adaptado de chetboul, 2012 e Abbot, 2016<sup>217</sup>)**

O tamponamento cardíaco é uma emergência médica. A pericardiocentese está indicada para a resolução desta afeção clínica e permite colheita de fluido pericárdico para avaliação laboratorial. Após realização de pericardiocentese pode suceder hemorragia. De forma a minimizar este fenómeno alguns autores recomendam que não seja recolhido elevado volume de efusão hemorrágica.<sup>32</sup>

### 13. Terapêutica

A abordagem terapêutica tem como finalidade o aumento da sobrevivência dos pacientes com DDMVM e a garantia de qualidade de vida em todas as distintas fases que caracterizam a doença. Idealmente, a melhor opção terapêutica a realizar nestes pacientes, à semelhança do que sucede em medicina humana, consiste na reparação ou substituição da válvula mitral através de cirurgia. A abordagem cirúrgica eficaz está descrita em Medicina Veterinária.<sup>219,247-249</sup> Infelizmente, tal opção não é viável na atualidade em Medicina Veterinária devido a limitações de ordem económica, técnica e ética. Como tal, a terapia farmacológica é manipulada com o

intuito de diminuir o impacto das alterações cardíacas estruturais e hemodinâmicas que a insuficiência valvular característica da doença provoca.<sup>32</sup>

O protocolo farmacológico para os pacientes com DDMVM, embora bem definido e gerador de consenso científico na maioria dos estádios clínicos da doença, admite variações na sua implementação. As razões que tornam a abordagem terapêutica ao paciente com DDMVM dinâmica e variável, prendem-se com a imprevisibilidade e aleatoriedade de complicações associadas à doença, variação biológica à progressão da doença e resposta terapêutica assim como a subjetividade associada à interpretação do paciente pelo médico veterinário.

De modo geral, o tratamento instituído aos pacientes com DDMVM visa minimizar a regurgitação mitral, otimizar o débito cardíaco, impedir estados congestivos, antagonizar a ativação neuroendócrina crónica (*i.e.*, ICC), eliminar a sintomatologia e reduzir o efeito deletério resultante das complicações da DDMVM.

A redução da regurgitação mitral é obtida através da diminuição da pré-carga e pós-carga cardíaca. Este efeito é obtido com recurso a diruréticos (*e.g.*, furosemida, torasemida, espironalactona), inodilatadores (*e.g.*, pimobendan), vasodilatadores (*e.g.*, amlodipina) e inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs) (*e.g.*, enalapril, benazepril). Na otimização do débito cardíaco são utilizados fármacos que dão suporte à função cardíaca (*e.g.*, pimobendan). Os diuréticos e os IECAs além da prevenção e redução da congestão a nível pulmonar e sistémico, auxiliam na função cardíaca através da redução da pré-carga cardíaca e antagonismo do SRAA. A inibição do SRAA permite a reduzir a resistência vascular sistémica total e a pós-carga cardíaca. Adicionalmente, tanto os diuréticos como os IECAs são determinantes na prevenção e redução da congestão pulmonar e sistémica.

No controlo das complicações da DDMVM assumem relevância todos os fármacos vulgarmente utilizados no tratamento da doença adicionados da classe dos antiarrítmicos (*i.e.*, digoxina, diltiazem, sotalol), anti-hipertensores pulmonares (*e.g.* sildenafile) e ainda, em situações de tamponamento cardíaco, procedimentos cirúrgicos como a pericardiocentese.

### **13.1 Estadio A**

O tratamento dos pacientes classificados como estadio A não está recomendado. A avaliação destes pacientes deve ser regular (*e.g.*, anual ou bianual). Os tutores dos pacientes que apresentem regurgitação mitral antes dos seis a oito anos de idade devem ser aconselhados a não permitir a reprodução dos seus animais.<sup>31</sup>

### **13.2 Estadio B**

O diagnóstico de DDMVM é vulgarmente estabelecido durante a sua fase assintomática. A deteção de sopro sistólico apical esquerdo é, em muitos pacientes, o único sinal clínico existente nesta fase. Ainda que a gravidade da doença possa estar relacionada com a intensidade do sopro auscultado, nem sempre tal se verifica.

O recurso a métodos imagiológicos complementares de diagnóstico é mandatório para avaliação do risco de descompensação do paciente em ICC. O estadio B engloba um grupo heterogéneo de pacientes. Alguns dos pacientes assintomáticos mantêm-se nesta fase pré-

clínica durante anos e outros estão em risco eminente de desenvolvimento de ICC num período temporal curto, que pode variar de dias a meses.

O objetivo de iniciar a terapia da DDMVM no estádio B é prolongar a fase assintomática da doença e adiar o estabelecimento de ICC. Desta forma é possível aumentar a sobrevida do paciente com DDMVM. Atualmente a maioria dos especialistas em cardiologia veterinária é concordante em iniciar o tratamento da doença no substádio B2. Esta fase da doença é a mais suscetível de contribuir significativamente para a qualidade de vida e maior esperança de vida, quando adereçada adequadamente com terapêutica.

O estabelecimento de ICC num paciente com DDMVM constitui um marco significativo na progressão da doença, que impõe alterações patofisiológicas no paciente frequentemente irreversíveis. A abordagem da DDMVM na perspetiva da medicina preventiva é crescente e constitui melhor manejo clínico da doença.

### **13.2.1 Subestádio B1**

Os pacientes com DDMVM categorizados como B1 não possuem qualquer indicação terapêutica.<sup>31</sup> Estes pacientes possuem alterações cardíacas estruturais mas não apresentam remodelação cardíaca nem indícios de ativação de mecanismos compensatórios neuroendócrinos. A comunicação com os tutores dos pacientes em fase B1 assume particular importância nesta fase da doença. A sensibilização dos tutores acerca da DDMVM deve destacar o valor diagnóstico e terapêutico que o acompanhamento clínico regular detém nestes pacientes.

### **13.2.2 Subestádio B2**

Durante a progressão da DDMVM, os pacientes do substádio B2 apresentam distintos graus de cardiomegalia. A avaliação objetiva do grau de cardiomegalia é realizada através dos exames complementares de diagnóstico imanológico ecocardiografia e radiografia torácicas.

Os pacientes categorizados neste substádio demoram, em média, 27 meses até ao desenvolvimento de ICC esquerda.<sup>219</sup> Na bibliografia estão documentados vários estudos que auxiliam na previsão do estabelecimento da ICC. Estes estudos têm em consideração vários índices ecocardiográficos, mensuração sérica de biomarcadores e variação no VHS como fatores de risco temporal para o desenvolvimento de ICC.<sup>152,193,197,220,253</sup>

Em cardiologia veterinária, o momento de iniciar a terapia nos pacientes B2, bem como os fármacos que melhor servem os pacientes nesta fase têm sido alvo de intensa investigação e debate científico. Em 2009, os especialistas que discutiram e emitiram as diretrizes ACVIM para o diagnóstico e tratamento da DDMVM não atingiram consenso quanto a esta matéria.<sup>31</sup> Nos últimos 20 anos surgiram duas correntes científicas relativamente ao tratamento terapêutico dos pacientes B2, uma favorável à administração de IECAs e outra desfavorável à sua implementação em substádio B2.<sup>31,219,226,227,254</sup>

Na atualidade, não existe evidência que a administração de IECAs a pacientes classificados como B2 (*i.e.*, assintomáticos) previna o desenvolvimento de ICC ou aumente a sobrevida dos pacientes com DDMVM.<sup>226,227</sup> Os dois estudos que avaliaram a

monoterapia com IECA relativamente a placebo, na progressão dos sinais clínicos falharam em demonstrar diferença significativa, no tempo decorrido entre o início da terapia e o surgimento de ICC esquerda, relativamente os grupos tratados com IECA e os grupos de controlo que receberam placebo.<sup>226,227</sup>

Contrariamente, um estudo publicado recentemente, *Evaluation of Pimobendan in dogs with Cardiomegaly caused by preclinical mitral valve disease (EPIC)*, demonstrou a eficácia da administração de pimobendan no atraso do surgimento de ICC esquerda e no aumento do período pré-clínico assintomático em pacientes B2. Em média os pacientes que receberam pimobendan necessitaram de 1228 dias para atingir ICC ou morte relacionada com disfunção cardíaca enquanto que o grupo ao qual foi administrado placebo perfez 766 dias até manifestar ICC ou morte relacionada com anomalia cardiovascular. De acordo com os resultados obtidos, todos os pacientes que receberam pimobendan no subestádio B2 diminuiram o risco de desenvolvimento de ICC em 36%.<sup>218</sup>

Os critérios de inclusão do estudo EPIC exigiram que os pacientes aquando da avaliação ecocardiográfica, manifestassem rácio AE/Ao superior ou igual a 1,6 e diâmetro ventricular interno em diástole normalizado para a superfície corporal igual ou superior a 1,7. A presença de cardiomegalia foi outro critério de inclusão, perante o qual foram incluídos cães com VHS superior ou igual a 10,5.<sup>218</sup> Estes critérios devem ser considerados para início da terapêutica nos pacientes B2, tendo em conta que este estudo, é até à data, a avaliação mais completa, criteriosa e abrangente realizada em pacientes classificados como B2.<sup>219</sup>

Os resultados obtidos pelo estudo EPIC demonstram que a administração de pimobendan prolonga a fase assintomática da doença em quinze meses<sup>218</sup>, o que representa um aumento de 60% relativamente à fase assintomática da DDMVM em pacientes sem tratamento.<sup>219,255</sup>

O pimobendan é um inodilatador com efeito lusitrópico cardíaco. Este fármaco possibilita a redução da pós-carga e pré-carga cardíaca, aumenta a força de contração cardíaca e melhora a capacidade de relaxamento cardíaca. O seu efeito intotrópico positivo é exercido principalmente pelo efeito sensibilizador do aparelho contráctil dos cardiomiócitos ao cálcio bem como pela maior libertação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático, que promove. Esta particularidade confere preferência à utilização de pimobendan em detrimento doutros agentes inotrópicos (e.g., dobutamina), visto que o seu mecanismo de ação reduz a probabilidade de indução arrítmica.<sup>178</sup> O pimobendan provoca vasodilatação arteriovenosa, mediada pela inibição da enzima fosfodiesterase III e V.<sup>256</sup> A utilização deste inodilatador em cardiologia veterinária tem demonstrado diminuição do tamanho do coração em pacientes com DDMVM.<sup>198,257,258</sup>

A cardiomegalia, que caracteriza o subestádio B2, provoca surgimento frequente de tosse, em consequência da elevação e compressão do brônquio principal esquerdo.<sup>32,178</sup> Os fármacos butorfanol e hidrocodona estão indicados para a supressão da tosse cardiogénica.<sup>178</sup>

A monitorização da frequência respiratória em repouso relativa pacientes classificados no subestádio B2 não deve ultrapassar as 30 respirações por minuto.<sup>190</sup> Frequências respiratórias superiores a este intervalo podem significar descompensação cardíaca e requerer ajuste terapêutico.<sup>219</sup>

Os pacientes categorizados em substádio B2 requerem avaliação de parâmetros laboratoriais (e.g. hematócrito, concentração sérica total, creatinina sérica) e uranálise regulares bem como avaliação ecocardiográfica periódica (e.g., semestral ou anual).<sup>31,32</sup>

### 13.3 Estágio C

O protocolo terapêutico instituído aos pacientes com DDMVM com o estádio C tem como objetivo a redução do estado congestivo que caracteriza estes pacientes (*i.e.*, redução do edema e efusões), eliminação do edema pulmonar, modulação dos mecanismos neuroendócrinos e a minimização dos efeitos deletérios resultantes das complicações da doença. O tratamento dos pacientes em estádio C visa, adicionalmente, a manutenção do débito cardíaco dentro dos valores considerados fisiológicos, a minimização da diminuição da regurgitação mitral e a minimização da remodelação e disfunção cardíaca.<sup>178</sup>

Os pacientes do estádio C são por definição, sintomáticos.<sup>31</sup> Ou seja, estes pacientes apresentam DDMVM descompensada com consequente surgimento de ICC esquerda. A frequência respiratória em repouso está frequentemente acima do valor considerado fisiológico (*i.e.*, >30 movimentos inspiratórios por minuto) em pacientes que estão em ICC. Esta alteração pode constituir um dos primeiros indícios de que a descompensação da doença está a ocorrer.<sup>219,259</sup>

A abordagem terapêutica aos pacientes com DDMVM em estádio C engloba o recurso terapêutico a diuréticos (e.g., furosemida, torasemida, espironolactona), inodilatadores (e.g., pimobendan), vasodilatadores (e.g. nitroprussiato de sódio, amlodipina e hidralazina), IECA (e.g., enalapril, benazepril), broncodilatadores (e.g., aminofilina, teofilina, terbutalina) supressores de tosse (e.g. butorfanol, hidrocodona) e antiarrítmicos (*i.e.*, digoxina, diltiazem, amiodarona e sotalol).<sup>31,178,254</sup>

De igual modo, manobras de suporte e estabilização do paciente (e.g., suplementação de oxigénio, sedação) e drenagem de efusões cavitárias (e.g. efusão pleural, ascite e efusão pericárdica são parte integrante do manejo terapêutico dos pacientes incluídos neste estádio.<sup>31</sup>

#### 13.3.1 Subestádio C1

A subclasse C1 contempla pacientes que exibem sintomatologia de ICC pela primeira vez, ou de forma recorrente. O estabelecimento de ICC provoca sintomatologia que requer a estabilização dos pacientes em ambiente hospitalar com terapêutica adequada. A ocorrência de ICC aguda pode ser motivada pela progressão natural da doença, exercício físico intenso ou resultado dumha complicação da mesma (e.g., ruptura de corda tendinosa, arritmia, hipertensão pulmonar, ruptura de átrio esquerdo).<sup>254</sup>

No que respeita ao subestádio C1, as recomendações ACVIM reuniram consenso acerca da administração de furosemida, pimobendan e nitroprussiato de sódio para o controlo do estado congestivo destes pacientes. A suplementação de oxigénio, sedação ligeira (e.g., butorfanol ou combinação de buprenorfina e acepromazina) e drenagem de efusões cavitárias (*i.e.*, quando

provoquem dispneia ou comprometam anormal ventilação do paciente) constituem igualmente manobras terapêuticas nos pacientes C1 que reuniram o consenso do painel de especialistas.<sup>31</sup>

Contrariamente, a utilização farmacológica de IECA e nitroglicerina não gerou consenso do painel, apesar da maioria advogar o seu uso na abordagem terapêutica aguda aos pacientes com ICC em ambiente hospitalar.<sup>31</sup>

A administração de diurético nos pacientes em estádio C é mandatória.<sup>31</sup> Os diuréticos permitem reduzir o estado congestivo dos pacientes no subestádio C1 de forma rápida e eficaz.<sup>178</sup> A principal razão para a sua utilização consiste na eliminação de edema nestes pacientes; em particular, do edema pulmonar. Adicionalmente, os diuréticos exercem efeito na diminuição da pré-carga e, desta forma reduzem o esforço cardíaco, pelo mecanismo da redução do volume diastólico final.<sup>178</sup>

A furosemida é um diurético que atua no nefrônio ao nível da ansa de *Henle*, exercendo os seus efeitos graças à inibição reversível do co-transportador sódio/potássio/cloro. A administração intravenosa ou intramuscular deste fármaco, aumenta de forma aguda a capacidade vascular venosa, devido à indução da liberação de prostaglandinas vasodilatadoras; efeito manifestamente desejável, e que auxilia a redução da pré-carga cardíaca.<sup>178</sup>

Alternativamente, a torasemida apesar de possuir um mecanismo de ação idêntico à furosemida, possui vantagens sobre a primeira, tais como: maior potência e duração de ação, menor resistência diurética relativa ao paciente e propriedades antagonistas da aldosterona.<sup>178,260</sup> Em Medicina Veterinária, a torasemida é usualmente utilizada em pacientes com ICC refratária ao tratamento (*i.e.*, estádio D).<sup>178,261</sup> Um estudo recente, comparou a eficácia da torasemida e furosemida em 366 pacientes em ICC durante três meses, concluindo que os pacientes aos quais foi administrada torasemida tiveram uma redução para metade do risco de agravamento da DDMVM ou de morte associada a causas cardíacas.<sup>262</sup> Na atualidade são necessários estudos adicionais acerca do potencial efeito anti-fibrótico associado à torasemida e do impacto deste diurético na sobrevida a longo termo dos pacientes com DDMVM de forma a avaliar a sua implementação como diurético de primeira escolha em pacientes para o sub-estádio C. Para já, a torasemida afigura-se um excelente diurético para administrar a pacientes em estádio D.

A terapia farmacológica aplicada aos pacientes em ICC frequentemente contempla a tríade farmacológica furosemida, pimobendan e IECA.<sup>31,178,235,254</sup>

A integração de pimobendan no protocolo terapêutico do subestádio C1 tem como principal propósito a redução da fração regurgitante do volume de ejeção sistólico, aumento da complacência venosa (*i.e.*, redução da diminuição pré-carga) e diminuição da resistência vascular total (*i.e.*, diminuição da pós-carga cardíaca). Desta forma, o pimobendan contribui significativamente para a redução da congestão nos pacientes C1 além do suporte à função cardíaca que providencia. O pimobendan é considerado um fármaco seguro e eficaz na abordagem da ICC, quer de forma aguda ou crónica.<sup>254,257,258,263–265</sup>

Os IECAs (e.g., enalapril, benazepril) representam um grupo farmacológico relevante na abordagem terapêutica aos pacientes do estádio C. Estes fármacos demonstraram eficácia e segurança no contributo para melhoria clínica dos pacientes.<sup>31</sup> O recurso a esta categoria farmacológica tem o objetivo de reduzir a volemia e a resistência vascular total através da modulação do SRAA. O mecanismo de ação destes fármacos baseia-se na inibição da enzima conversora da angiotensina e subsequente supressão da ativação do SRAA.<sup>178</sup>

Porém, existem outras vias metabólicas para a síntese de aldosterona além do SRAA. Estas vias contribuem para a secreção de aldosterona apesar da terapêutica com IECAs e independentemente da administração concomitante de aldosterona.<sup>254,266</sup> O bloqueio incompleto do SRAA é comum em cães com DDMVM que recebem IECAs.<sup>266</sup> Embora o escape de produção de aldosterona ocorra nestes pacientes, a administração concomitante de espironolactona revela-se benéfica, reduzindo a ação biológica da aldosterona.<sup>254,266</sup>

A adição de espironolactona no manejo agudo dos pacientes em subestádio C1 não é essencial visto que o seu principal efeito desejável resulta da atuação deste fármaco a médio-longo prazo. A principal razão para a sua utilização é o efeito anti-remodelação cardíaca que o fármaco exerce devido ao antagonismo da aldosterona. A espironolactona tem fraco poder diurético, contudo, auxilia na inibição do SRAA, tendo um papel particularmente relevante, aquando do escape de síntese de aldosterona.<sup>178,254,256</sup> Apesar da sua utilização no subestádio C1 não estar contemplada nas recomendações ACVIM relativamente ao manejo terapêutico da DDMVM, existe evidência científica que a sua integração neste subestádio poderá ser benéfica.<sup>267</sup>

A suplementação com oxigénio possui extrema relevância no manejo agudo hospitalar dos pacientes em subestádio C1, devendo ser uma das primeiras manobras de emergência a executar nestes pacientes. O controlo farmacológico da ansiedade e inquietude relativos à existência de dispneia e edema pulmonar, consiste na administração ansiolíticos (e.g., butorfanol).<sup>31,178,235</sup> A administração de nitroprussiato de sódio é vantajosa quando o edema pulmonar é pouco responsável à terapia instituída.<sup>31</sup>

A administração de vasodilatadores arteriais (e.g., amlodipina) é preconizada por alguns autores neste subestádio.<sup>235</sup> Este fármaco reduz a pós-carga cardíaca devido aos efeitos vasodilatadores periféricos produz. A redução da pós-carga cardíaca facilita a ejeção de sangue através da aorta permitindo deste modo reduzir a fração regurgitante e minimizar a congestão venosa pulmonar.<sup>178</sup>

A aplicação de nitroglicerina (*i.e.*, vasodilatador venoso) tópica é igualmente recomendada por alguns especialistas neste subestádio.<sup>31</sup> Este fármaco auxilia na diminuição da pré-carga e na remoção do edema pulmonar, uma vez que aumenta a complacência venosa.<sup>254,268</sup> A sua utilização está contraindicada em pacientes hipotensos.<sup>178,256</sup>

A avaliação da função renal e a mensuração sérica de eletrólitos devem ser realizadas previamente e posteriormente à introdução ou ajuste farmacológico nos pacientes em estádio C. A monitorização regular da pressão arterial sistólica, pressão arterial média, concentração sérica

de eletrólitos e indicadores da função renal é necessária para avaliar a resposta à terapia instituída e adaptar a abordagem clínica a estes pacientes.<sup>31,32,151</sup>

### 13.3.2 Subestádio C2

Esta classe contempla os pacientes sintomáticos cuja natureza da disfunção cardiovascular e complicações associadas tornam possível a estabilização farmacológica sem a necessidade de cuidados médicos hospitalares.<sup>31</sup>

O tratamento preconizado a estes pacientes engloba invariavelmente, administração de diurético (e.g., furosemida), inodilatador (e.g., pimobendan) e IECA (e.g., enalapril, benazepril).<sup>31,178</sup>

As recomendações ACVIM relativamente aos pacientes classificados como C2 são consensuais na terapia tripla com diurético, inodilatador e furosemida. De forma contrastante, a utilização de fármacos antiarrítmicos (e.g., digoxina, diltiazem, sotalol, amiodarona), antitussicos (e.g., hidrocodona) e broncodilatadores (e.g. aminofilina, teofilina e terbutalina) não reuniu consenso, contudo foi suportada pela maioria de especialistas em cardiologia integrante do ACVIM.<sup>31</sup>

A espironolactona é um diurético poupador de potássio indicado para integrar o protocolo terapêutico em pacientes do subestádio C2. Apesar do efeito diurético da espironolactona ser fraco<sup>178,254</sup>, a administração concomitantemente com outros diuréticos (*i.e.*, furosemida) pode auxiliar significativamente os pacientes deste subestádio, sobretudo pelos efeitos antifibróticos cardíacos associados à inibição espironolactona mencionados na categoria C1. Um estudo que avaliou o efeito da adição de espironolactona à terapia com diurético (e.g., furosemida) e IECA, verificou que a espironolactona diminui o risco de agravamento da DDMVM ou morte por disfunção cardíaca.<sup>267</sup>

Os fármacos broncodilatadores estão indicados para o tratamento de doenças respiratórias frequentemente concomitantes à existência DDMVM dado o risco que estes pacientes apresentam, por norma, para afeções cardiorrespiratórias. A decisão terapêutica relativamente à sua inclusão é ponderada de acordo com as anomalias respiratórias detetadas. Esta classe farmacológica é, segundo alguns autores, útil na abordagem terapêutica da tosse refratária ao tratamento. Contudo, a utilização de broncodilatadores requer precaução devido ao seu potencial arrítmico.<sup>254</sup>

## 13.4 Estádio D

O estádio D, por definição, comprehende os pacientes com DDMVM que demonstram sinais clínicos e sintomatologia de ICC e baixo débito cardíaco (e.g., intolerância ao exercício, sícope, prostração, edema pulmonar, congestão venosa) devido a ineficácia terapêutica, ou seja, estes pacientes estão refratários aos protocolos terapêuticos instituídos previamente no estádio C.

Os pacientes estadiados em classe D estão em maior risco de desenvolvimento de complicações secundárias a DDMVM (e.g., hipertensão pulmonar, ruptura de corda tendinosa, arritmias e ruptura atrial esquerda). Todos os pacientes com sinais de ICC severa necessitam de

tratamento hospitalar, sendo classificados como D1. Por outro lado, pacientes que permitam controlo terapêutico fora de ambiente hospitalar e permaneçam estáveis são designados D2.<sup>254</sup>

A terapia médica neste estádio tem como objetivo aliviar a sintomatologia, melhorar o débito cardíaco (*i.e.*, através da otimização da pré-carga e pós-carga cardíacas), diminuir a congestão controlar e controlar complicações da DDMVM.<sup>178,254</sup>

A controlo da azotemia e desequilíbrios eletrolíticos bem como a monitorização da função renal, apetite e frequência respiratória constituem procedimentos indispensáveis nos pacientes estratificados em estádio D.<sup>32,178</sup>

#### **13.4.1 Subestádio D1**

Neste subestádio estão igualmente recomendados os mesmos agentes farmacológicos que no estádio anterior, ainda que a doses mais elevadas, conjuntamente com outras opções farmacológicas. Relativamente ao subestádio D1, o painel de especialistas do ACVIM reuniu consenso acerca da administração farmacológica de diurético (*e.g.*, furosemida) e vasodilatadores (*e.g.*, nitroprussiato de sódio, amlodipina e hidralazina). Contrariamente, não foi obtido consenso acerca da utilização de pimobendan em doses *off-label* (*e.g.*, 0,3 mg/kg PO, TID) nitroglicerina, ou dobutamina. Os cuidados de suporte e estabilização hospitalar ao paciente são idênticos aos referidos no subestádio C1, com ênfase para a monitorização e controlo da pressão arterial sistólica e arterial média nestes pacientes.<sup>31,254</sup>

A hidralazina constitui uma das recomendações para abordagem dos pacientes D1. Este fármaco é um potente vasodilatador arterial com capacidade para reduzir até 50% a resistência vascular sistémica. O contributo terapêutico da hidralazina consiste na diminuição da pós-carga, redução da regurgitação mitral e melhoria do débito cardíaco. Devido efeitos hipotensores que provoca, a sua utilização exige monitorização e ajuste regular da dose.<sup>31,178,256</sup>

Considerações relativas à farmacocinética dos fármacos vasodilatadores (*e.g.*, nitroprussiato de sódio, amlodipina, hidralazina) devem determinar a escolha ou combinação farmacológica desejável de acordo com a apresentação clínica de cada paciente.<sup>31,256</sup>

Na abordagem clínica hospitalar ao paciente estratificado como D1 está descrita a implementação de protocolo diurético triplo, que contemple a administração simultânea de furosemida, espironolactona e diurético tiazídico (*e.g.*, hidroclorotiazida). A terapia diurética tripla provoca bloqueio sequencial na reabsorção de eletrólitos e água ao nível do nefrônio. A associação de diferentes tipologias de diuréticos é recomendada devido ao efeito sinérgico que daqui resulta. A associação de espironolactona com furosemida é um dos exemplos desta interação sinérgica. Esta combinação é utilizada com o intuito de limitar os efeitos adversos que advêm de doses elevadas de furosemida (*i.e.*, igual ou superior a doze 12 mg/kg/dia).<sup>151</sup> Alternativamente, a substituição de furosemida pela torasemida pode permitir a produção de diurese nos pacientes em subestádio D1.<sup>256,262</sup>

### **13.4.2 Subestádio D2**

As recomendações do painel de especialistas ACVIM relativas aos pacientes D2 foram consensuais acerca da adição de espironolactona ao protocolo terapêutico neste estádio além da manutenção da furosemida. A adição de hidroclorotiazida, pimobendan administrado na dose *off-label* (e.g., 0,3 mg/kg PO, TID), sildenafil, antitussicos e broncodilatadores é aconselhada por alguns especialistas, não tendo obtido consenso do painel.<sup>31</sup>

A implementação de torasemida em pacientes que ainda não tenham este fármaco integrado no seu protocolo terapêutico, é uma das principais alterações terapêuticas que podem aumentar a diurese e permitir o alívio da sintomatologia e congestão.<sup>260,262</sup>

A introdução ou alteração do protocolo terapêutico relativamente aos fármacos vasodilatadores (e.g., hidralazina, nitroglicerina, amlodipina e pimobendan) é recomendada, tendo em conta a resposta farmacológica prévia dos pacientes, evidência científica atual e experiência clínica relativa aos efeitos terapêuticos de cada fármaco.<sup>31,32,178</sup>

O controlo terapêutico das complicações secundárias DDMVM existentes (e.g., HTP, fibrilhação atrial, taquicardia ventricular) assume maior relevância neste subestádio, uma vez que a descompensação cardíaca provocada pelas mesmas pode resultar em morte.<sup>32,178,235,252,269,270</sup>

## **13.5 Complicações da DDMVM**

### **13.5.1 Hipertensão pulmonar**

Os objetivos terapêuticos na abordagem médica à HTP são estabelecidos após correta identificação das afeções clínicas subsequentes, complicações ou síndromes existentes, como a ICC. Os mesmos visam a redução da hipertensão venosa pulmonar através da otimização da terapia da DDMVM, da redução da HTP reativa e do desequilíbrio hormonal que promove o estado de vasoconstrição pulmonar através da administração de interruptores hormonais farmacológicos. A terapêutica adequada consiste no controlo e correção das doenças responsáveis pela existência de HTP, eventuais alterações a protocolos terapêuticos previamente instituídos (controlo da ICC, redução da pressão no átrio esquerdo) e administração de sildenafil.<sup>35,38,251,269,271–273</sup>

O sildenafil é um inibidor da fosfodiesterase V, enzima maioritariamente presente no endotélio das artérias pulmonares cuja função é degradar óxido nítrico (NO) e desta forma, originar vasoconstrição. A terapia com sildenafil deve ser iniciada quando ocorre síncope em pacientes com HTP e existe evidência de insuficiência cardíaca direita.<sup>232,251,269–271</sup>

O recurso a antagonistas da endotelina (e.g., bosentan) e análogos da prostaciclina (e.g., epoprostenol, treprostinal, iloprost) é limitado à medicina humana devido ao seu elevado custo. Destes, o bosentan é o que apresenta maior viabilidade e resultados comprovados, contudo o seu custo ainda é limitante para uso na prática clínica.<sup>35,38,274</sup> Em caso de suspeita ou deteção tomográfica de tromboembolismo pulmonar, a terapia anticoagulante com heparina de baixo peso molecular ou clopidogrel deve ser instituída.<sup>35,36,48</sup>

A monitorização da evolução temporal da HTP no paciente é extremamente importante na monitorização e previsão da evolução clínica dos pacientes alvo de DDMVM, pelo que a

implementação de avaliações periódicas frequentes nestes pacientes ou nos que se encontram em risco de desenvolver HTP, constitui uma importante ferramenta clínica de avaliação, terapia e medicina preventiva.

### **13.5.2 Arritmias**

A abordagem terapêutica à fibrilação atrial secundária a DDMVM tem como objetivo a redução da taxa de condução dos impulsos elétrico através do nodo atrioventricular de forma obter frequência cardíaca inferior a 150-160 batimentos por minuto.<sup>275,276</sup> A digoxina é um dos fármacos de eleição para auxiliar na redução da frequência cardíaca perante esta arritmia dado que reduz a frequência cardíaca e possui propriedades inotrópicas positivas ligeiras. Caso a função miocárdica esteja preservada, a adição de fármacos bloqueadores dos canais de cálcio (e.g., diltiazem), beta-bloqueadores (e.g., sotalol) ou antiarrítmicos de classe III (e.g., amiodarona) são alternativas a instituir.<sup>32,276</sup>

Apesar da indicação para o uso de beta bloqueadores (e.g., atenolol, sotalol, propanolol) no tratamento de arritmias como a fibrilação atrial, taquiarritmias supraventriculares e taquicardia ventricular, a sua utilização está contraindicada em pacientes com ICC.<sup>31,32,276</sup>

O tratamento da fibrilação atrial através da associação digoxina e diltiazem, providencia melhor controlo clínico desta arritmia comparativamente à monoterapia com cada um dos fármacos mencionados.<sup>252</sup> Assim, a associação de digoxina com diltiazem é aconselhada para o controlo desta arritmia. A administração de digoxina pode ser igualmente útil no tratamento da taquicardia supraventricular, contudo, sempre que a sua administração a um paciente se revele incapaz de controlar a frequência cardíaca, a terapia deve ser complementada com diltiazem.<sup>32</sup>

### **13.5.3 Ruptura atrial esquerda e tamponamento cardíaco**

O tamponamento cardíaco secundário a ruptura atrial esquerda tem indicação terapêutica imediata. A realização de pericardiocentese permite eliminar o tamponamento cardíaco. A remoção total da efusão hemorrágica é desaconselhada segundo alguns autores com o intuito de evitar a estimulação de hemorragia posteriormente.<sup>32,277</sup>

Previamente à execução de pericardicentese é aconselhado avaliar o tempo de tromboplastina parcial ativada e o tempo de protrombina assim como o número de plaquetas no paciente. A administração de diuréticos e vasodilatadores está contraindicada antes da realização de drenagem pericárdica dado que a redução da volemia e vasodilatação resultam em diminuição da pressão intracardíaca com subsequente exacerbação do tamponamento cardíaco.<sup>277</sup>

A efusão pericárdica hemorrágica apresenta elevada probabilidade de recorrência em animais cuja causa primária seja a ruptura atrial esquerda.<sup>278</sup> Caso se verifique recorrência de efusão pericárdica hemorrágica após pericardiocentese, alguns pacientes podem necessitar de abordagem cirúrgica, via toracotomia, para encerramento do defeito cardíaco e remoção de coágulos de grandes dimensões, no entanto o prognóstico para este tipo de procedimento é grave.<sup>172,239</sup>

## **14. Caso clínico**

### **14.1 Relato do caso clínico**

O paciente era um canídeo cruzado de caniche, macho não castrado com oito anos de idade com um peso corporal de 7,1 kg que foi apresentado prostrado à consulta no CHV no dia 27 de novembro de 2015.

No historial clínico existente na base de dados eletrónica IVETCLINIC®, constava apenas o registo dum a consulta datada de 13 de junho de 2013 cujo motivo havia sido de convulsões. Nesta consulta foi documentado que o paciente teria vivenciado o segundo episódio convulsivo no espaço de um ano e registada a deteção de sopro grau II/VI assim como a presença de periodontite severa. Perante os achados identificados foi recomendada exploração ecocardiográfica e destartarização. Tanto quanto se apurou, nenhuma das recomendações veio a ser concretizada no CHV.

Na consulta foi relatado pelos tutores do paciente que este fora encontrado prostrado em casa. Durante o exame de estado geral foi possível detetar inicialmente pulso periférico que posteriormente deixou de ser palpável, identificaram-se sons cardíacos abafados, sopro cardíaco apical esquerdo holosistólico e bradicardia (80 batimentos cardíacos por minuto). A auscultação pulmonar não revelou ruídos pulmonares anómalos, tendo sido executada exposição radiográfica do paciente em projeção dorsoventral que confirmou a inexistência de edema pulmonar. As mucosas apresentavam palidez. Não foram identificadas alterações adicionais do estado hídico ao exame físico.

Os sinais clínicos evidenciados motivaram a exploração ecocardiográfica em contexto de urgência pela equipa médica do CHV. Durante a realização de ecografia transtorácica foi identificada efusão pericárdica contendo uma estrutura hiperecóica de grandes dimensões e formato laminar, adjacente às câmaras cardíacas esquerdas e tamponamento cardíaco. Não foram identificadas estruturas ecogénicas no interior do átrio e aurícula direitos. Perante os achados ecocardiográficos detectados procedeu-se à realização de pericardiocentese terapêutica, na qual foram recolhidos cerca de 20 mL de efusão hemorrágica.

Sendo que o paciente se mantinha com pulso periférico indetectável e sinais de choque cardiogénico (e.g., extremidades frias, tempo de repleção capilar aumentado, mucosas cianóticas) foi realizada suplementação de oxigénio e administração de um *bolus* de cristaloïdes (*i.e.*, NaCl 0,9%) à taxa de 5 mL/kg durante 20 minutos. Após a administração do *bolus*, o paciente recuperou o pulso periférico.

Após a estabilização do paciente foi obtida radiografia torácica em projeção latero-lateral direita, onde se evidenciou cardiomegalia, existência de reduzida efusão pericárdica remanescente (*i.e.*, evidente porção ventral do saco pericárdico) e inexistência de edema pulmonar (Figura 15).

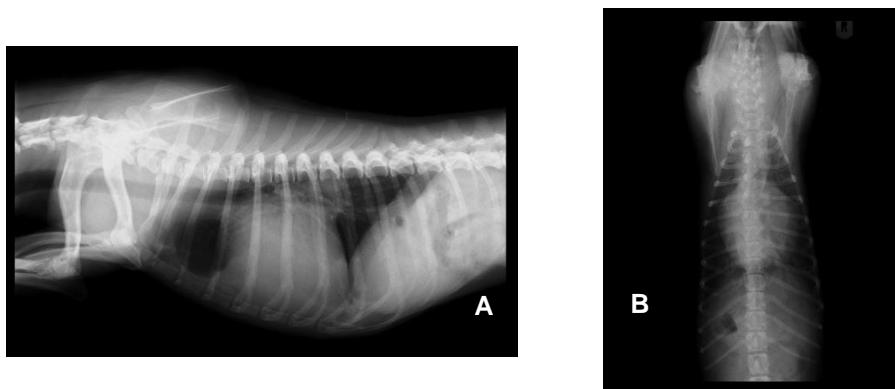


Figura 15 – A- Projeção latero-lateral direita do paciente com rutura atrial esquerda secundária a DDMVM após pericardiocentese. A radiografia evidencia cardiomegalia e efusão pericárdica trivial remanescente. B- Projeção dorsoventral evidenciando cardiomegalia e inexistência de edema pulmonar.

Uma hora após a estabilização do paciente, foi solicitada a realização exame ecocardiográfico detalhado por médico veterinário especialista que se deslocou ao CHV para o efeito. A avaliação ecocardiográfica em modo bidimensional corroborou a suspeita de existência de coágulo intrapericárdico inicialmente proposto pela equipa médica do CHV. A exploração ecocardiográfica identificou espessamento valvular mitral e prolapsos da cúspide anterior mitral associados a insuficiência valvular severa (*i.e.*, fluxo regurgitante ocupa mais de 70% do átrio esquerdo) (Figura 16).

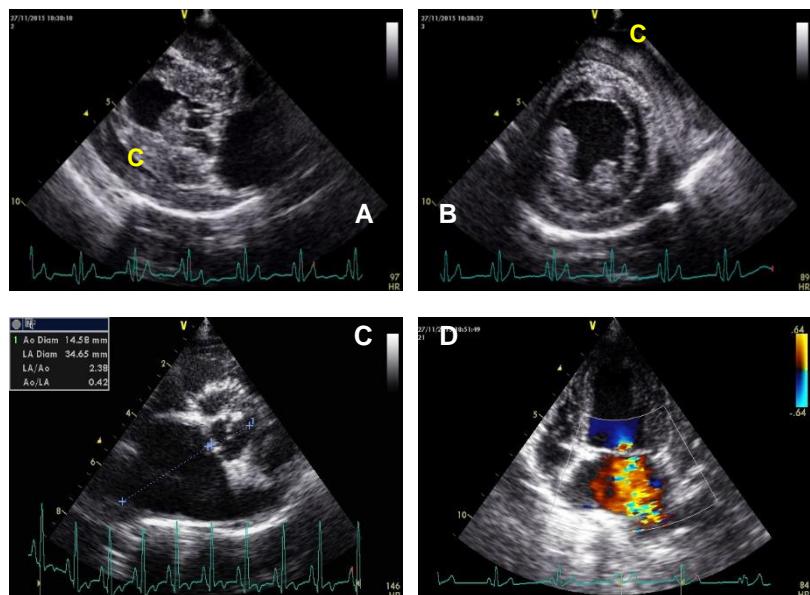


Figura 16 - Vistas ecocardiográficas obtidas após pericardiocentese terapêutica no paciente. A- Vista paraesternal direita, eixo longo evidenciando a presença de coágulo intrapericárdico (C). B – Vista paraesternal direita, eixo curto com presença de efusão coágulo (C) no espaço pericárdico. C- Vista paraesternal direita, eixo curto com presença de dilatação atrial. Rácio AE/Ao=2,38. D- Vista apical esquerda, eixo longo com presença de regurgitação mitral severa ao mapeamento doppler de cor. (Imagens gentilmente cedidas pela Dr.<sup>a</sup> Cláudia Abreu)

A dilatação atrial esquerda foi classificada como moderada (AE/Ao=2,38) (Figura 16). Relativamente às mensurações em modo *doppler* foi identificado um gradiente de pressão entre o ventrículo esquerdo e átrio esquerdo de 63,61 mmHg ( velocidade do fluxo regurgitante

igual a 3,98 m/s), e rácio E/A=0,4 (*i.e.*, máximo da onda E= 0,18 m/s e máximo da onda A= 0,45 m/s) e insuficiência valvular tricúspide trivial. No modo bidimensional foi ainda possível constatar ligeiro tamponamento do átrio direito e efusão pleural ligeira. Os achados ecocardiográficos são compatíveis com ruptura atrial esquerda e indicativos de estádio B2-C relativo à DDMVM.

No segundo dia de internamento foi repetida a exposição radiográfica do paciente, tendo-se verificado aumento ligeiro da efusão pericárdica e surgimento de efusão pleural (Figura 17).

Após 72 horas de internamento hospitalar foi realizada novamente avaliação ecocardiográfica paciente, na qual se verificou reabsorção completa do derrame pericárdico, ausência de tamponamento cardíaco e aumento das câmaras cardíacas esquerda relativamente à ecocardiografia anterior. A

mensuração da PAS, pelo método *doppler*, obteve o valor de 96 mmHg. Após análise dos parâmetros ecocardiográficos e reavaliação clínica, o paciente teve alta hospitalar, a 1 de dezembro de 2015, com tratamento farmacológico que consistiu na associação diurética de furosemida (um quarto de comprimido de Lasix® 40 mg; 1,5 mg/kg, PO BID até indicação médica) com o IECA benazepril (meio comprimido de Fortekor® 2,5 mg; 0,3 mg/kg PO, SID até indicação médica) e antimicrobiano amoxicilina com ácido clavulânico (2 mL de suspensão oral de Clavamox® 50mg/mL, PO BID durante oito dias; dose 15mg/kg). A administração de antimicrobiano foi preconizada com o intuito de minimizar o risco de infecção associado à realização de pericardiocentese.

No dia 6 de dezembro o paciente foi reavaliado no CHV. Os tutores relataram que o paciente se encontrava muito mais ativo, tendo retomado o apetite normal. A analítica bioquímica realizada ao paciente não registou anomalias na função renal nem desequilíbrios eletrolíticos. O paciente perdeu um quilograma de peso corporal; pesava à data seis quilogramas. A PAS foi determinada em 102 mmHg.

A 29 de dezembro, o paciente foi novamente reavaliado ecocardiograficamente. Ao exame ecocardiográfico verificou-se um agravamento da dilatação atrial esquerda, tendo sido reclassificada como severa (*i.e.*, AE/Ao =2,83). Do mesmo modo, foi detectado um aumento da regurgitação tricúspide (*i.e.*, velocidade máxima do refluxo de 3,49 m/s) que se traduziu num gradiente de pressão entre o ventrículo direito e o átrio direito de 48,66 mmHg. Ou seja, a hipertensão pulmonar arterial agravou, estando no limiar de ser considerada moderada. O paciente apresentava maior tamanho do ventrículo esquerdo em diástole assim como disfunção sistólica ligeira (*i.e.*, fração de encurtamento igual a 46%), ritmo cardíaco sinusai (frequência cardíaca de 150 batimentos cardíacos por minuto) tendo evidenciado durante o exame dois complexos supraventriculares prematuros. O fluxo de enchimento ventricular transmitral evidenciou pseudonormalização (*i.e.*, E/A= 1,72), o que implica grau significativo de disfunção diastólica.



Figura 17 - Projeção radiográfica latero-lateral direita realizada 48 horas após hospitalização evidenciando efusão pleural e aumento ligeiro da efusão pericárdica.

O exame clínico não identificou alterações significativas. A PAS determinada foi 115 mmHg. Em virtude das alterações ecocardiográficas identificadas, o paciente foi estadiado em classe C ACVIM e o protocolo terapêutico foi modificado. A alteração consistiu na introdução da combinação benazepril com espironolactona (meio comprimido de Cardalis® 5/40 mg, PO BID; benazepril 0,035 mg/kg, espironolactona 2,86 mg/kg) e pimobendan (um comprimido e meio de Cardisure® 1,25 mg, PO BID; 0,27 mg/Kg).

O paciente voltou a repetir controlo ecocardiográfico a 4 de março de 2016. No exame realizado constatou-se agravamento da dilatação atrioventricular esquerda. O rácio AE/Ao aumentou para 3,01 e o fluxo de enchimento ventricular transmitral passou a ser do tipo restritivo (Rácio E/A= 2,48) evidenciando diminuição da função diastólica ventricular. A remodelação cardíaca acentuada, associada à disfunção sistólica ligeira e ao agravamento da função diastólica ventricular refletiram a progressão significativa da DDMVM. Dado o agravamento dos parâmetros ecocardiográfico foi preconizada a introdução no protocolo terapêutico do paciente de amlodipina (um oitavo de comprimido de Norvasc® 5 mg PO, SID; 0,09mg/kg) e o aumento da dose de furosemida (meio comprimido de Lasix® 40 mg; 2,86 mg/kg, PO BID) com o intuito da redução da pós-carga e pré-carga.

No dia 19 de março a PAS foi monitorizada (102 mmHg). A dose de amlodipina foi incrementada (um quarto de comprimido de Norvasc® 5 mg PO, SID; 0,18 mg/kg). A 11 de junho foi realizado exame físico ao paciente, mensuração de PAS (160 mmHg) e frequência cardíaca (104 batimentos por minuto). Os tutores relataram que a atividade do seu animal de companhia estava normal, sem restrições ao exercício físico e com apetite normal. Não foram identificadas anomalias na função renal do paciente nem desequilíbrios eletrolíticos. A 11 de junho o paciente foi novamente avaliado tendo mantido a PAS sistólica e os parâmetros eletrolíticos e renais dentro dos intervalos considerados normais. A amlodipina foi novamente incrementada (um quarto de comprimido de Norvasc® 5 mg PO, BID; 0,18 mg/kg).

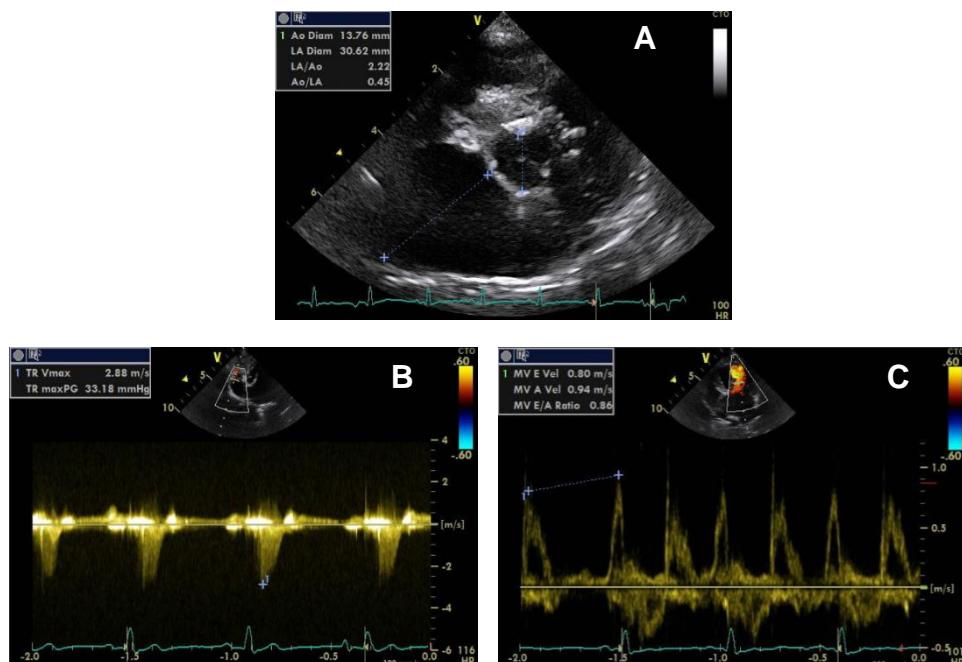
No dia 4 de agosto, identificou-se aquando da exploração ecocardiográfica, diminuição da dilatação atrial esquerda (AE/Ao= 2,74), redução do diâmetro interno ventricular em sístole e diástole, regressão da disfunção diastólica (*i.e.*, regressão fluxo transmitral para padrão pseudonormal, E/A=1,28), aumento da fração de ejeção e de encurtamento. Apesar das melhorias identificadas, a regurgitação tricúspide agravou ligeiramente (53,01 mmHg). Em virtude do agravamento da hipertensão pulmonar, a dose de pimobendan foi aumentada (meio comprimido de Cardisure® 5 mg, PO BID; 0,36 mg/kg).

A dia 2 de fevereiro de 2017, o paciente voltou ao CHV para ser realizado hemograma, análises bioquímicas e mensuração de eletrólitos. Foram identificados os seguintes parâmetros anómalos: ureia sérica 45,4 mg/dL, creatinina 2,9 mg/dL e 65,4 % de hematócrito. Posteriormente, a dia 27, foi mensurada a PAS (150 mmHg). O paciente aumentou de peso corporal (7,34 kg relativamente a agosto de 2016 em que pesava 6,7 kg).

A dia 27 de fevereiro foi realizado nova avaliação ecocardiográfica do paciente. O tamanho do átrio esquerdo reduziu substancialmente (AE/Ao= 2,22) (Figura 18-A), sendo que a dilatação atrial esquerda passou a ser classificada como moderada. A função diastólica melhorou (*i.e.*, o

padrão de fluxo transmitral passou ao primeiro estádio que consiste no comprometimento de relaxamento ventricular, E/A= 0,86) (Figura 18-C). A pressão arterial pulmonar foi determinada em 33,18 mmHg (*i.e.*, ligeiramente acima do valor máximo considerado fisiológico, 30 mmHg) (Figura 18-B). Na realização de analítica sanguínea foi mensurado 2,3 mg/dL de creatinina sérica e identificada ligeira hipocalêmia (3,3 mEq/L). A PAS estava a 150 mmHg. Relativamente ao protocolo terapêutico em vigor, a dose de furosemida foi reduzida (três quartos de comprimido de Lasix® 10mg PO BID, 1mg/kg), contrariamente, a dose de IECA associado a espironolactona foi incrementada (três quartos de comprimido de Cardalis® 5/40 mg).

A última visita do paciente ao CHV, datada a 23 de setembro de 2017, foi motivada por hiporexia, tendo sido mensurada creatinina sérica (2,5 mg/dL) e a ureia sérica (44,5mg/dL).



**Figura 18 - Imagens ecocardiográficas obtidas no paciente a 27 de fevereiro de 2017. A- Vista paraesternal direita, eixo curto. Mensuração do rácio AE/Ao=2,22. B- Modo doppler contínuo. Mensuração ao nível da válvula tricúspide da velocidade do fluxo regurgitante, V<sub>máxima</sub>= 2,88 m/s, ΔmmHg=33,18 mmHg. C- Modo doppler pulsado ao nível da válvula mitral. Padrão de comprometimento do relaxamento ventricular, Pico da onda E= 0,8 m/s, Pico da onda A= 0,94 m/s, E/A= 0,86. (Imagens gentilmente cedidas pela Dr.<sup>a</sup> Cláudia Abreu.)**

#### 14.2. Discussão do caso clínico

A apresentação clínica do paciente, em particular o abafamento dos sons cardíacos é sugestiva da existência de efusão pleural, pericárdica ou de ambas.<sup>279</sup> A avaliação ecocardiográfica em contexto de emergência constatou a presença de efusão pericárdica, tendo excluído a existência de efusão pleural. A exploração radiográfica do paciente identificou cardiomegalia e demonstrou inexistência de edema pulmonar.

O caráter agudo da apresentação clínica do paciente direcionou a investigação médica para a identificação das etiologias possíveis de efusão pericárdica adquirida. No cão, as causas mais comuns de efusão pericárdica são de origem neoplásica (*e.g.*, hemangiosarcoma,

quemodectoma, paraganglioma, mesotelioma) ou idiopática. Outras etiologias menos frequentes compreendem agentes infeciosos, ICC direita, pericardite urémica, ingestão de rodenticidas anticoagulantes e ruptura atrial esquerda (*e.g.*, traumática ou secundária a DDMVM).<sup>238,239,280</sup>

As avaliações ecocardiográficas em contexto de urgência e pós-pericardiocentese, identificaram espessamento da válvula mitral, dilatação atrioventricular esquerda, insuficiência valvular severa, uma estrutura de formato laminar hiperecóica e tamponamento cardíaco. A obtenção de reduzida quantidade de fluido hemorrágico (20 mL) aquando da realização de pericardiocentese terapêutica permitiu inferir que se tratara dum derrame pericárdico de natureza aguda. A impossibilidade de acesso do paciente a rodenticidas em concordância com os achados imagiológicos e restante informação clínica (*i.e.*, idade, raça e apresentação clínica) suportam o diagnóstico presuntivo de ruptura atrial esquerda secundária a DDMVM como causa de efusão pericárdica no paciente.<sup>242,281</sup>

A terapia implementada durante o internamento hospitalar não contemplou o uso de pimobendan. De igual modo, este fármaco não foi prescrito para administração em casa ao paciente aquando da alta hospitalar. A integração de um inotrópico positivo poderia acarretar comprometimento da integridade atrial esquerda, dado que o aumento da força de contratilidade do miocárdio poderia aumentar a velocidade do jato regurgitante, originando recidiva da ruptura atrial. A eventual integração de pimobendan na terapêutica aguda da ruptura atrial secundária a DDMVM requer investigação futura.<sup>281</sup> A inclusão de amlodipina com o objetivo de reduzir a pós-carga cardíaca e desta forma diminuir de igual modo a fração regurgitante é uma estratégia terapêutica a considerar nestes casos. Todavia não foi possível a sua administração ao paciente devido à hipotensão de que era detentor.<sup>31,256</sup>

Apesar das melhorias clínicas, evidenciadas pelo nível atividade física do paciente, diversos os parâmetros ecocardiográficos demonstraram agravamento da DDMVM cerca de um mês após o internamento hospitalar.

A célere alteração das variáveis ecocardiográficas bem como o incremento significativo do tamanho do átrio esquerdo, aumentaram o índice de suspeita clínica acerca da ruptura de cordas tendinosas como possível evento inicial aquando da apresentação clínica do paciente. A ocorrência de ruptura de cordas tendinosas justificaria o agravamento clínico evidenciado ecocardiograficamente. A ocorrência desta complicaçāo em animais que tenham sofrido ruptura atrial esquerda está documentada na bibliografia, concretamente, em estudos retrospectivos.<sup>242,281</sup> Contudo, em nenhuma ocasião durante a avaliação ecocardiográfica foi identificada ruptura de cordas tendinosas no paciente.

A 4 de março de 2016, perante o contínuo agravamento das variáveis ecocardiográficas que estão intrinsecamente associadas à gravidade da DDMVM, foi incorporada a terapêutica com amlodipina uma vez a pressão arterial sistólica do paciente estava normal. Este fármaco teve um impacto notório na progressão da DDMVM. O efeito vasodilatador da amlodipina resultou na diminuição substancial da fração regurgitante, que se traduziu posteriormente na redução do tamanho do átrio esquerdo.<sup>178</sup>

A 4 de agosto, cinco meses após a última ecocardiografia, foram identificadas melhorias na generalidade dos índices ecocardiográficos, à exceção da pressão arterial pulmonar. O gradiente de regurgitação tricúspide ( $\Delta$  mmHg= 53,01) poderia ter motivado a adição do anti-hipertensor pulmonar sildenafil ao protocolo terapêutico; ao invés foi aumentada a dose de pimobendan que resultou no controlo da pressão arterial pulmonar futuramente.

A reavaliação ecocardiográfica, realizada a 27 de fevereiro, demonstrou a continuidade da melhoria clínica do paciente. Todavia os valores analíticos relativos à creatinina (2,3 mg/dL) e potássio sérico (3,3 mEq/l) estavam ligeiramente alterados relativamente aos respetivos intervalos de referência. Em virtude das alterações bioquímicas induzidas pela terapêutica, o plano de tratamento foi alterado no sentido da redução da dose de furosemida e do incremento da dose de IECA.

A 23 de setembro de 2017, data da última avaliação clínica no CHV, foi reportada pelo tutor hiporexia. A dose de furosemida administrada ao paciente era, à data de 1 mg/kg, PO BID.

O presente caso clínico é ilustrativo do caráter súbito e inespecífico que a ruptura atrial esquerda secundária a DDMVM pode manifestar. A estabilização e avaliação ecocardiográfica em contexto de urgência são vitais para o manejo clínico adequado do paciente. A resolução célere do tamponamento cardíaco, melhora o prognóstico, visto tratar-se duma emergência médica.<sup>239</sup> A monitorização clínica regular, em especial a ecocardiográfica, associada ao cumprimento das recomendações médicas foi determinante no sucesso clínico do caso. O ajuste da terapêutica de acordo com as alterações dos parâmetros ecocardiográficos, conjuntamente com a restante exploração clínica, possibilitou a correção desequilíbrios hemodinâmicos. Estes ajustes terapêuticos possibilitaram, através do controlo farmacológico da pré-carga, pós-carga e função cardíaca, minimizar a progressão da DDMVM e otimizar a qualidade de vida do paciente. Deste modo, o acompanhamento do caso permitiu compreender a relevância que a avaliação ecocardiográfica regular possui na documentação da evolução da DDMVM, na tomada de decisões terapêuticas e na resposta do paciente ao protocolo farmacológico instituído (*i.e.*, introdução de fármacos ou alteração de doses).

A ruptura atrial esquerda como complicação da DDMVM apresenta mau prognóstico<sup>32,242</sup> e reduzido tempo de sobrevida.<sup>281</sup> No entanto, a monitorização regular e a terapêutica adequada a cada fase de evolução da DDMVM constituem práticas clínicas críticas na sobrevivência e qualidade de vida dos pacientes alvo desta condição, que podem melhorar substancialmente o prognóstico associado a esta afeção.

## **Conclusão**

A elaboração do relatório de casuística tornou possível avaliar objetivamente a frequência relativa das variadas afeções clínicas comumente existentes em animais de companhia. A revisão bibliográfica realizada, a pretexto das condições clínicas mais representativas, permitiu aprofundar conhecimentos teóricos relativamente ao diagnóstico, patofisiologia e tratamento de cada afeção.

A realização monográfica considerou diferentes temáticas associadas à doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral, todas relevantes, contudo com particular ênfase relativamente à abordagem diagnóstica, estadiamento e terapêutica. O conhecimento resultante da pesquisa bibliográfica, síntese de conteúdos e ulterior estudo de caso clínico será útil no desempenho futuro da profissão.

A doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral é a afeção cardíaca mais comum em animais de companhia e apresenta diferentes fases evolutivas. Apesar do vasto conteúdo científico disponível sobre o tema, a etiologia desta doença continua por identificar. O tratamento da doença, sobretudo na sua fase assintomática, tem sido alvo de intensa investigação e debate entre os autores.

Os últimos anos foram prolíficos na obtenção de conhecimento acerca da abordagem diagnóstica e terapêutica relativamente à doença. O tratamento de eleição nos pacientes com doença degenerativa valvular seria a substituição valvular através de procedimento cirúrgico, que, à data não é viável em Medicina Veterinária. No entanto, os animais de companhia da sociedade portuguesa são hoje alvo de melhores cuidados de saúde, apresentam maior esperança média de vida. O conhecimento médico relativo à abordagem clínica da doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral permite proporcionar longevidade e qualidade de vida aos pacientes através do manejo crónico apropriado.

A realização do estágio curricular em contexto de ambiente hospitalar cumpriu os objetivos inicialmente propostos, concretamente aquisição de competências práticas e teóricas no domínio da Medicina Veterinária. As competências adquiridas no domínio da inteligência emocional, comunicação e relação com os colegas de trabalho são imensuráveis.

A Medicina Veterinária é uma profissão multidisciplinar que requer trabalho em equipa dos diferentes profissionais em prol da saúde animal. A vivência de trabalho experienciada no decurso do estágio demonstrou a qualidade de trabalho resultante dumha equipa dinâmica, humorada, inteligente e unida. Quando estas qualidades humanas se unificam a produtividade e o exercício da profissão são beneficiados em larga escala.

A realização do estágio curricular tornou possível percecionar a realidade socioeconómica da Medicina Veterinária. A sociedade portuguesa está mais sensibilizada para a saúde e bem-estar dos animais de companhia. A união desta realidade com a evolução da Medicina Veterinária irá ditar no futuro melhores cuidados de saúde aos pacientes.

## Bibliografia

1. Greene CE & Levy JK (2012) Immunoprophylaxis. In *Infectious Diseases of the Dog and the Cat*, 4<sup>th</sup> Edition, ed Greene CE; Elsevier Saunders, Saint Louis, Missouri ISBN: 978-1-4160-6130-4, pp. 1163-1205.
2. Day M, Horzinek M, Schultz D & Squires R (2016) WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 57(1): E1–E45.
3. Lappin MR (2014) Prevention of Infectious Diseases. In *Small Animal Internal Medicine*. 5th edition, ed Nelson RW & Couto CG, Elsevier Mosby, Saint Louis, Missouri, USA, ISBN 978-0-323-08682-0, pp.1305-1314.
4. Direção Geral de Alimentação e Veterinária Portaria n.º 264/2013 de 16 de agosto. Diário da República n.º 157/2013 - I Série. Ministérios das Finanças, da Administração Interna e da Agricultura, do Mar, do Ambiente e do Ordenamento do Território. Lisboa.
5. Despacho n.º 3799/2015 de 16 de abril. Diário da República n.º 74/2015 – II Série. Ministério da Agricultura e do Mar, Lisboa.
6. Decreto-Lei n.º 313/2003 de 17 de dezembro. Diário da República n.º 290/2003 - I Série Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa.
7. Regulamento do Parlamento Europeu e do Conselho n.º 576/2013. Jornal Oficial da União Europeia n.º 178/2013 – Parlamento Europeu e Conselho da união Europeia. Bruxelas.
8. Mitchell SA, Zwijnenberg RJ, Huang J, Hodge A & Day MJ (2012) Duration of serological response to canine parvovirus-type 2, canine distemper virus, canine adenovirus type 1 and canine parainfluenza virus in client-owned dogs in Australia. doi:10.1111/j.1751-0813.2012.01009.x.
9. Day MJ (2017) Small animal vaccination: a practical guide for vets in the UK. doi:10.1136/inp.j615.
10. Spickler AR & Roth JA (2010) Duration of immunity induced by companion animal vaccines. doi:10.1017/S1466252310000150.
11. Hartmann K, Day MJ, Thiry E, Lloret A, Frymus T, Addie D, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Gruffydd-Jones T, Horzinek MC, Hosie MJ, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MJ, Radford AD, Trynen U & Möstl K (2015) Feline injection-site sarcoma – ABCD guidelines on prevention and management. doi:10.1177/1098612X15588451.
12. Hendricks CG, Levy JK, Tucker SJ, Olmstead SM, Crawford PC, Dubovi EJ & Hanlon CA (2014) Tail vaccination in cats: a pilot study. doi:10.1177/1098612X13505579.
13. Kass PH, Spangler WL, Hendrick MJ, McGill LD, Esplin DG, Lester S, Slater M, Meyer EK, Boucher F, Peters EM, Gobar GG, Htoo T & Decile K (2003) Multicenter case-control study of risk factors associated with development of vaccine-associated sarcomas in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*; **223**:1283-1292.
14. Campino L, Maia C (2010) Epidemiologia das leishmanioses em Portugal. *Acta Médica Portuguesa*, **23**:859-864.
15. Dantas-Torres F & Otranto D (2016) Best practices for preventing vector-borne diseases in dogs and humans. doi: 10.1016/j.pt.2015.09.004
16. Reguera RM, Morán M, Pérez-Pertejo Y, García-Estrada C & Balana-Fouce R (2016) Current status on prevention and treatment of canine leishmaniasis. doi:10.1016/j.vetpar.2016.07.011.
17. Cotrina JF, Iniesta V, Monroy I, Baz V, Hugnet C, Maranon F, Fabra M, Gómez-nieto LC, & Alonso C (2018) A large-scale field randomized trial demonstrates safety and efficacy of the vaccine LetiFend® against canine leishmaniosis. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.02.111.
18. Pereira A, Martins Á, Brancal H, Vilhena H, Silva P, Pimenta P, Diz-Lopes D, Neves N, Coimbra M, Alves AC, Cardoso L & Maia C (2016) Parasitic zoonoses associated with dogs and cats: a survey of Portuguese pet owners' awareness and deworming practices. *Parasit Vectors*. 2016;9(1):245. doi:10.1186/s13071-016-1533-2.
19. Valtolina C & Favier R (2017) Feline Hepatic Lipidosis. doi:10.1016/j.cvsm.2016.11.014.
20. Scherk MA & Center SA (2010) Toxic, Metabolic, Infectious, and Neoplastic Liver Diseases. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine* 7<sup>th</sup> edition. Ettinger SJ, Feldman EC, Saunders Elsevier, Missouri, EUA, ISBN: 978-1-4160-6593-7, 1672-1689.
21. Armstrong PJ & Blanchard G (2009) Hepatic lipidosis in cats doi:10.1016/j.cvsm.2009.03.003.

22. Watson P (2005) Diseases of the liver. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology* 2<sup>nd</sup> Edition. Hall EJ, Simpson JW, Williams DA, BSAVA, Gloucester, UK, ISBN: 0905214730, pp. 240-268.
23. Washabau RJ (2013) Liver. In *Canine and Feline Gastroenterology*, ed Washabau RJ & Day MJ, Elsevier Saunders, Saint Louis, Missouri, USA, ISBN: 978-1-4160-3661-6, pp. 849-957.
24. Gajanayake I (2014) Management of the anorexic cat. doi:10.1136/inp.g2378.
25. Kathrani A (2016) Nutritional support in the intensive care unit. doi: 10.1136/inp.i5414
26. Brenner K, KuKanich KS & Smee NM (2016) Refeeding syndrome in a cat with hepatic lipidosis. doi:10.1016/j.jfms.2011.05.001.
27. Quimby JM & Lunn KF (2013) Mirtazapine as an appetite stimulant and anti-emetic in cats with chronic kidney disease: a masked placebo-controlled crossover clinical trial. *The Veterinary Journal*, **197**:651-655
28. Center SA, Warner KL, Randolph JF, Sunvold GD & Vickers (2012) Influence of dietary supplementation with L-carnitine on metabolic rate, fatty acid oxidation, body condition, and weight loss in overweight cats. doi:10.2460/ajvr.73.7.1002.
29. Verbrugge A & Bakovic M (2013) Peculiarities of one-carbon metabolism in the strict carnivorous cat and the role in feline hepatic lipidosis. doi:10.3390/nu5072811.
30. Watson PJ (2014) Hepatobiliary Diseases in the Cat. In *Small Animal Internal Medicine*. 5<sup>th</sup> edition, ed Nelson RW & Couto CG, Elsevier Mosby, Saint Louis Missouri, ISBN: 978-0-323-08682-0, pp.536-558.
31. Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, Fox P, Gordon S, Haggstrom J & Stepien R (2009) Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **23**:1142-1150.
32. Ljungvall I & Haggstrom J (2017) Adult-Onset Valvular Heart Disease. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, ed Côté E, Ettinger SJ, Feldman EC, 8<sup>th</sup> edition, Elsevier, Saint Louis, Missouri, USA, ISBN: 978-0-323-46213-6, pp. 3033-3070.
33. Ware WA (2011) Acquired Valve Diseases. In *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*, 3<sup>rd</sup> edition, ed Ware WA, London, ISBN: 978-1-84076-153-5, pp.263-279.
34. Egenval A, Bonnett BN & Haggstrom J (2006) Heart Disease as a Cause of Death in Insured Swedish Dogs Younger Than 10 Years of Age. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **20**:894-903.
35. Kelliher HB & Stepien RL. (2010) Pulmonary hypertension in dogs: Diagnosis and therapy. doi:10.1016/j.cvs.2010.03.011.
36. Kelliher HB (2010) Pulmonary Hypertension and Pulmonary Thromboembolism. In *Veterinary Internal Medicine*. 7<sup>th</sup> edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC., Elsevier, Saint Louis, Missouri, ISBN: 978-1-4160-6593-7, pp.1138-1141.
37. Chetboul V (2016) Pulmonary Arterial Hypertension. In *Clinical Echocardiography of the Dog and Cat*, ed Chetboul V, Bussadori C, Madron E, 2<sup>nd</sup> edition, Elsevier, Saint Louis, Missouri, ISBN: 978-0-323-31650-7, pp.229-240.
38. Kelliher HB & Stepien RL (2012) Pulmonary hypertension in canine degenerative mitral valve disease, *Journal of Veterinary Cardiology*, **14**:149-164.
39. Chiavegato D, Borgarelli M, D'Agnolo G & Santilli RA (2009) Pulmonary hypertension in dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. doi:10.1111/j.1740-8261.2009.01529.x.
40. Borgarelli M, Abbott J, Braz-Ruivo L, Chiavegato D, Crosara S, Lamb K, Ljungvall I, Poggi M, Santilli RA & Haggstrom J (2015) Prevalence and Prognostic Importance of Pulmonary Hypertension in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. doi:10.1111/jvim.12564.
41. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Gomez Sanchez MA, Krishna KR, Landzber M, Machado RF, Olschewski H, Robbins IM & Souza R (2013) Updated clinical classification of pulmonary hypertension. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.029.
42. Serres FJ, Chetboul V, Tissier R, Sampedrano CC, Gouni V & Nicolle AP (2006) Doppler echocardiography-direved evidence of pulmonary arterial hypertension in dogs with degenerative mitral valve disease: 86 cases (2001 – 2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **229**:1772-1777.
43. Novo-Matos J, Hurter K, Bektas R, Grest P & Glaus T (2014) Patent ductus arteriosus in an adult cat with pulmonary hypertension and rightsided congestive heart failure: Hemodynamic evaluation and clinical outcome following ductal closure. doi: 10.1016/j.jvc.2014.06.001.
44. Stenmark KR, Krafur GM & Tuder RM (2016) Pulmonary Veno-occlusive Disease and Pulmonary Hypertension in Dogs: Striking Similarities to the Human Condition. doi:10.1177/0300985816647454.

45. Locatelli C, Montrasio D, Spalla I, Riscazzi G, Gobbetti M, Savarese A, Romussi S & Brambilla GP (2016) Retrospective investigation on the prevalence of pulmonary hypertension in dogs with bronchial and upper respiratory diseases. doi:10.1515/macvetrev-2016-0075.
46. Schober KE & Baade H (2006) Doppler echocardiographic prediction of pulmonary hypertension in West Highland white terriers with chronic pulmonary disease. *Journal of Veterinary Internal medicine*, **20**:912-920
47. Chetboul V, Serres F, Tissier R, Lefebvre HP, Sampedrano CC, Gouni V, Poujol L, Hawa G & Pouchelon JL (2009) Association of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration with mitral regurgitation severity and outcome in dogs with asymptomatic degenerative mitral valve disease. doi:10.1111/j.1939-1676.2009.0347.x.
48. Goggs R, Benigni L, Fuentes VL & Chan DL (2009) Pulmonary thromboembolism. doi:10.1111/j.1476-4431.2009.00388.x.
49. New H & Byers CG. (2011) Pulmonary thromboembolism. *Compendium: Continuing Education for Veterinarians*, **33**:E1-7. doi:10.1093/bja/aer392.
50. Fox PR, Oyama MA, Reynolds C, Rush JE, DeFrancesco TC, Keene BW, Atkins CE, MacDonald KA, Schober KE, Nonagura JD, Stepien RL, Kellihan HB, Nguyenba TP, Lehmkuhl LB, Lefbom BK, Moise NS & Hogan DF (2009) Utility of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) to distinguish between congestive heart failure and non-cardiac causes of acute dyspnea in cats. doi:10.1016/j.jvc.2008.12.001.
51. Kellihan HB, MacKie B & Stepien RL (2011) NT-proBNP, NT-proANP and cTnI concentrations in dogs with pre-capillary pulmonary hypertension. doi:10.1016/j.jvc.2011.04.003.
52. Soydan LC, Kellihan HB, Bates ML, Stepien RL, Consigny DW, Bellofiore A, Francois CJ & Chesler NC (2015) Accuracy of Doppler echocardiographic estimates of pulmonary artery pressures in a canine model of pulmonary hypertension. doi:10.1016/j.jvc.2014.10.004.
53. Johnson AL (2013) Fundamentals of Orthopedic Surgery and Fracture Management. In *Small Animal Surgery*, Fossum TW, ed. 4<sup>th</sup> edition, Elsevier, Saint Louis, Missouri, USA, ISBN: 978-0-323-10079-3, pp.1033-1105.
54. Gaskell RM & Radford AD (2012) Feline Respiratory Disease. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. ed Greene CE, 4<sup>th</sup> edition, Elsevier Saint Louis, Missouri, EUA, ISBN: 978-1-4160-6130-4, pp.151-162.
55. Thiry E, Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartman K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Tryuen U & Horzinek MC (2009) Feline herpesvirus infection ABCD guidelines on prevention and management. doi:10.1016/j.jfms.2009.05.003.
56. Radford AD, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartman K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Thiry E, Tryuen U & Horzinek MC (2009) Feline Calicivirus Infection ABCD guidelines on prevention and management. doi:10.1016/j.jfms.2009.05.004
57. Möstl K, Addie DD, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyens U & Horzinek MC (2015) Something old, something new. doi:10.1177/1098612X15588448.
58. Gould D Feline (2011) Herpesvirus-1. Ocular manifestations, diagnosis and treatment options. doi:10.1016/j.jfms.2011.03.010.
59. Stiles J (2014) Ocular manifestations of feline viral diseases. doi:10.1016/j.tvjl.2013.11.018.
60. Monne Rodriguez JM, Leeming G, Köhler K & Kipar A (2017) Feline Herpesvirus Pneumonia: Investigations Into the Pathogenesis. doi:10.1177/0300985817720982.
61. Spertus CB, Mohammed HO & Ledbetter EC (2016) Effects of topical ocular application of 1% trifluridine ophthalmic solution in dogs with experimentally induced recurrent ocular canine herpesvirus-1 infection. doi:10.2460/ajvr.77.10.1140.
62. Thomasy SM & Maggs DJ (2016) A review of antiviral drugs and other compounds with activity against feline herpesvirus type 1. doi:10.1111/vop.12375.
63. Maggs DJ (2010) Antiviral Therapy for Feline Herpesvirus Infections. doi:10.1016/j.cvsm.2010.07.010.
64. Williams DL, Robinson JC, Lay E & Field H (2005) Efficacy of topical aciclovir for the treatment of feline herpetic keratitis: results of a prospective clinical trial and data from in vitro investigations. doi:10.1136/vr.157.9.254.
65. Hennet PR, Camy GAL, McGahie DM & Albouy MV (2011) Comparative efficacy of a recombinant feline interferon omega in refractory cases of calicivirus-positive cats with caudal

- stomatitis: A randomised, multi-centre, controlled, double-blind study in 39 cats. doi:10.1016/j.jfms.2011.05.012.
66. McDonagh P, Sheehy PA, Fawcett A & Norris JM (2015) Antiviral effect of mefloquine on feline calicivirus in vitro. doi:10.1016/j.vetmic.2015.02.007.
  67. O'Neill DG, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC & Brodbelt DC (2014) Prevalence of disorders recorded in cats attending primary-care veterinary practices in England. doi:10.1016/j.tvjl.2014.08.004.
  68. Sparkes AH, Caney S, Chalhoub S, Elliott J, Finch N, Gajanayake I, Langston C, Lefebvre HP, White J & Quimby J (2016) ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. doi:10.1177/1098612X16631234.
  69. DiBartola SP & Westropp JL (2014) Acute and Chronic Renal Failure, in *Small Animal Internal Medicine*. ed Nelson RW, Couto CG, 5<sup>th</sup> edition, Elsevier, Saint Louis, Missouri, EUA. ISBN: 978-0-323-08682-0, pp.663-679.
  70. Furuya T, Wachi A, Sassa Y, Omatsu T, Nagai M, Fukushima R, Shibutani M, Yamaguchi T, Uematsu Y, Shirota K & Mizutani T (2015) Quantitative PCR detection of feline morbillivirus in cat urine samples. doi:10.1292/jvms.15-0112.
  71. Furuya T, Sassa Y, Omatsu T, Nagai M, Fukushima R, Shibutani M, Yamaguchi T, Uematsu Y, Shirota K & Mizutani T (2014) Existence of feline morbillivirus infection in Japanese cat populations. doi:10.1007/s00705-013-1813-5.
  72. Woo PCY, Lau SKP, Wong BHL, Fan RYY, Wong AYP, Zhang AJX, Wu Y, Choi GKY, Li KSM, Hui J, Wang M, Zheng B, Chan KH & Yuen K (2012) Feline morbillivirus, a previously undescribed paramyxovirus associated with tubulointerstitial nephritis in domestic cats. doi:10.1073/pnas.1119972109.
  73. IRIS – International Renal Interest Society: <http://www.iris-kidney.com/>, Elanco Animal Health, Acedido a 15 de agosto de 2017.
  74. Quimby JM (2016) Update on Medical Management of Clinical Manifestations of Chronic Kidney Disease. doi:10.1016/j.cvsm.2016.06.004.
  75. Syme HM, Markwell PJ, Pfeiffer D & Elliott J (2006) Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. doi:10.1892/0891-6640(2006)20[528:SOCWNO]2.0.CO;2.
  76. Kielstein JT, Salpeter SR, Bode-Boeger SM, Cooke JP & Fliser D (2006) Symmetric dimethylarginine (SDMA) as endogenous marker of renal function - A meta-analysis. doi:10.1093/ndt/gfl292.
  77. Brown SA (2015). Symmetric Dimethylarginine (SDMA): New Biomarker of Renal Function in Cats and Dogs 2015. <http://www.iris-kidney.com/pdf/symmetric-dimethylarginine.pdf>. Acedido a 15 de agosto de 2017
  78. Hall JA, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, Melendez LD & Jewell DE (2015) Relationship between lean body mass and serum renal biomarkers in healthy dogs. doi:10.1111/jvim.12607.
  79. Nabity MB, Lees GE, Boggess MM, Yerramilli M, Obare E, Rakitin A, Aguiar J & Relford R (2015) Symmetric dimethylarginine assay validation, stability, and evaluation as a marker for the early detection of chronic kidney disease in dogs. doi:10.1111/jvim.12835.
  80. Relford R, Robertson J & Clements C (2016) Symmetric Dimethylarginine: Improving the Diagnosis and Staging of Chronic Kidney Disease in Small Animals. doi:10.1016/j.cvsm.2016.06.010.
  81. Hall JA, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M & Jewell DE (2014) Comparison of Serum Concentrations of Symmetric Dimethylarginine and Creatinine as Kidney Function Biomarkers in Cats with Chronic Kidney Disease. doi:10.1111/jvim.12445.
  82. Lippi I, Guidi G, Marchetti V, Tognetti R, Meucci V (2014) Prognostic role of the product of serum calcium and phosphorus concentrations in dogs with chronic kidney disease: 31 cases (2008-2010). doi:10.2460/javma.245.10.1135.
  83. Chakrabarti S, Syme HM & Elliott J (2012) Clinicopathological Variables Predicting Progression of Azotemia in Cats with Chronic Kidney Disease. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.00874.x.
  84. Geddes RF, Elliott J & Syme HM (2015) Relationship between Plasma Fibroblast Growth Factor-23 Concentration and Survival Time in Cats with Chronic Kidney Disease. doi:10.1111/jvim.13625.
  85. Ross SJ, Osborne CA, Lekcharoensuk C, Koehler LA & Polzin DJ (2007) A case-control study of the effects of nephrolithiasis in cats with chronic kidney disease. doi:10.2460/javma.230.12.1854.

86. Boyd LM, Langston C, Thompson K, Zivin K & Imanishi M (2008) Survival in Cats with Naturally Occurring Chronic Kidney Disease (2000-2009) *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **22**:1111-1117.
87. Wang I-C, Hsu W-L, Wu P-H, Yin H-Y, Tsai H-J & Lee Y-J (2017) Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Cats with Naturally Occurring Chronic Kidney Disease. doi:10.1111/jvim.14628.
88. Berendt M, Farquhar RG, Mandigers PJJ, Pakozdy A, Bhatti SF, De Risio L, Fischer A, Long S, Matiasek K, Munana K, Patterson EE, Penderis J, Platt S, Podell M, Potschka H, Pumarola MB, Rusbridge C, Stein VM, Tipold A & Volk HA (2015) International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals, doi:10.1186/s12917-015-0461-2.
89. Thomas WB & Dewey CW (2016) Seizures and narcolepsy. In *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*, 3<sup>rd</sup> Edition, Dewey CW, da Costa RC. Wiley Blackwell Ames, Iowa, EUA, ISBN:978-1-1199-4611-3, pp. 249-267.
90. De Risio L, Bhatti S, Munana K, Penderis J, Stein V, Tipold A, Berendt M, Farghuan R, Fischer A, Long S, Mandigers PJ, Matiasek K, Pacher RM, Pakozdy A, Patterson N, Platt S, Podell M, Potschka H, Battie MP, Rusbridge C & Volk HA (2015) International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. doi:10.1186/s12917-015-0465-y.
91. Platt S (2012) Seizures. In *Small Animal Neurological Emergencies*. Ed Platt SR, Garosi LS, 1<sup>st</sup> Edition, Mason Publishing, London, ISBN: 978-1-84076-152-8, pp.155-171.
92. Volk HA (2016) Canine epilepsy: separating the wood from the trees. doi:10.1136/vr.i1999.
93. Ghormley TM, Feldman DG & Cook JR (2015) Epilepsy in dogs five years of age and older: 99 cases (2006–2011). doi:10.2460/javma.246.4.447.
94. Bhatti SFM, De Risio L, Muñana K, penderis J, Stein VM, Tipold A, Brendt M, Farguhar RG, Fischer A, Long S, Loscher W, Mandigers PJ, Matiasek K, Pakozdy A, Patterson EE, Platt Sm Podell M, Potchka H, Rusbridge C & Volk HA (2015) International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: medical treatment of canine epilepsy in Europe. doi:10.1186/s12917-015-0464-z.
95. Volk HA (2014) Diagnostic evaluation of the patient with seizures. doi:10.1136/inp.g5099.
96. Podell M, Volk HA, Berendt M, Loscher W, Munana K, Patterson EE & Platt SR (2016) 2015 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Seizure Management in Dogs. doi:10.1111/jvim.13841.
97. Charalambous M, Brodbelt DD & Volk HHA (2014) Treatment in canine epilepsy – a systematic review. doi:10.1186/s12917-014-0257-9.
98. Tipold A, Keefe TJ, Loscher W, Rundfeldt C & de Vries F (2015) Clinical efficacy and safety of imepitoin in comparison with phenobarbital for the control of idiopathic epilepsy in dogs. doi:10.1111/jvp.12151.
99. Henrich M (2016) Hematopoietic Tumors. In *Veterinary Oncology*, 1<sup>st</sup> Edition, ed Kolpfleish R, Springer Nature, Switzerland, ISBN: 978-3-319-41124-8 pp.109-129.
100. Pinkerton M & Young KM (2013) Hematopoietic Tumors. In *Small Animal Clinical Oncology*, 5<sup>th</sup> Edition, ed Withrow SJ, Vail DM, Page RL, Elsevier, Saint Louis Missouri, USA, ISBN: 978-1-4377-2362-5, pp. 608-638.
101. Valli VE, Myint MS, Barthel A, Bienzle D, Caswell J, Colbatzky F, Durham A, Ehrhart EJ, Johnson Y, Jones C, Kupel M, Labelle P, Lester S, Miller M, Moore P, Moroff S, Roccabianca P, Ramos-Vara J, Ross A, Scase T, Tvedten H & Vernau W (2011) Classification of Canine Malignant Lymphomas According to the World Health Organization Criteria. doi:10.1177/0300985810379428.
102. Beirão BCB, Raposo T, Jain S, Hupp T & Argyle DJ (2016) Challenges and opportunities for monoclonal antibody therapy in veterinary oncology. doi:10.1016/j.tvjl.2016.11.005.
103. Côté E (2015) Pneumonia. In *Small Animal Critical Care Medicine*, 2<sup>nd</sup> Edition, eds Silverstein DC, Hopper K, Elsevier Saint. Louis, Missouri, USA; ISBN: 978-1-4557-0306-7, pp.120-126.
104. Sherman R & Karagiannis M (2017) Aspiration Pneumonia in the Dog: A Review. doi:10.1053/j.tcam.2017.05.003.
105. Dear JD (2014) Bacterial pneumonia in dogs and cats. doi:10.1016/j.cvsm.2013.09.003.
106. Lappin MR, Blondeau J, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Lloyd DH, Papich MG, Rankin SC, Sykes JE, Turnidge J & Weese JS (2017) Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working

- Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. doi:10.1111/jvim.14627.
107. Radhakrishnan A, Drobatz KJ, Culp WTN & King LG (2007) Community-acquired infectious pneumonia in puppies: 65 cases (1993–2002). doi:10.2460/javma.230.10.1493.
  108. Kogan DA, Johnson LR, Sturges BK, Jandrey KE, Pollard RE (2008) Etiology and clinical outcome in dogs with aspiration pneumonia: 88 cases (2004–2006). doi:10.2460/javma.233.11.1748.
  109. Crane MB (2015) Pyometra. In *Small Animal Critical Care Medicine*, 2<sup>nd</sup> Edition, eds Silverstein DC, Hopper K, Elsevier Saint. Louis, Missouri, USA; ISBN: 978-1-4557-0306-7, pp. 667-671.
  110. Davidson JR & Black D (2016) Small Animal Pyometra. In *Small Animal Surgical Emergencies.*, 1<sup>st</sup> Edition, ed Aronson LR, Wiley Blackwell, Ames, Iowa, USA, ISBN: 978-1-1184-1348, pp.397-402.
  111. Jitpean S, Ström-Holst B, Emanuelson U, Höglund OV, Pettersson A, Alneryd-Bull C & Hagman R (2014) Outcome of pyometra in female dogs and predictors of peritonitis and prolonged postoperative hospitalization in surgically treated cases. doi:10.1186/1746-6148-10-6.
  112. Hagman R (2017) Canine pyometra: What is new? doi:10.1111/rda.12843.
  113. Fieni F, Topie E & Gogny A (2014) Medical treatment for pyometra in dogs. doi:10.1111/rda.12302.
  114. Nelson RW (2015) Canine Diabetes Melitus. In *Canine and Feline Endocrinology*, 4<sup>th</sup> Edition, ed Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC, Elsevier, Saint Louis, Missouri, USA, ISBN: 978-1-4557-4456-5, pp.213-257.
  115. Behrend E, Holford A, Lathan P, Rucinsky R & Schulman R (2018) AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. doi:10.5326/JAAHA-MS-6822
  116. Sparkes AH, Cannon M, Church D, Fleeman L, Harvey A, Hoenig M, Peterson ME, Reusch CE, Taylor S & Rosenberg D (2015) ISFM Consensus Guidelines on the Practical Management of Diabetes Mellitus in Cats. doi:10.1177/1098612X15571880.
  117. Cannon M (2015) Feline chronic gingivostomatitis. doi:10.12968/coan.2015.20.11.616.
  118. Niza MMRE, Mestrinho LA & Vilela CL (2004) Gengivo-estomatite crônica felina - um desafio clínico Feline chronic gingivostomatitis - a clinical challenge. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, **99**:127-135.
  119. Winer JN, Arzi B & Verstraete FJM (2016) Therapeutic Management of Feline Chronic Gingivostomatitis: A Systematic Review of the Literature. doi:10.3389/fvets.2016.00054.
  120. Gilger BC, Ollivier FJ & Bentley E (2008) Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera. In *Essentials of Veterinary Ophthalmology* ed. Gellatt K, N. R, 2<sup>nd</sup> Edition, Wiley Blackwell, Ames, Iowa, USA, ISBN: 978-0-7817-8559-4, pp.119-153.
  121. Ledbetter EC & Gilger BC (2013) Diseases and Surgery of the Canine Cornea and Sclera. In *Veterinary Ophthalmology*. Ed. Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ, 5<sup>th</sup> Edition. Wiley Blackwell, Ames, Iowa, USA. ISBN: 978-0-4709-6040-0, pp.976-1049.
  122. Maggs DJ (2013) Cornea and Sclera. In *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*, ed. Maggs DJ, Miller PE, Ofri R, 5<sup>th</sup> Edition, Elsevier, Saint Louis, Missouri, USA, ISBN: 978-1-4377-2367-0, pp.184-219.
  123. Hartley C (2010) Aetiology of Corneal ulcers. Assume FHV-1 unless proven otherwise. doi:10.1016/j.jfms.2009.12.004.
  124. Ion L, Ionascu I & Birtoiu A (2015) Melting keratitis in dogs and cats. doi:10.1016/j.aaspro.2015.08.090.
  125. Ollivier FJ, Gilger BC, Barrie KP, Kallberg ME, Plummer CE, O'Reilly S, Gelatt KN & Brooks DE (2007) Proteinases of the cornea and preocular tear film. doi:10.1111/j.1463-5224.2007.00546.x.
  126. Conway ED, Stiles J, Townsend WM & Weng H (2015) Comparison of the in vitro anticollagenase of homologous serum and plasma on degradation. doi: 10.2460/ajvr.77.6.627
  127. Jégou JP & Tromeur F (2015) Superficial keratectomy for chronic corneal ulcers refractory to medical treatment in 36 cats. doi:10.1111/vop.12153.
  128. Balland O, Poinsard AS, Famosé F, Goulle F, Isard PF, Mathieson I & Dulaurent T (2016) Use of a porcine urinary bladder acellular matrix for corneal reconstruction in dogs and cats. doi:10.1111/vop.12326.
  129. Forsythe PJ (2016) Acute otitis externa: the successful first-opinion ear consultation. doi:10.1136/inp.i412.

130. Paterson S (2016) Discovering the causes of otitis externa. doi:10.1136/bmj.314.7086.987.
131. Shaw S (2016) Pathogens in otitis externa: diagnostic techniques to identify secondary causes of ear disease. doi:10.1136/inp.i461.
132. Nuttall T (2016) Successful management of otitis externa. doi:10.1136/inp.i1951.
133. Dunayer E (2011) Rodenticides. In *Small Animal Toxicology Essentials*, ed. Poppenga RH, Gwaltney-brant SM, 1<sup>st</sup> Edition, Wiley Blackwell, Ames, Iowa, USA, ISBN: 978-0-8138-1538-1, pp.117-125.
134. Merola V (2002) Deadly for pests, dangerous for pets. *Veterinary Medicine*, **109**:591-592.
135. Mazzaferro EM & Ford RB (2012) Emergency Care. In *Veterinary Procedures and Emergency Treatment*, ed Ford RB, Mazzaferro E, 9<sup>th</sup> Edition, Elsevier Saint Louis, Missouri, USA, ISBN: 978-4377-0798-4, pp.1-294.
136. Stephenson RB (2013) The Heart as a Pump. In *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*, ed Klein BG, 5<sup>th</sup> Edition, Elsevier, Saint Louis, Missouri, USA, ISBN:978-1-4377-2361-8, pp.200-212.
137. Bezuidenhout A (2013) The Heart and Arteries. In *Miller's Anatomy of the Dog*, ed Evans HE, De Lahunta A, 4<sup>th</sup> Edition. Elsevier, Saint Louis, Missouri, USA, ISBN: 978-143770812-7, pp.428-504.
138. Fox PR (2012) Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. doi:10.1016/j.jvc.2012.02.001.
139. Sarris GE, Cahill PD, Hansen DE, Derby GC & Miller DC (1988) Restoration of left ventricular systolic performance after reattachment of the mitral chordae tendineae. The importance of valvular-ventricular interaction. *Journal Thoracic Cardiovascular Surgery*. **95**:969-979.
140. Orton EC, Lacerda CMR & MacLea HB (2012) Signaling pathways in mitral valve degeneration. doi:10.1016/j.jvc.2011.12.001.
141. Upperman H & Disatian S (2012) Pathology, protein expression and signaling in myxomatous mitral valve degeneration: Comparison of dogs and humans. doi:10.1016/j.jvc.2012.01.005.
142. Buchanan JW (1999) Prevalence of Cardiovascular Disorders. In *Textbook of Canine and Feline Cardiology*, 2<sup>nd</sup> Edition, ed. Fox PR, Sisson D, Moise NS, The W.B Saunders Company,Philadelphia, Pennsylvania, USA, ISB: 0-7216-4044-3, pp.457-470.
143. Atkinson KJ, Fine DM, Thombs LA, Gorelick JJ & Durham HE (2009) Evaluation of pimobendan and N-terminal probrain natriuretic peptide in the treatment of pulmonary hypertension secondary to degenerative mitral valve disease in dogs. doi:10.111/j.1939-1676.2009.0390.x
144. Abbott JA (2016) Acquired valvular Disease. In *Manual of Canine and Feline Cardiology*. 5<sup>th</sup> Edition, ed. Smith JRF, Tilley L, Oyama MA, Sleeper MM, Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, ISBN: 978-0-323-18802-9, pp.111-140.
145. Pedersen HD & Häggström J (2000) Mitral valve prolapse in the dog: a model of mitral valve prolapse in man. *Cardiovascular Research*. **47**:234-243.
146. Häggström J, Duelund PH & Kvart C (2004) New insights into degenerative mitral valve disease in dogs. doi:10.1016/j.cvsm.2004.05.002.
147. Borgarelli MM & Haggstrom J (2010) Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: Natural history, clinical presentation and therapy. doi:10.1016/j.cvsm.2010.03.008.
148. Nakamura RK, Tompkins E, Russell NJ, Zimmerman SA, Yuhas DL, Morrison TJ & Lesser MB (2014) Left Atrial Rupture Secondary to Myxomatous Mitral Valve Disease in 11 Dogs. doi:10.5326/JAAHA-MS-6084.
149. Borgarelli M, Savarino P, Crosara S, Santilli RA, Chiavegato D, Poggi M, Bellino C, La Rosa G, Zanatta R, Haggstrom J & Tarducci A (2008) Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease **22**:120-128.
150. Parker HG & Kilroy-Glynn P (2012) Myxomatous mitral valve disease in dogs: Does size matter? doi:10.1016/j.jvc.2012.01.006.
151. Abbott JA (2016) Acquired valvular Disease. In *Manual of Canine and Feline Cardiology*. 5<sup>th</sup> Edition, ed. Smith JRF, Tilley L, Oyama MA, Sleeper MM, Elsevier, St. Louis, Missouri, USA, ISBN: 978-0-323-18802-9, pp.111-140.
152. Mattin MJ, Boswood A, Church DB, López-Alvarez J, McGreevy PD, O'Neill DG, Thomson PC & Brodbelt DC (2015) Prevalence of and Risk Factors for Degenerative Mitral Valve Disease in Dogs Attending Primary-care Veterinary Practices in England. doi:10.1111/jvim.12591.

153. Borgarelli M, Zini E, D'Agnolo G, Tarducci A, Santilli RA, Chiavegato D, Tursi M, Prunotto M & Häggström J (2004) Comparison of primary mitral valve disease in German Shepherd dogs and in small breeds. doi:10.1016/S1760-2734(06)70055-8.
154. Olsen LH, Fredholm M & Pedersen HD (1999) Epidemiology and inheritance of mitral valve prolapse in Dachshunds. doi:10.1111/j.1939-1676.1999.tb01462.x.
155. Whitney JG (1974) Observations on the effect of age on the severity of heart valve lesions in the dog. doi:10.1111/j.1748-5827.1974.tb06529.x.
156. Olsen LH, Martinussen T & Pedersen HD (2003) Early echocardiographic predictors of myxomatous mitral valve disease in dachshunds. doi:10.1136/vr.152.10.293.
157. Oyama M & Levy RJ (2010) Insights into serotonin signaling mechanisms associated with canine degenerative mitral valve disease. doi:10.1111/j.1939-1676.2009.0411.x.
158. Greenhouse DG, Murphy A, Mignatti P, Zavadil J, Galloway AC & Balsam LB (2016) Mitral valve prolapse is associated with altered extracellular matrix gene expression patterns. doi:10.1016/j.gene.2016.04.004.
159. Lewis T, Swift S, Wooliams JA & Blott S (2011) Heritability of premature mitral valve disease in Cavalier King Charles spaniels. doi:10.1016/j.tvjl.2010.02.016.
160. Madsen MB, Olsen LH, Häggström J, Höglund K, Ljungvall I, Falk T, Wess G, Stephenson H, Dukes-McEwan J, Chetboul V, Gouni V, Proschowsky HF, Cirera S, Karlsson-Mortensen P & Fredholm M (2011) Identification of 2 loci associated with development of myxomatous mitral valve disease in Cavalier King Charles Spaniels. doi:10.1093/jhered/esr041.
161. Birkegård AC, Reimann MJ, Martinussen T, Häggström J, Pedersen HD & Olsen LH (2016) Breeding Restrictions Decrease the Prevalence of Myxomatous Mitral Valve Disease in Cavalier King Charles Spaniels over an 8- to 10-Year Period. doi:10.1111/jvim.13663.
162. Swift S, Baldin A & Cripps P (2017) Degenerative Valvular Disease in the Cavalier King Charles Spaniel: Results of the UK Breed Scheme 1991–2010. doi:10.1111/jvim.14619.
163. Sacks MS, Merryman WD & Schmidt DE (2009) On the biomechanics of heart valve function. doi:10.1016/j.jbiomech.2009.05.015.
164. Han RI, Clark CH, Black A, French A, Culshaw GJ, Kempson SA & Corcoran BM (2013) Morphological changes to endothelial and interstitial cells and to the extra-cellular matrix in canine myxomatous mitral valve disease (endocardiosis). doi:10.1016/j.tvjl.2013.01.027.
165. Corcoran BM, Black A, Anderson H, McEwan JD, French A, Smith P & Devine C (2004) Identification of surface morphologic changes in the mitral valve leaflets and chordae tendineae of dogs with myxomatous degeneration. doi:10.2460/ajvr.2004.65.198.
166. Cremer SE, Singletary GE, Olsen LH, Wallace K, Haggstrom J, Ljungvall I, Reynolds CA, Pizzinat N & Oyama MA (2014) Serotonin Concentrations in Platelets, Plasma, Mitral Valve Leaflet, and Left Ventricular Myocardial Tissue in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. doi:10.1111/jvim.12420.
167. Aupperle H, Thielebein J, Kiefer B, März I, Dinges G & Schoon HA (2009) An immunohistochemical study of the role of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in chronic mitral valvular disease (valvular endocardiosis) in dogs. doi:10.1016/j.tvjl.2007.11.011.
168. Mangklabruks T & Surachetpong SD (2014) Plasma and platelet serotonin concentrations in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease. doi:10.1016/j.jvc.2014.05.003.
169. Disatian S, Ehrhart, III EJ, Zimmerman S & Orton EC (2008) Interstitial cells from dogs with naturally occurring myxomatous mitral valve disease undergo phenotype transformation. Journal of Heart Valve Disease, 17:402-411.
170. Terzo E, Di Marcello M, McAllister H, Glazier B, Lo Coco D, Locatelli C, Palermo V & Brambilla PG (2009) Echocardiographic assessment of 537 dogs with mitral valve prolapse and leaflet involvement. doi:10.1111/j.1740-8261.2009.01559.x.
171. Serres F, Chetboul V, Tissier R, Sampedrano CC, Gouni V, Nicolle AP & Pouchelon JL (2007) Chordae tendineae rupture in dogs with degenerative mitral valve disease: Prevalence, survival, and prognostic factors (114 cases, 2001-2006). doi:10.1892/0891-6640(2007)21[258:CTRIDW]2.0.CO;2.
172. Buchanan JW & Kelly AM (1964) Endocardial Splitting of the Left Atrium in the Dog with Hemorrhage and Hemopericardium. doi:10.1111/j.1740-8261.1964.tb01302.x.
173. Peddle GD & Buchanan JW (2010) Acquired atrial septal defects secondary to rupture of the atrial septum in dogs with degenerative mitral valve disease. doi:10.1016/j.jvc.2010.03.002.

174. Adams DH (2014) Rupture of atrial septum in a Pomeranian dog secondary to advanced degenerative mitral valve disease. doi:10.12729/jbr.2014.15.3.151
175. Falk T, Jönsson L, Olsen LH, Tarnow I & Pedersen HD (2010) Associations between cardiac pathology and clinical, echocardiographic and electrocardiographic findings in dogs with chronic congestive heart failure. doi:10.1016/j.tvjl.2010.04.016.
176. Falk T, Jönsson L, Olsen LH & Pedersen HD (2006) Arteriosclerotic changes in the myocardium, lung, and kidney in dogs with chronic congestive heart failure and myxomatous mitral valve disease. doi:10.1016/j.carpath.2006.04.003.
177. Falk T & Jönsson L (2008) Ischaemic heart disease in the dog: A review of 65 cases. doi:10.1111/j.1748-5827.2000.tb03173.x.
178. Strickland KN (2016) Phatophysiology and Therapy of heart Failure. In *Manual of Canine and Feline Cardiology*, 5<sup>th</sup> Edition, ed. Smith FWK, Tilley LP, Oyama MA, Sleeper MM, Elsevier, Saint Louis, Missouri, USA, ISBN: 978-0-323-18802-9, pp.287-312.
179. Knowlen GG, Olivier NB & Kittleson MD (1987) Cardiac Contractility: A Review. doi:10.1111/j.1939-1676.1987.tb02014.x.
180. Olivier NB, Kittleson MD & Knowlen GG (1987) Cardiac Preload. Journal of Veterinary Internal Medicine.1:81-85.
181. Kittleson MD & Brown WA (2003) Regurgitant Fraction Measured by Using the Proximal Isovelocity Surface Area Method in Dogs with Chronic Myxomatous Mitral Valve Disease. Journal of Veterinary Internal Medicine, 17:84-88.
182. Serfass P, Chetboul V, Sampedrano CC, Nicolle A, Benalloul, Laforge H, Gau C, Pouchelon JL & Tissier R (2006) Retrospective study of 942 small-sized dogs: Prevalence of left apical systolic heart murmur and left-sided heart failure, critical effects of breed and sex. doi:10.1016/j.jvc.2005.10.001.
183. Ferasin L, Crews L, Biller DS, Lamb KE & Risk MB (2013) Factors for Coughing in Dogs with Naturally Acquired Myxomatous Mitral Valve Disease. doi: 10.1111/jvim.12039
184. Rasmussen CE, Falk T, Domanjko Petrić A, Schaldemose M, Zois NE, Moesgaard SG, Ablad B, Nilsen HY, Ljungvall I, Hoglund K, Haggstrom J, Pedersen HD, Bland JM & Olsen LH (2014) Holter monitoring of small breed dogs with advanced myxomatous mitral valve disease with and without a history of syncope. doi:10.1111/jvim.12290.
185. Rasmussen CE, Falk T, Zois NE, Moesgaard CG, Haggstrom J, Pedersen HD, Ablad B, Nilsen HY & Olsen LH (2012) Heart Rate, Heart Rate Variability, and Arrhythmias in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.00842.x.
186. Gompf RE (2016) History and Physical Examination. In *Manual of Canine and Feline Cardiology*, 5<sup>th</sup> Edition, ed. Smith FWK, Tilley LP, Oyama MA, Sleeper MM, Elsevier, Saint Louis, Missouri, USA, ISBN: 978-0-323-18802-9, pp.3-24.
187. Ljungvall I, Rishniw M, Porciello F, Ferasin L & Ohad DG (2014) Murmur intensity in small-breed dogs with myxomatous mitral valve disease reflects disease severity. doi:10.1111/jsap.12265.
188. Ljungvall I, Ahlstrom C, Höglund K, Hult P, Kvart C, Borgarelli M, Ask P & Haggstrom J (2009) Use of signal analysis of heart sounds and murmurs to assess severity of mitral valve regurgitation attributable to myxomatous mitral valve disease in dogs. doi: 10.2460/ajvr.70.5.604
189. Schober KE, Hart TM, Stern JA, LI X, Samii VF, Zekas LJ, Scansen BA & Bonagura JD (2011) Effects of treatment on respiratory rate, serum natriuretic peptide concentration, and Doppler echocardiographic indices of left ventricular filling pressure in dogs with congestive heart failure secondary to degenerative mitral valve disease and dilated cardiomyopathy. doi: 10.2460/javma.239.4.468.
190. Ohad DG, Rishniw M, Ljungvall I, Francesco Porciello & Häggström J (2013) Sleeping and resting respiratory rates in dogs with subclinical heart disease. doi: 10.2460/javma.243.6.839
191. Martin M (2015) Changes in the P-QRS-T morphology. In *Small Animal ECGs - an Introductory Guide*. 3<sup>rd</sup> Edition, ed Martin M, Wiley Blackwell, Oxford, U.K, ISBN: 978-1-118-40973-2, pp.63-69.
192. Bahr R (2013) The Heart and Pulmonary Vessels. In *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*, ed. Thrall DE, 6<sup>th</sup> Edition, Elsevier, Saint Louis, Missouri, USA, ISBN: 978-1-4557-0364-7, pp.585-607.
193. Lord P, Hansson K, Kvart C & Häggström J (2010) Rate of change of heart size before congestive heart failure in dogs with mitral regurgitation. doi:10.1111/j.1748-5827.2010.00910.x.

194. Lamb CR, Wikeley H, Boswood A & Pfeiffer DU (2001) Use of breed-specific ranges for the vertebral heart scale as an aid to the radiographic diagnosis of cardiac disease in dogs. doi: 10.1136/vr.148.23.707
195. Buchanan JW & Bucheler J (1995) Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. doi:10.1016/S0195-5616(00)50027-8.
196. Jepsen-Grant K, Pollard RE & Johnson LR (2013) Vertebral heart scores in eight dog breeds. doi:10.1111/j.1740-8261.2012.01976.x.
197. Reynolds CA, Brown DC, Rush JE, Fox PR, Nguyenba TP, Lehmkuhl LB, Gordon SG, Kellihan HB, Stepien RL, Lefbom HK, Meier CK & Oyama MA (2012) Prediction of first onset of congestive heart failure in dogs with degenerative mitral valve disease: The PREDICT cohort study. doi:10.1016/j.jvc.2012.01.008.
198. Häggström J, Boswood A, O'Grady M, Jons O, Simith S, Swift S, Borgarelli M, Gavaghan B, Kresken JG, Patteson M, Ablad B, Bussadori CM, Glaus T, Kovacevic A, Rapp M, Santilli RA, Tidholm A, Eriksson A, Belanger MC, Deinert M, Little CJ, Kvart C, French A, Ronn-Landbo M, Wess G, Eggerts dottir AV, O'Sullivan ML, Schneider M, Lombard CW, Dukes-McEwan J, Willis R, Louvet A & DiFruscia R (2008) Longitudinal analysis of quality of life, clinical, radiographic, echocardiographic, and laboratory variables in dogs with myxomatous mitral valve disease receiving pimobendan or benazepril: The QUEST study. doi:10.2377/0023-2076-59-117.
199. Hezzell M (2018) Pathology and prognosis of canine myxomatous mitral valve disease. doi:10.1136/inp.k594.
200. Diana A, Guglielmini C, Pivetta M, Sanacore A, Di Tommaso M, Lord PF & Cipone M (2009) Radiographic features of cardiogenic pulmonary edema in dogs with mitral regurgitation: 61 cases (1998-2007). doi:10.2460/javma.235.9.1058.
201. Prosek R & Ettinger SJ (2014) Biomarkers of Cardiovascular Disease. In *Veterinary Internal Medicine*. 7<sup>th</sup> edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC., Elsevier, Saint Louis, Missouri, ISBN: 978-1-4160-6593-7, pp.1187-1198.
202. Palazzuoli A, Beltrami M, Ruocco G, Pellegrini M & Nuti R (2013) The role of natriuretic peptides for the diagnosis of left ventricular dysfunction. doi: 10.1155/2013/784670
203. Oyama MA (2016) Genetic and Biomarker Testing of Cardiovascular Diseases. In *Manual Canine and Feline Cardiology*, 5<sup>th</sup> Edition, ed. Smith FWK, Tilley LP, Oyama MA, Sleeper MM, Elsevier, Saint Louis, Missouri, USA, ISBN: 978-0-323-18802-9, pp.101-107.
204. Van Kimmenade RRJ & Januzzi JL (2009) The evolution of the natriuretic peptides - Current applications in human and animal medicine. doi:10.1016/j.jvc.2009.01.001.
205. Suh HKS & Hyun C (2017) Diagnostic value of echocardiographic indices and cardiac biomarkers in dogs with chronic mitral valve insufficiency, *The Thai Journal of Veterinary Medicine*, **47**:373-382.
206. Wolf J, Gerlach N, Weber K, Klima A & Wess G (2013) The diagnostic relevance of NT-proBNP and proANP 31-67 measurements in staging of myxomatous mitral valve disease in dogs. doi:10.1111/vcp.12044.
207. Eriksson AS, Häggström J, Pedersen HD, Hansson K, Jarvinen AK, Haukka J & Kvart C (2014) Increased NT-pro ANP predicts risk of congestive heart failure in Cavalier King Charles spaniels with mitral regurgitation caused by myxomatous valve disease. doi:10.1016/j.jvc.2014.05.001.
208. Oyama M a, Fox PR, Rush JE, Rozanski E & Lesser M (2008) Clinical utility of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for identifying cardiac disease in dogs and assessing disease severity. doi:10.2460/javma.232.10.1496.
209. Boswood A, Dukes-McEwan J, Loureiro J, Jmaes RA, Martin M, Stafford-Johnson M, Smith P, Little C & Attree S (2008) The diagnostic accuracy of different natriuretic peptides in the investigation of canine cardiac disease. doi:10.1111/j.1748-5827.2007.00510.x.
210. Prošek R, Sisson DD, Oyama MA & Solter PF (2007) Distinguishing cardiac and noncardiac dyspnea in 48 dogs using plasma atrial natriuretic factor, B-type natriuretic factor, endothelin, and cardiac troponin-I. doi:10.1892/0891-6640(2007)21[238:DCANDI]2.0.CO;2.
211. Oyama MA, Rush JE, Rozanski EA, Fox PR, Reynolds Ca, Gordons SG, Bulmer BJ, Lefbom BK, Brown BA, Lehmkuhl LB, Prosek R, Lesser MB, Kraus MS, Bossbaly MJ, Rapopor GS & Boileau JS (2009) Assessment of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for differentiation of congestive heart failure from primary respiratory tract disease as the cause of respiratory signs in dogs. doi:10.2460/javma.235.11.1319.
212. Serres F, Pouchelon JL, Poujol L, Lefebvre HP, Trumel C, Daste T, Sampedrano CC, Gouï V, Tissier R, Hawa G & Chetboul V (2009) Plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide

- concentration helps to predict survival in dogs with symptomatic degenerative mitral valve disease regardless of and in combination with the initial clinical status at admission. doi:10.1016/j.jvc.2009.07.001.
213. Oyama MA & Singletary GE (2010) The use of NT-proBNP assay in the management of canine patients with heart disease. doi:10.1016/j.cvsm.2010.03.004.
  214. Winter RL, Saunders AB, Gordon SG, Buch JS & Miller MW (2017) Biologic variability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease. doi:10.1016/j.jvc.2016.11.001.
  215. Ruaux C, Scollan K, Suchodolski JS, Steiner JM & Sisson DD (2015) Biologic variability in NT-proBNP and cardiac troponin-I in healthy dogs and dogs with mitral valve degeneration. doi:10.1111/vcp.12268.
  216. Bélanger MC (2017) Echocardiography. In Textbook of Veterinary Internal Medicine, 8<sup>th</sup> Edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, Elsevier, Saint Louis, Missouri, USA, ISBN: 978-0-323-31211-0, pp.1125-1165.
  217. Chetboul V & Tissier R (2012) Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease. doi:10.1016/j.jvc.2011.11.005.
  218. Boswood A, Häggström J, Gordon SG, Stepien RL, Oyama MA, Keene BW, Nonagura J, MacDonald KA, Patteson M, Smith S, Fox PR, Sanderson K, Woolley R, Szatmári V, Menaut P, Church WM, O'Sullivan ML, Jaudon JP, Kresken JG, Rush J, Barrett KA, Rosenthal SL, Saunders AB, Ljungvall I, Deinert M, Bomassi E, Estrada AH, Fernandez Del Palacio MJ, Moise NS, Abbott JA, Fuji Y, Spier A, Luethy MW, Santilli RA, Uechi M, Tidholm A & Watson P (2016) Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study—A Randomized Clinical Trial. doi:10.1111/jvim.14586.
  219. Gordon SG, Saunders AB & Wesselowski SR (2017) Asymptomatic Canine Degenerative Valve Disease: Current and Future Therapies. doi:10.1016/j.cvsm.2017.04.003.
  220. Borgarelli M, Savarino P, Crosara S, Santilli RA, Chiavegato D, Poggi M, Bellino C, La Rosa G, Zanatta R, Haggstrom J & Tarducci A (2008) Survival Characteristics and Prognostic Variables of Dogs with Mitral Regurgitation Attributable to Myxomatous Valve Disease. doi: 10.1111/j.1939-1676.2007.0008.x
  221. Cornell CC, Kittleson MD, Della Torre P, Haggstrom J, Lombard CW, Pedersen HD, Volmar A & Wey A (2004) Allometric Scaling of M-Mode Cardiac Measurements in Normal Adult Dogs. doi:10.1111/j.1939-1676.2004.tb02551.x.
  222. Serres F, Chetboul V, Tissier R, Poujol L, Gouni V & Sampedrano CC (2008) Comparison of 3 Ultrasound Methods for Quantifying Left Ventricular Systolic Function: Correlation with Disease Severity and Prognostic Value in Dogs with Mitral Valve Disease. doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0097.x.
  223. Luis Fuentes V (2010) Echocardiography. In BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine, 2<sup>nd</sup>, ed. Luis Fuentes V, Johnson LR, Dennis S, BSAVA, Quedgeley, Gloucester, ISBN: 978-1905319121. pp.79-97.
  224. Muzzi RA, de Araujo RB, Muzzi LA, Pena JL & Silva EF (2003) Regurgitant jet area by Doppler color flow mapping: quantitative assessment of mitral regurgitation severity in dogs. doi:10.1016/S1760-2734(06)70050-9.
  225. Bonagura JD & Schober KE (2009) Can ventricular function be assessed by echocardiography in chronic canine mitral valve disease? doi:10.1111/j.1748-5827.2009.00803.x.
  226. Atkins CE, Keene BW, Brown WA, Coats JR, Crawford MR, DeFrancesco TC, Edwards NJ, Fox PR, Lehmkuhl LB, Luethy MW, Meurs KM, Petrie JP, Pipers FS, Rosenthal SL, Sidley JA & Straus JH (2007) Results of the veterinary enalapril trial to prove reduction in onset of heart failure in dogs chronically treated with enalapril alone for compensated, naturally occurring mitral valve insufficiency. doi:10.2460/javma.231.7.1061
  227. Kvart C, Häggström J, Pedersen HD, Hansson K, Eriksson A, Jarvinen AK, Tidholm A, Bsenko K, Ahlgren E, Ilves M, Ablad B, Falk T, Bjerkfors E, Gundler S, Lord P, Wegeland G, Adolfsson E & Corfitzen J (2002) Efficacy of enalapril for prevention of congestive heart failure in dogs with myxomatous valve disease and asymptomatic mitral regurgitation. doi:10.1111/j.1939-1676.2002.tb01610.x.
  228. Peddle GD, Drobatz KJ, Harvey CE, Adams A & Sleeper MM (2009) Association of periodontal disease, oral procedures, and other clinical findings with bacterial endocarditis in dogs. doi: 10.2460/javma.234.1.100.

229. Haggstrom J (2010) Myxomatous mitral valve disease. In BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine, 2<sup>nd</sup>, ed. Luis Fuentes V, Johnson LR, Dennis S, BSAVA, Quedgeley, Gloucester, ISBN: 978-1905319121, pp.186-194.
230. Jacobs GJ, Calvert CA, Mahaffey MB & Hall DG (1995) Echocardiographic Detection of Flail Left Atrioventricular Valve Cusp From Ruptured Chordae Tendineae in 4 Dogs. doi:10.1111/j.1939-1676.1995.tb01095.x.
231. Williams JG (2017) Pulmonary Hypertension and Pulmonary Thromboembolism. In *Pulmonary Hypertension and Pulmonary Thromboembolism*, 8<sup>th</sup> Edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Elsevier, Saint Louis, Missouri, USA, ISBN: 978-0-323-31211-0, pp. 2807-2818.
232. Kellum HB & Stepien RL (2007) Sildenafil citrate therapy in 22 dogs with pulmonary hypertension, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **21**:1258-1264.
233. Johnson L, Boon J & Orton EC (1999) Clinical characteristics of 53 dogs with Doppler-derived evidence of pulmonary hypertension: 1992-1996. doi:10.1111/j.1939-1676.1999.tb01461.x.
234. Martin M (2015) Supraventricular arrhythmias In *Small Animal ECGs - an Introductory Guide*, 3<sup>rd</sup> Edition, ed. Martin M, Wiley Blackwell, Oxford, UK, ISBN: 978-1-118-40973-2, pp.44-53.
235. Wey AC (2015) Valvular Heart Disease. In *Small Animal Critical Care Medicine*, 2<sup>nd</sup> Edition, ed. Silverstein DC, Hopper K, Elsevier, Saint Louis, Missouri, USA, ISBN: 978-1-4557-0306-7, pp.230-235.
236. Martin M (2015) Management of Arrhythmias. In *Small Animal ECGs - an Introductory guide*, 3<sup>rd</sup> Edition, ed. Martin M, Wiley Blackwell, Oxford, UK, ISBN: 978-1-118-40973-2, pp.97-101.
237. Crosara S, Borgarelli M, Perego M, Haggstrom J, La Rosa G, Tarducci A & Santilli RA (2010) Holter monitoring in 36 dogs with myxomatous mitral valve disease. doi:10.1111/j.1751-0813.2010.00628.x.
238. Shaw SP & Rush JE (2007) Canine pericardial effusion: pathophysiology and cause. *Compendium Continuing Education Veterinary*, **29**:400-3.
239. Coleman AE, Rapoport GS (2016) Pericardial disorders and cardiac tumors. In *Manual of Canine and Feline Cardiology*, 5<sup>th</sup> Edition, ed. Smith FWK, Tilley LP, Oyama MA, Sleeper MM, Elsevier, Saint Louis, Missouri, USA, Elsevier; ISBN: 978-0-323-18802-9, pp.198-217.
240. Buchanan JW (1972) Spontaneous left atrial rupture in dogs. *Advances in experimental medicine and biology*, **22**:315-316.
241. Sadanaga KK, MacDonald MJ & Buchanan JW (1990) Echocardiography and Surgery in a Dog With Left Atrial Rupture and Hemopericardium. doi:10.1111/j.1939-1676.1990.tb00900.x.
242. Reineke EL, Burkett DE & Drobatz KJ (2008) Left atrial rupture in dogs: 14 cases (1990-2005). *J Vet Emerg Crit Care*, **18**(2):158-164. doi:10.1111/j.1476-4431.2008.00289.x.
243. Witt AL, Mathews KA & Holmberg DL (2000) Successful Management of Traumatic Right Atrial Rupture. doi:10.1111/j.1476-4431.2000.tb00004.x.
244. Broadie TA, Glover JL, Bang N, Bendick PJ, Lowe DK, Yaw PB & Kafoure D (1981) Clotting competence of intracavitary blood in trauma victims. doi:10.1016/S0196-0644(81)80375-7.
245. Fang BR, Kuo LT, Li CT & Chang (2000) Isolated right atrial tear following blunt chest trauma: report of three cases. *Japanese Heart Journal*, **41**:535-540.
246. Indrani S, Raji V, Kalyani N, Kitchappa S & Vijayalakshmi S (1991) Sonographic Diagnosis of Blunt Trauma Causing Delayed Hemopericardium and Cardiac Tamponade, *Journal of Ultrasound Medicine*, **10**:291-293.
247. Borgarelli M, Lanz O, Pavlisko N, Abbott JA, Menciotti G, Aherne M, Lahmers SM, Lahmers KK & Gammie JS (2017) Mitral valve repair in dogs using an ePTFE chordal implantation device: a pilot study. doi:10.1016/j.jvc.2017.03.002.
248. Uechi M, Mizukoshi T, Mizuno T, Mizuno M, Harada K, Ebisawa T, Takeuchi J, Sawada T, Uchida S, Shinoda A, Kasuya A, Endo M, Nishida M, Kono S, Fujiwara M & Nakamura T (2012) Mitral valve repair under cardiopulmonary bypass in small-breed dogs: 48 cases (2006-2009). doi:10.2460/javma.240.10.1194.
249. Pompili MF, Stevens JH, Burdon TA, Siegel LC, Peters WS, Ribakove GH & Reitz BA (1996) Port-access mitral valve replacement in dogs. doi:10.1016/S0022-5223(96)70140-X.
250. Menciotti G & Borgarelli M (2017) Review of Diagnostic and Therapeutic Approach to Canine Myxomatous Mitral Valve Disease. doi:10.3390/vetsci4040047.
251. Bach JF, Rozanski E a, MacGregor J, Betkowski JM & Rush JE (2006) Retrospective evaluation of sildenafil citrate as a therapy for pulmonary hypertension in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **20**:1132-1135.

252. Gelzer RM, Kraus MS, Rishniw M, Moise NS, Pariaut R, Jesty SA & Hemsley SA (2009) Combination therapy with digoxin and diltiazem controls ventricular rate in chronic atrial fibrillation in dogs better than digoxin or diltiazem monotherapy: a randomized crossover study in 18 dogs. doi:10.1111/j.1939-1676.2009.0301.x.
253. Moonarmart W, Boswood A, Fuentes VL, Brodbelt D, Souttar K & Elliott J (2010) N-terminal pro B-type natriuretic peptide and left ventricular diameter independently predict mortality in dogs with mitral valve disease. doi:10.1111/j.1748-5827.2009.00889.x.
254. Atkins CE & Häggström J (2012) Pharmacologic management of myxomatous mitral valve disease in dogs. doi:10.1016/j.jvc.2012.02.002.
255. Haggstrom J, Boswood A, Grady MO, Jons O, Smith S, Swift S, Borgarelli M, Gavaghan B, Kresken JG, Patteson M, Ablad B, Bussadori CM, Glaus T, Kovacevic A, Rapp M, Santilli RA, Tihom A, Eriksson A, Belanger MC, Deinert M, Little CJ, Kvart C, French A, Ronn-Landbo M, Wess G, Eggertsdotter AV, O'Sullivan ML, Schneider M, Lombard CW, Dukes-McEwan J, Willis R, Louvet A & DiFruscia R (2008) Effect of Pimobendan or Benazepril Hydrochloride on Survival Times in Dogs with Congestive Heart Failure Caused by Naturally Occurring Myxomatous Mitral Valve Disease: The QUEST Study. doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0150.x.
256. Ramsey I (2017) *BSAVA Small Animal Formulary*, 9<sup>th</sup> Edition, BSAVA, Quedgeley, Gloucester; ISBN: 978-1-905-319-95-4, pp.187-188,313-314,366-367 e 388-389.
257. Häggström J, Lord PF, Höglund K, Ljungval J, Jons O, Kvart C & Hansson K (2013) Short-term hemodynamic and neuroendocrine effects of pimobendan and benazapril in dogs with myxomatous mitral valve disease and congestive heart failure. doi:10.1111/jvim.12217.
258. Summerfield NJ, Boswood A, O'Grady MR, Gordon SG, Dukes-McEwan J, Oyama MA, Smith S, Patteson M, French AT, Culshaw GJ, Braz-Ruivo L, Estrada A, O'Sullivan ML, Loureiro J, Willis R & Watson P (2012) Efficacy of Pimobendan in the Prevention of Congestive Heart Failure or Sudden Death in Doberman Pinschers with Preclinical Dilated Cardiomyopathy (The PROTECT Study). doi:10.1111/j.1939-1676.2012.01026.x.
259. Rishniw M, Ljungvall I, Porciello F, Häggström J & Ohad DG (2012) Sleeping respiratory rates in apparently healthy adult dogs. doi:10.1016/j.rvsc.2011.12.014.
260. Peddle GD, Singletary GE, Reynolds CA, Trafny DJ, MacHen MC & Oyama MA (2012) Effect of torsemide and furosemide on clinical, laboratory, radiographic and quality of life variables in dogs with heart failure secondary to mitral valve disease. doi:10.1016/j.jvc.2012.01.003.
261. Oyama MA, Peddle GD, Reynolds CA & Singletary GE (2011) Use of the loop diuretic torsemide in three dogs with advanced heart failure. doi:10.1016/j.jvc.2011.10.001.
262. Chetboul V, Pouchelon JL, Menard J, Blanc J, Desquibet L, Petit A, Rougier S, Lucas L & Woehrle F (2017) Short-Term Efficacy and Safety of Torasemide and Furosemide in 366 Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease: The TEST Study. doi:10.1111/jvim.14841.
263. Suzuki S, Fukushima R, Ishikawa T, Hamabe L, Aytemiz D, Huai-Che H, Nakao S, Machida N & Tanaka R (2011) The Effect of Pimobendan on Left Atrial Pressure in Dogs with Mitral Valve Regurgitation. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.00800.x.
264. Bates N, Rawson-Harris P & Edwards N (2015) Common questions in veterinary toxicology. doi:10.1111/jsap.12343.
265. Smith PJ, French AT, Israri N, Smith SG, Swift ST, Lee AJ, Corcoran BM & Dukes-McEwan (2005) Efficacy and safety of pimobendan in canine heart failure caused by myxomatous mitral valve disease. doi:10.1111/j.1748-5827.2005.tb00302.x.
266. Ames MK, Atkins CE, Eriksson A & Hess AM (2017) Aldosterone breakthrough in dogs with naturally occurring myxomatous mitral valve disease. doi:10.1016/j.jvc.2017.03.001.
267. Bernay F, Bland JM, Häggström J, Baduel L, Combes B, Lopez A & Kaltsatos V (2010) Efficacy of spironolactone on survival in dogs with naturally occurring mitral regurgitation caused by myxomatous mitral valve disease. doi:10.1111/j.1939-1676.2009.0467.x.
268. Parameswaran N, Hamlin RL, Nakayama T & Rao SS (1999) Increased Splenic Capacity in Response to Transdermal Application of Nitroglycerine in the Dog, *Journal of Veterinary Internal medicine*, **13**:44-46.
269. Kelliher HB, Waller KR, Pinkos A, Steinberg H & Bates ML (2015) Acute resolution of pulmonary alveolar infiltrates in 10 dogs with pulmonary hypertension treated with sildenafil citrate: 2005-2014. doi:10.1016/j.jvc.2015.04.002.
270. Brown AJ, Davison E & Sleeper MM (2010) Clinical efficacy of sildenafil in treatment of pulmonary arterial hypertension in dogs. doi:10.1111/j.1939-1676.2010.0517.x.

271. Murphy LA, Russell N, Bianco D & Nakamura RK (2017) Retrospective evaluation of pimobendan and sildenafil therapy for severe pulmonary hypertension due to lung disease and hypoxia in 28 dogs (2007-2013). doi:10.1002/vms3.60.
272. Serrano-Parreño B, Carretón E, Caro-Vadillo A, Falcón-Cordón S, Falcón-Cordón Y & Montoya-Alonso JA (2017) Pulmonary hypertension in dogs with heartworm before and after the adulticide protocol recommended by the American Heartworm Society. doi:10.1016/j.vetpar.2017.02.001.
273. Hori Y, Kondo C, Matsui M, Yamagishi M, Okano S, Chikazawa S, Kanai K, Hoshi F & Itoh N (2014) Effect of the phosphodiesterase type 5 inhibitor tadalafil on pulmonary hemodynamics in a canine model of pulmonary hypertension. doi:10.1016/j.tvjl.2014.08.009.
274. Mishima T, Tanimura M, Suzuki G, Todor A, Sharov VG, Goldstein S & Sabbah HN (2000) Effects of long-Term Therapy with Bosentan on Progression of Left Ventricular Dysfunction and Remodeling in Dogs With Heart Failure. Circulation, *Jornal of American College of Cardiology*, **35**:222-229
275. Jung SW, Sun W, Griffiths LG & Kittleson MD (2016) Atrial Fibrillation as a Prognostic Indicator in Medium to Large-Sized Dogs with Myxomatous Mitral Valvular Degeneration and Congestive Heart Failure. doi:10.1111/jvim.13800.
276. Martin M (2015) Clinical significance and treatment of tachyarrhythmias. In *Small Animal ECGs - an Introductory Guide*, 3<sup>rd</sup> Edition, ed. Martin M, Wiley Blackwell, Oxford, UK, ISBN: 978-1-118-40973-2, pp.102-111.
277. Ware WA (2015) Pericardial diseases. In *Small Animal Critical Care Medicine*, 2<sup>nd</sup> Edition, ed. Silverstein DC, Hopper K, Elsevier, Saint Louis, Missouri, USA, ISBN:978-1-4557-0306-7, pp.239-245.
278. Shaw SP & Rush JE (2007) Canine pericardial effusion: diagnosis, treatment, and prognosis. *Compendium Continuing Education Veterinary*, **29**:405-411.
279. Gough A (2007) Physical signs. In *Differential Diagnosis in Small Animal Medicine*, 1<sup>st</sup> Edition, ed. Gough A, Murphy K, Wiley Blackwell, Chichester, West Sussex, ISBN: 978-1-118-40968-8, pp.106-192.
280. Treggiari E, Pedro B, Dukes-McEwan J, Gelzer AR & Blackwood L (2017) A descriptive review of cardiac tumours in dogs and cats. doi:10.1111/vco.12167.
281. Nakamura RK, Tompkins E, Russell NJ, Zimmerman SA, Yuhas DL, Morrison TJ & Lesser MB (2014) Left Atrial Rupture Secondary to Myxomatous Mitral Valve Disease in 11 Dogs. doi:10.5326/JAAHA-MS-6084.