

DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA VALVAR: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

LAZAROTO, Everson Signor ¹
GUSSO, Ana Bianca Ferreira ²

RESUMO

A degeneração mixomatosa valvar é a cardiopatia adquirida mais comum em cães, representando 40% do valor total. Apesar de clinicamente importante, a doença degenerativa crônica é raramente diagnosticada em gatos. As lesões degenerativas acometem na maioria das vezes a valva mitral (62%), porém ambas as valvas atrioventriculares podem ser afetadas), quando ocorre apenas na valva tricúspide é incomum e o acometimento das valvas aórtica e pulmonar é raro. Se objetiva realizar uma revisão sobre o tema com base no conteúdo apresentado a seguir.

PALAVRAS-CHAVE: Doença valvar degenerativa, insuficiência valvar, sopro, endocardiose, fibrose valvular crônica e DMV.

1. INTRODUÇÃO

A degeneração mixomatosa valvar também é chamada de doença valvar degenerativa, doença mixomatosa valvar, endocardiose, insuficiência valvar, fibrose valvular crônica, dentre outras denominações. É a causa mais comum de insuficiência cardíaca em cães, responsável por aproximadamente 60% das doenças cardiovasculares da espécie conforme Jericó (2014). Cães de raças pequenas tem predisposição a desenvolver degeneração valvar conforme envelhecem. A valva mitral é mais acometida. Podem ocorrer lesões degenerativas na valva tricúspide, sendo incomum na forma isolada. O espessamento de valva aórtica e pulmonar também pode ocorrer em pacientes geriátricos, podendo causar insuficiência discreta (NELSON; COUTO, 2015).

Trata-se de uma condição geralmente benigna na espécie canina, quando há progressão lenta, possui baixo risco de morte súbita. Existem casos em que não apresentam manifestações clínicas no decorrer dos anos, há o risco de complicações por progressão da doença e desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Em casos de regurgitação valvar mitral por falha de coaptação de folhetos valvares degenerados, há sobrecarga de volume nas câmaras cardíacas esquerdas, causando aumento do trabalho cardíaco, mudanças de matriz intercelular e hipertrofia excêntrica. Remodelamento e alteração de matriz intercelular são fatores no surgimento de ICC. A perda ou lesão dos cardiomiócitos é procedida pela substituição de tecido conjuntivo fibroso, sobrecarga hemodinâmica, estresse oxidativo inflamatório, remodelamento ventricular e disfunção miocárdica. As mudanças hemodinâmicas e alterações estruturais causadas pela evolução da degeneração mixomatosa valvar (DMV) podem ocasionar disfunção diastólica progressiva, sendo determinante para a ocorrência de ICC (LARSSON, 2020).

¹ Acadêmico de Medicina Veterinária - E-mail: esltxz@gmail.com

² Professora orientadora de Medicina Veterinária, residente em clínica médica, pós-graduada em clínica médica e cirúrgica, mestre em saúde animal com ênfase em cardiologia - anabiancagusso@gmail.com

Algumas recomendações são propostas por Keene (2019) com base nos graus de classificação da doença, resumidamente se define: Classe I – A relação risco/benefício das ações propostas favorece o benefício; Classe IIA – Recomendações são benéficas à maioria dos pacientes, sobrepondo os riscos; Classe IIB – Ações propostas nesta classe podem beneficiar alguns dos pacientes; Classe III – Os procedimentos que se enquadrem na classe III tem equidade na relação risco/benefício. A adoção das medidas é desencorajada sem minuciosa avaliação do paciente; Classe IV – Classifica as medidas que oferecem mais riscos que benefícios aos pacientes.

É necessária ampla abordagem clínica avaliando a gravidade da regurgitação, histórico, exame físico, exames laboratoriais, mensuração da pressão arterial sistêmica (PAS), exames de imagem como radiografias, ecodopplercardiograma e eletrocardiograma (ECG), exames que rotineiramente são utilizados nestes casos (GOBBATO, 2018). A ecocardiografia transtorácica é considerada o melhor método não invasivo para detecção precoce de lesões valvares, fornecendo informações sobre a gravidade da regurgitação, impacto sobre o remodelamento cardíaco, avaliação de função miocárdica e estimação da pressão arterial pulmonar (MENCIOTTI, 2017).

O prognóstico e resposta ao tratamento mesmo em pacientes com grau semelhante de disfunção, difere. Cães com DVM em que o quadro evolui para ICC têm fatores diversos de influência na progressão da doença, como o tratamento e cuidados secundários, a presença ou não de complicações cardiovasculares como hipertensão pulmonar ou ruptura de cordas tendíneas e de comorbidades e outros aspectos como a idade, raça e sexo (JERICÓ, 2014). Este trabalho tem como o objetivo de apresentar uma revisão bibliográfica sobre a degeneração mixomatosa valvar, com o intuito de reunir informações acerca da doença recorrente na área de cardiologia de pequenos animais.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 ETIOLOGIA

A degeneração mixomatosa valvar possui etiologia ainda incerta. Acredita-se que a dissolução do colágeno seja base do processo conhecido como degeneração mixomatosa, havendo estresse mecânico de válvulas e estímulos químicos. Raças como Poodle, Cocker Spaniel, Pinscher, Daschund, Schnauzer, Maltês e Pequinês além de um acometimento maior de machos no geral, portanto estas são características que indicam também uma possível base genética da doença (NELSON e COUTO, 2015).

Na maioria dos cães, com exceção de Cavaliers King Charles Spaniel que desenvolvem a doença mais rapidamente, a prevalência aumenta com a idade, iniciando por volta dos 5 ou 6 anos de idade. 10% dos cães com 5 ou 6 anos de idade irão apresentar a doença que pode também estar presente em mais de 60% dos cães com 12 anos ou mais (JERICÓ, 2014).

2.2 PATOLOGIA

Lesões iniciais se caracterizam por nodos pequenos nas margens livres dos folhetos valvares, são propensos ao aumento de tamanho e quantidade formando placas e deformando a valva. Os folhetos espessam e não ocorre coaptação correta das margens, levando à insuficiência valvar. De acordo com a progressão das lesões, a insuficiência valvar se torna clinicamente significativa. Em estágios iniciais as cordoalhas tendíneas se apresentam íntegras, porém há espessamento conforme evolução, inicialmente da região próxima ao folheto acometido, se alongando com a progressão da doença e com risco de ruptura. Em tal estágio, o folheto valvar pode prolapsar formando “para-quedas” ou “balão” na direção do átrio. Alterações histológicas se caracterizam pela degeneração mixomatosa, o colágeno das valvas afetadas degenera e há acúmulo de mucopolissacarídeos nas camadas internas dos folhetos. As lesões em cães com doença valvar degenerativa se assemelham às encontradas na síndrome do prolapso valvar mitral em humanos (FOX, 2012; KEENE, 2019).

Outras alterações morfológicas que acometem pacientes com doença valvar crônica de mitral incluem a dilatação atrial esquerda, dilatação do anel mitral e hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo. Podem ocorrer alterações semelhantes no coração direito quando há doença degenerativa valvar tricúspide e hipertrofia excêntrica de ventrículo direito (ALVES, 2017). Cães com estágio avançado da doença podem apresentar arteriosclerose intramural hialina ou fibromuscular e possíveis áreas múltiplas e pequenas de infarto miocárdico. Cães com DMV mitral e ICC apresentam mais alterações arteriais e no miocárdio, rins e pulmões e mais fibrose de miocárdio que pacientes normais. Cães idosos sem doença valvar degenerativa podem apresentar arteriosclerose intramural; em cães com insuficiência mitral pode decorrer do remodelamento miocárdico induzido pela angiotensina II (FOX, 2012).

2.3 FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia está relacionada com a sobrecarga de volume do lado do coração acometido após uma ou mais valvas se tornarem insuficientes. Na regurgitação mitral a pressão atrial esquerda se mantém baixa, mudando apenas nos casos com aumento súbito do volume regurgitante como em

casos de ruptura de cordoalha tendínea. Em grau leve, a regurgitação mitral geralmente não causa alterações no tamanho e/ou função do coração (TILLEY, 2012). De acordo com Jung (2019), há manutenção do volume sistólico e regurgitações pequenas são aceitáveis no átrio esquerdo.

Conforme a degeneração progride, o volume regurgitante aumenta, diminuindo o fluxo de saída do coração através da artéria aorta, em consequência, ocorrem alterações compensatórias para manter a homeostase que incluem:

- Aumento na atividade do sistema nervoso central (SNC) com atenuação de tônus vagal, induz aumento da frequência cardíaca (FC) e da contratilidade miocárdica, redirecionamento seletivo do fluxo sanguíneo para centros vitais e vasoconstrição arteriolar. A exposição crônica aos altos níveis de norepinefrina contribui no desenvolvimento de alterações vasculares patológicas, remodelamento cardíaco, causa arritmogênese, induz morte prematura de miócitos e estimula o sistema renina-angiotensina-aldosterona.
- Ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Tem papel controverso, mantém a pressão arterial na insuficiência cardíaca porém ao mesmo tempo é um dos fatores fisiopatológicos no desenvolvimento da insuficiência cardíaca. Cães mesmo assintomáticos, mas com aumento moderado de câmaras cardíacas podem apresentar aumento em níveis séricos de aldosterona. Pacientes com regurgitação mitral crônica experimentalmente induzida demonstraram aumento na atividade tecidual da enzima conversora de angiotensina. Ocorre aumento de angiotensina II tecidual, atuando no remodelamento e dilatação ventricular devido a ação sobre miócitos.
- Liberação de peptídeos vasoativos como o peptídeo natriurético atrial (ANP) e peptídeo cerebral natriurético (BNP) liberados do estoque atrial (pró-ANP e pró-BNP) pelo estímulo no estiramento atrial, possui efeito inverso ao do sistema renina-angiotensina-aldosterona, inibe a liberação da renina e aldosterona e também apresentando efeitos vasorrelaxantes, natriuréticos e diuréticos. Fragmentos N-terminais de pró-ANP (NT-pró-ANP) e pró-BNP (NT-pró-BNP) são marcadores sensíveis à insuficiência cardíaca, podendo ser utilizados na diferenciação de doença cardíaca de doença primária respiratória. Pesquisas apontam aumento de concentração plasmática de NT-pró-ANP em cães antes de descompensações cardíacas secundárias à regurgitação mitral, além de correlação positiva entre NT-pró-BNP e fração regurgitante, aumento de átrio esquerdo e volume diastólico do ventrículo esquerdo em casos de regurgitação mitral em pacientes assintomáticos, características que sugerem relação entre o marcador e a gravidade e prognóstico da doença valvar.
- Dilatação atrial e ventricular esquerda que ocorre para suportar maior volume sanguíneo causado pelo aumento de volume regurgitante, possibilitando hipertrofia miocárdica do tipo excêntrica. (HÄGGSTRÖM, 2009; JERICÓ, 2014; KEENE, 2019)

As mudanças compensatórias no tamanho do coração e no volume de sangue relacionado faz com que a maior parte dos animais sejam assintomáticos por bastante tempo. O aumento do átrio esquerdo pode ocorrer antes do surgimento de sinais compensatórios. Alguns pacientes talvez nunca apresentem sinais de ICC. Pode ocorrer extrapolação dos mecanismos compensatórios em manter a homeostase fazendo com que ocorra aumento na pressão atrial esquerda estando presente ou não a redução do volume sistólico. (NELSON; COUTO, 2015)

O aumento gradual da pressão arterial, hidrostática capilar e venosa pulmonar estimula aumento compensatório de fluxo linfático pulmonar, podendo ocorrer edema quando a capacidade deste sistema é comprometida. Pode acontecer compressão do brônquio principal esquerdo pelo aumento atrial esquerdo. Com aumento agudo de regurgitação mitral, como em casos de ruptura de cordoalha tendínea, não ocorre adaptação do átrio esquerdo, o resultado é elevação aguda da pressão atrial esquerda. Pelo aumento da pressão capilar pulmonar, ocorre congestão pulmonar e edema pulmonar (LARSSON, 2020). A elevação crônica da pressão atrial esquerda e venosa pulmonar torna a insuficiência cardíaca direita uma possível complicação. Pode haver também ruptura atrial por aumento do átrio esquerdo causando tamponamento cardíaco e desenvolvimento de taquiarritmias por alterações estruturais do miocárdio. Fatores neuro-hormonais induzem aumento de volume plasmático e de tônus vascular, agravando a insuficiência valvar e aumentando a congestão. (BORGARELLI, 2015; FOX, 2012)

Com aumento da pré-carga por insuficiência valvar há maior estiramento das fibras cardíacas e aumento da força de contração (mecanismo de Frank-Starling). A resistência ao esvaziamento ventricular fica diminuída pois há ejeção sanguínea tanto para aorta quanto para átrio esquerdo. Tais mecanismos determinam hipercinesia de ventrículo esquerdo. A função sistólica ventricular geralmente fica preservada por bastante tempo mesmo em casos de doença valvar crônica, porém na sobrecarga crônica de volume a contratilidade miocárdica reduz de modo vagaroso e progressivo, de modo que a arteriosclerose pode provocar múltiplos infartos miocárdicos. A doença valvar crônica tricúspide pode ser tolerada na ausência de obstrução valvar pulmonar ou hipertensão arterial pulmonar associada. Como o ventrículo direito bombeia sangue para um sistema de baixa pressão, pode ser vulnerável à sobrecarga pressórica. Os pequenos aumentos na pressão arterial pulmonar podem causar grande redução no débito cardíaco ventricular direito. Em decorrência da regurgitação tricúspide há dilatação atrial e ventricular direita, aumento da pressão arterial direita, ascite, efusão pleural, efusão pericárdica e hepatomegalia e/ou esplenomegalia. O aumento de átrio direito pode induzir arritmias supraventriculares. (LARSSON, 2020)

2.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As queixas iniciais na anamnese são cansaço durante exercício e tosse, porém com a progressão da doença ocorre o aumento da frequência respiratória (FR), dispneia grave e síncope. Têm longo período pré-clínico, muitos animais não desenvolvem ou demoram para apresentar manifestações clínicas, outros desenvolvem sinais de insuficiência cardíaca. (SILVA, 2013)

Na auscultação torácica pode ser detectado sopro sistólico no foco mitral sendo que o grau do sopro depende da gravidade da DMV havendo correlação entre intensidade do sopro e manifestações clínicas. Pacientes com sopro igual ou maior que 3/6 apresentam quadro mais grave (GOBATTO, 2018). Em casos de edema pulmonar secundário, podem haver sopros de baixa intensidade. Na auscultação pulmonar, quando há congestão pode haver ausência de crepitações pulmonares ou aumento na intensidade de sons respiratórios e propagação de bulhas cardíacas pelo tórax. Crepitações pulmonares de predominância inspiratória e sibilos se devem à presença de edema pulmonar peribronquial. Episódios de fraqueza transitória e síncope podem ocorrer também secundários à presença de arritmias, tosse excessiva, redução de volume sistólico direito ou esquerdo ou esgarçamento atrial. Sinais de regurgitação de tricúspide incluem ascite, síncope, efusão pleural com esforço respiratório e raramente edema tecidual periférico. (LARSSON, 2020)

2.5 DIAGNÓSTICO

2.5.1 Achados Radiográficos

Utiliza-se o exame radiográfico de tórax para avaliação de silhueta cardíaca, presença de acometimento pulmonar e descarte de outras afecções. Podem indicar graus de aumento atrial e ventricular. O aumento atrial esquerdo pode ocasionar deslocamento da traqueia, carina e compressão do brônquio principal esquerdo (BORGARELLI, 2010). Um valor vertebral heart size (VHS) maior que 10,5 é sugestivo de cardiomegalia (JUNG, 2019), embora hajam particularidades relacionadas à raça do paciente. Cães da raça Yorkshire Terrier podem apresentar VHS médio com valor $9,7 \pm 0,5$, Boxers $11,6 \pm 0,8$, enquanto Bulldogs têm seu VHS com valor aproximado de $12,7 \pm 1,7$ (GUGJOO, 2013). Embora Gugjoo et al (2013) sugira que cães Yorkshire Terrier tenham VHS médio de $9,7 \pm 0,5$, Castro (2011) obteve na mesma raça valor de VHS médio de $9,9 \pm 0,6$ em projeção lateral e $10,1 \pm 0,6$ em projeção ventrodorsal, também reforçou por meio de seu artigo a predisposição à um VHS maior em braquicefálicos, com valores de $11,7 \pm 1,4$ em cães da raça Boston Terrier.

A distensão das veias pulmonares indica congestão pulmonar e pode preceder o desenvolvimento de edema pulmonar cardiogênico, este edema se caracteriza por infiltrado dorsocaudal simétrico em região peri-hilar, uma padrão assimétrico de distribuição também pode ocorrer assim como edema intersticial progressivo e edema alveolar pulmonar. O edema pulmonar cardiogênico tem padrão hilar, dorsocaudal e simetricamente bilateral, e outras alterações como linha de fissura pleural, ascite e hepatomegalia (LARSSON, 2020). Segundo Jericó (2015), as radiografias ventrodorsais ou dorsoventrais podem indicar aumento atrial esquerdo como saliência na borda cranial esquerda do coração, na posição de 2 a 3 horas. Quando aumentado a borda do ventrículo esquerdo aparece arredondada com mudança para a esquerda no ápice cardíaco.

2.5.2 Achados Eletrocardiográficos

Se trata de um exame que possui baixa sensibilidade e acurácia portanto a ecocardiografia é mais recomendada para o diagnóstico de DMV (JERICÓ, 2014). Pode sugerir aumento das câmaras cardíacas principalmente atrial e ventricular esquerdas sendo que o aumento atrial esquerdo pode estar ligado à arritmias supraventriculares. Na doença valvar tricúspide, podem haver sinais de aumento atrial e ventricular direito (OLIVEIRA, 2019). A maior parte dos pacientes com DMV em estágios iniciais apresentam arritmia sinusal ou ritmo sinusal, porém conforme o agravamento da doença pode ser observada taquicardia sinusal, complexos atriais prematuros, taquicardia supraventricular sustentada ou paroxística e fibrilação atrial, já a presença de arritmias ventriculares é menos frequente. (RASMUSSEN, 2011)

2.5.3 Achados Ecocardiográficos

O ecocardiograma é considerado o método diagnóstico não invasivo de escolha para detectar acometimento na valva mitral, embora não possa diagnosticar insuficiência cardíaca. É possível avaliar a gravidade da regurgitação mitral, estimar a pressão de enchimento do ventrículo esquerdo e avaliar o funcionamento do miocárdio. (GOBBATO, 2018)

2.5.3.1 Lesões na valva mitral e em cordoalhas tendíneas

Em modo bidimensional, é possível visualizar espessamento e presença de pequenos nódulos em folhetos valvares. No folheto anterior da valva mitral, as formações nodulares são mais proeminentes. Conforme a progressão da doença, as deformações nodulares se tornam mais

espessas e os folhetos adquirem aspecto irregular (ALVES, 2017). No corte apical, 4 câmaras, em modo bidimensional é possível observar espessamento nodular e aspecto degenerado do folheto septal da valva mitral. Também é possível observar prolapso valvar mitral caracterizado pela projeção de um ou ambos os folhetos para o interior do átrio esquerdo. (SILVA, 2013)

Com progressão de DMV pode haver ruptura de cordoalhas tendíneas agravando a regurgitação mitral (RM). Conforme a cordoalha rompida, como no caso das cordoalhas secundárias e terciárias o agravamento da doença pode ser mínimo, porém quando cordoalhas primárias se rompem poderá ocorrer desenvolvimento de edema pulmonar agudo. Esta ruptura de cordoalhas tendíneas pode ser observada por ecocardiografia bidimensional, havendo porção de cordoalha rompida ou flail do folheto mitral. (LARSSON, 2020)

2.5.3.2 Avaliação do átrio esquerdo em cães com DMV

De acordo com Silva (2013), o tamanho atrial esquerdo é utilizado para estadiamento do paciente e pode refletir a gravidade da DMV embora não diagnostique insuficiência cardíaca. O aumento do átrio esquerdo é consequência fisiopatológica à sobrecarga de volume nos casos de RM, achado frequente em casos de insuficiência cardíaca congestiva secundária à DMV.

Para quantificação do tamanho atrial, o método mais utilizado é a mensuração linear do diâmetro do átrio esquerdo e sua relação com a raiz da aorta (AE/Ao). Ambas as mensurações são obtidas por exame ecocardiográfico bidimensional no corte paraesternal transversal direito no plano da base cardíaca. O valor de corte determinado é uma relação $AE/Ao < 1,6$, valores superiores são sugestivos de aumento atrial esquerdo (KEENE, 2019). Pode haver subestimação do tamanho do átrio esquerdo pois o remodelamento atrial ocorre de modo assimétrico e poderá não ser detectado em mensuração linear. Um método alternativo para avaliar o tamanho do átrio esquerdo é a mensuração de volume atrial (VAE). Estimativas volumétricas são obtidas através das dimensões em múltiplos planos, podendo detectar aumento de câmaras com maior sensibilidade que a relação AE/Ao. A mensuração do VAE por ecocardiografia bidimensional pode ser feita pelo método biplanar área-comprimento, é recomendado mensurar o VAE em três momentos do ciclo cardíaco, antes da abertura da valva mitral (VAE máximo), antes da onda P do eletrocardiograma (VAE pré-contracção atrial) e após a contracção atrial, imediatamente após o fechamento da valva mitral (VAE mínimo). Por meio da mensuração do VAE máximo é possível detectar aumento do átrio esquerdo em cães com DMV. O valor de corte do VAE máximo é de 1,1 mL/kg. (LARSSON, 2020)

2.5.3.3 Avaliação do ventrículo esquerdo e da função miocárdica em cães com DMV

Com progressão da DMV ocorre aumento do diâmetro ventricular esquerdo, inicialmente havendo aumento do diâmetro diastólico e posteriormente aumento do diâmetro sistólico. A dilatação ventricular causa alongamento do anel mitral e tensão de cordoalhas tendíneas resultando em agravamento de RM. A disfunção diastólica ventricular é uma complicação que pode ocorrer por DMV, porém sua detecção quando associada à RM é difícil. O registro deve ser feito na janela para-esternal utilizando o corte paraesternal transversal direito ou esquerdo na altura dos músculos papilares, os quais devem ter semelhança e a imagem do septo não deve ser achatada, assim como o ventrículo deverá parecer redondo e simétrico, sendo que a cavidade apresenta formato de cogumelo. O alinhamento do cursor do modo M deve ocorrer de modo perpendicular ao eixo maior do ventrículo esquerdo, sendo que se trata de uma atividade dificultosa pelas diferentes conformações torácicas que os pacientes apresentam. (JERICÓ, 2014)

Os índices para avaliação de função sistólica são a fração de ejeção (FE%) e de encurtamento (FS%). Existem limitações na utilização de FE% e FS% em pacientes com RM pois esses índices dependem de fatores como a pré-carga e pós-carga. Na presença de RM o ventrículo esquerdo desenvolve estado hiperdinâmico caracterizado pela sobrecarga de volume (aumento de pré-carga, redução da pós-carga (ejeção do sangue facilitada pela RM) e aumento de tônus simpático. A dependência das cargas justifica a FE% ou FS% estarem normais ou aumentadas embora haja presença de disfunção miocárdica nos pacientes com RM.. Considera-se que há presença de disfunção sistólica em cães com DMV avançada, podendo haver importante dilatação ventricular, isso ocorre mesmo que os valores de FE% e FS% estejam dentro dos valores normais. Outro índice para avaliar a função miocárdica é o volume do ventrículo esquerdo no final da sístole, chamado de índice do volume sistólico final do ventrículo esquerdo (IVVEs) é melhor que o uso de FE% e FS% para avaliação de função sistólica em cães com RM pois é menos afetado pela pós-carga. Com progressão de DMV aumenta o volume sistólico final e ocorre agravamento de RM. Cães com IVVEs maior que 30 mL/m² apresentam prognóstico pior. A análise subjetiva de função sistólica pode ser realizada por observação da amplitude de movimento da parede livre do ventrículo esquerdo em comparação à movimentação do septo interventricular. Pacientes com DMV grave e disfunção sistólica podem apresentar maior excursão de movimento septal e diminuição na amplitude de movimento da parede livre do ventrículo esquerdo (LARSSON, 2020)

2.5.3.4 Avaliação doppler de em cães com DMVM

A detecção e quantificação de RM pode ser avaliada pelo mapeamento de fluxo de cores. O método gradua a gravidade da RM com base na porção atrial esquerda que é ocupada pela regurgitação. Áreas menores que 30% predizem insuficiência valvar discreta, entre 30% e 70% moderada e acima de 70% importante insuficiência. A técnica permite apenas a semiquantificação da RM pois a área atrial esquerda ocupada pela RM pode ser influenciada por fatores como pressão PAS, pressão no interior do átrio esquerdo e orientação espacial do jato regurgitante. A análise do fluxo de regurgitação mitral por meio de doppler contínuo auxilia a avaliação das funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo e identificar aumento da pressão atrial esquerda. O pico de velocidade do fluxo da RM varia de 5 a 6 m/s. Na presença de disfunção miocárdica do ventrículo esquerdo e aumento na pressão do átrio esquerdo, a velocidade de pico da RM pode reduzir e mudanças na forma do fluxo também podem ocorrer. Quando a pressão no interior do átrio esquerdo está aumentada o fluxo da RM pode mudar de pico arredondado para um pico abrupto com rápida desaceleração (sinal de cut-off). As funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo podem ser avaliadas pela mensuração do dP/dt , por meio do fluxo da RM. O dP/dt é o índice isovolumétrico que avalia a relação entre a variação de pressão no ventrículo esquerdo sobre o tempo necessário para que a variação ocorra. Quanto maior o tempo para ocorrer variação de pressão, maior será a disfunção ventricular. Estudos demonstram que pacientes com DMV e $+dP/dt$ (índice sistólico) menor que 1.800 mmHg/s e $-dP/dt$ (índice diastólico) menor que 800 mmHg/s apresentam disfunção sistólica e diastólica, respectivamente. (MUZZI, 2009; PARKER, 2012; CHETBOUL, 2015)

O fluxo transmitral registrado por doppler pulsado é caracterizado pela onda E (representação do enchimento ventricular precoce) e pela onda A (representação do enchimento ventricular devido à contração atrial). A análise da velocidade da onda E e da onda A, bem como a relação E/A fornece informações a respeito da função diastólica e também sobre a pressão de enchimento do VE. Na presença de RM importante há aumento progressivo na velocidade da onda E, e o padrão diastólico se apresenta pseudonormal ou restritivo. (MÜLLER, 2017)

2.5.3.5 Índices ecocardiográficos preditivos de ICC em cães com DMV

Através do exame ecocardiográfico transtorácico é possível avaliar de modo indireto a pressão de enchimento ventricular, o aumento está relacionado ao desenvolvimento de edema pulmonar cardiogênico, assim a análise da pressão de enchimento ventricular pode detectar

precocemente episódios de ICCE. A análise da velocidade de onda E do fluxo transmitral, do tempo isovolumétrico de relaxamento (TRIV), da relação E/TRIV obtidos pelo doppler convencional em associação à velocidade do anel mitral parietal (Em) adquirida pelo doppler tecidual e a razão E/Em podem estimar pressões altas de enchimento vascular em cães com DMV. Uma das principais características hemodinâmicas da ICC é a elevação da pressão de enchimento do ventrículo esquerdo, está associada ao aumento da onda E do fluxo transmitral e diminuição do TRIV, portanto a relação E/TRIV deve ser alta em cães com ICCE. Outro índice preditivo em cães com DMV é o volume máximo do átrio esquerdo, a variação de VAE em cães com DMV em estágio C que apresentam VAE máximo maior ou igual a 3,26 mL/kg indica propensão ao desenvolvimento de ICCE. (BOON, 2011; CHETBOUL, 2015; DICKSON, 2017)

Variáveis ecodopplercardiográficas utilizáveis no diagnóstico de ICC em cães com DMVM

Variável	Valor de corte	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Onda E	1,08	96	71
E/TRIV	2,5	92	96
AE/Ao	2,52	92	81
VAE máx./kg	3,26	90	90
AAE máx./m2	27	90	95
TRIV	46	88	76
E/A	1,58	87	86
E/Em par.	11,5	75	91

Fonte: ADAPTADO DE LARSSON, (2020)

2.5.3.6 Speckle-tracking bidimensional na DMV

É um método quantitativo à “deformação” miocárdica local e global em imagens de modo B em escala de cinza que permite a avaliação da performance ventricular sem influências de ângulo ou aspectos geométricos relacionados à técnica, embora o correto uso desta permaneça importante (CHETBOUL, 2015). Pode ser traduzido ao “rastreamento de pontos brilhantes” empregado na avaliação de pontos ou ainda estruturas granulares resultantes de interfaces/transições entre tecidos que refletem os ecos de forma difusa. Esse rastreamento dos pontos é realizado por software específico possibilitando o estudo da deformação miocárdica nos planos radial, circunferencial e longitudinal, portanto através do strain o software deriva a análise do strain rate, ou taxa de deformação, que é a velocidade em que o strain ocorre (FELICIANO, 2019). Embora a mensuração da deformação miocárdica (strain) e da taxa de deformação miocárdica (strain rate) sejam menos influenciadas pelas cargas ventriculares tenham a capacidade de identificar disfunção sistólica de

modo precoce, tais índices não se demonstram úteis na detecção da disfunção em cães com DMV no período pré-clínico da doença (estágio B2). (SILVA, 2013)

2.5.3.7 Avaliação das câmaras cardíacas direitas em cães com DMV.

Alguns pacientes desenvolvem regurgitação de tricúspide em consequência da degeneração valvar ou secundariamente à hipertensão arterial pulmonar (HAP). Cães com gradiente de regurgitação tricúspide acima de 55 mmHg possuem pior prognóstico que aqueles sem HAP ou com HAP discreta. A análise de função sistólica ventricular direita por variação fracional da área do VD (FAC), strain global do VD e excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE) varia conforme a DMV progride. Há aumento nos valores dos índices no estágio B2 e redução no estágio C, embora reduzidos em estágio C, permanecem dentro dos valores normais. (LARSSON, 2020). O TAPSE se trata de um dos mais simples métodos de acesso à função longitudinal do ventrículo direito, sua mensuração envolve a determinação do deslocamento apical do plano anular tricúspide durante a sístole através do modo M. A FAC representa análise da ejeção do ventrículo direito de um plano de imagem apical e é calculada por medidas planimetradas da câmara do ventrículo direito ao final da diástole e da sístole. A área em final de sístole é subtraída da área final de diástole e a diferença é dividida pela área final de diástole. (VISSER, 2014)

Se a pressão ventricular diastólica direita aumentar e exceder a pressão ventricular diastólica esquerda, pode ocorrer a presença de movimento anômalo do septo interventricular que é observável através do modo M e do modo bidimensional, doppler e espectral, sendo que a dilatação de coração direito por insuficiência tricúspide deve ser diferenciada do aumento de ventrículo direito secundário à hipertensão pulmonar. A insuficiência tricúspide causará sobrecarga de volume em átrio direito e ventrículo, sem aumento de diâmetro na artéria pulmonar. A dilatação atrial direita pode ocorrer em conjunto com a hipertensão pulmonar quando a valva tricúspide se torna incompetente ou a pressão de enchimento do ventrículo direito é alta. A insuficiência da valva pulmonar é rara e sem efeitos significantes, se tornando motivo de preocupação apenas na presença de hipertensão pulmonar, porém permanece como fator de baixo risco à vida. É possível avaliação pelo modo doppler, espectral e bidimensional (BOON, 2011)

2.5.4 Biomarcadores Cardíacos

Na rotina clínica os marcadores mais utilizados são o NT-pró-BNP e a troponina I. O NT-pró-BNP é um natriurético peptídico liberado na circulação quando ocorre aumento na pressão de

enchimento ventricular, esta substância pode ser mensurada para avaliar a gravidade e o prognóstico da DMV. Pacientes em estágio avançado apresentam maior concentração plasmática de NT-pró-BNP, portanto possuem um prognóstico pior. A mensuração do NT-pró-BNP também auxilia a diferenciação de quadros de dispneia por ICC ou afecção respiratória, sendo que cães com ICC têm níveis de NT-pró-BNP mais elevados quando em comparação com pacientes que sofrem de problema respiratório grave. A troponina I é utilizada como fator prognóstico em pacientes com DMV, sendo liberada em casos de lesão miocárdica grave. (HÄGGSTRÖM, 2009; HÖGLUND, 2010; KEENE, 2019).

A creatinoquinase é uma enzima presente em músculo esquelético, cardíaco, liso e no cérebro e em nervos. Se encontra livre no citoplasma de células musculares que quando lesadas permitem o extravasamento da enzima. A creatinofosfo-quinase isoenzima MB (CK-MB) tem origem principalmente em músculo cardíaco embora não seja totalmente específica para lesões de células miocárdicas pois também se encontra em outros tecidos. Ocorre liberação após lesão aguda do miocárdio e sua inativação é rápida e o aumento sérico independe da extensão da lesão miocárdica, porém permanece um importante método auxiliar de diagnóstico e prognóstico (TRISTÃO, 2015). Pode ser determinada sua atividade sérica por testes bioquímicos como CK-MB atividade quanto sua concentração através de ensaios imunométricos como CK-MB massa (FREITAS, 2015)

2.7 CLASSIFICAÇÕES

Conforme Keene *et al* (2019), o novo consenso sugere um novo sistema de classificação para tratamento de pacientes com DMV, descrevendo quatro estágios básicos, sendo eles:

- Estágio A: Pacientes com risco alto para desenvolvimento de doença cardíaca, porém ainda não apresentam alterações estruturais identificáveis.
- Estágio B: Pacientes que possuem alterações estruturais mas não possuem manifestações clínicas de insuficiência cardíaca. O estágio se subdivide em:
 - Estágio B1: Pacientes assintomáticos que não apresentam evidências radiográficas ou ecocardiográficas de remodelamento em resposta à doença valvar.
 - Estágio B2: Pacientes assintomáticos que apresentam regurgitação valvar mitral hemodinamicamente significativa e com achados ecocardiográficos e radiográficos de aumento em coração esquerdo.
- Estágio C: Pacientes sintomáticos, com quadro prévio ou atual de insuficiência cardíaca associado à alteração estrutural do coração.

- Estágio D: Pacientes com doença cardíaca em estágio avançado e sinais de insuficiência cardíaca refratários à terapia. Tais pacientes necessitam estratégias de tratamento especiais e avançadas, independentemente da presença da doença.
 - ⇒ **Adendo** - Estágio B2 avançado: Pacientes com relação AE/Ao maior que 1,6 e diâmetro interno do ventrículo esquerdo normalizado acima de 1,7.

2.8 TRATAMENTO

Consiste na terapia medicamentosa a partir do momento em que desenvolvem insuficiência cardíaca ou remodelamento cardíaco significativo. Os esquemas de tratamento são baseados nas manifestações clínicas, achados radiográficos, informações do tamanho do coração e regurgitação obtidas por ecodopplercardiografia em conjunto com o histórico, anamnese, biomarcadores cardíacos, exame físico e eletrocardiograma, que permitem acesso cuidadoso à gravidade da doença e às necessidades do paciente para o tratamento. Reduzir a gravidade da regurgitação mitral, manter o débito cardíaco, prevenir ou aliviar a congestão pulmonar, preservar reservas cardiovasculares, manejar condições agravantes e demais complicações, aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida do paciente são os objetivos do tratamento específico. (JERICÓ, 2014)

A terapia farmacológica é a mais utilizada, porém não possui impacto no grau de regurgitação, o mecanismo fisiopatogênico no desenvolvimento de sintomas em cães com DMV. O tratamento para humanos consiste no reparo cirúrgico que elimina a regurgitação mitral, suprime os sintomas e reestabelece a expectativa de vida normal (ATKINS, 2012). O reparo cirúrgico na medicina veterinária não se demonstra economicamente viável em alguns casos, embora seja tecnicamente viável. Novos dispositivos de reparo da valva mitral foram projetados e desenvolvidos para aplicação por via percutânea ou transapical, com vantagem de serem tecnicamente simples, menos invasivos e realizados sem a necessidade da parada cardíaca ou circulação extracorpórea. (JUNIOR, 2014)

2.8.1 Pacientes assintomáticos

A identificação de pacientes com DMV que sejam assintomáticos e estejam no início do curso da doença é essencial para que tenham melhor abordagem clínica, melhor tratamento no curso da doença e se possível abordagem cirúrgica. Inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) eram prescritos à cães com insuficiência valvar crônica antes do início da manifestação de insuficiência cardíaca, porém não existem evidências que haja um papel preventivo no

desenvolvimento e progressão dos sinais de insuficiência cardíaca ou que aumente a sobrevida (KEENE, 2019). Um estudo com cães em estágio B2 avançado, com aumento de átrio e ventrículo esquerdo e tratados com pimobendan revelou que o fármaco aumenta em quase 15 meses o período pré-clínico, com segurança e bem tolerado por cães. O pimobendan tem efeito inotrópico positivo e vasodilatador causado pela sensibilização do cálcio e inibição da fosfodiesterase 3. Não existem evidências de que cães em estágio B1 se beneficiem de qualquer tratamento. Tutoros de pacientes assintomáticos em estágio B1 devem ser orientados com relação ao início de manifestações clínicas de insuficiência cardíaca. A doença deverá ser monitorada a cada 3 a 12 meses, com base no grau de regurgitação. Cães assintomáticos não necessitam restrição dietética ou de exercícios, estando restritos apenas exercícios exaustivos ou dietas com muito sal. (SMITH, 2006; HÄGGSTRÖM, 2009)

2.8.2 Pacientes Sintomáticos

2.8.2.1 Dieta hipossódica

A partir do estágio C a terapia diurética e restrição de sal devem ser considerados aos primeiros sinais de ICC com intuito de eliminar o excesso de líquido retido no organismo e avaliar a congestão pulmonar. Dieta hipossódica pode reduzir a necessidade do uso de diuréticos, reduzindo a ativação neuro-hormonal. Pacientes em estágio C e D devem receber 25 a 50 mg de sódio para cada 100 Kcal (0,08% a 2% de matéria seca). Para pacientes com ICC a restrição deve aumentar conforme a necessidade de diurético para manter o paciente estável. Há o risco de caquexia nos estágios mais avançados da doença. A liberação de citocinas inflamatórias e a redução da absorção adequada de nutrientes devido à congestão podem induzir o cão com DMV à redução exagerada de peso com perda significativa do escore corporal. (KEENE, 2019; LARSSON, 2020)

2.8.2.2 Diuréticos

Uma consequência do uso de diuréticos pode ser a ativação neuro-hormonal, podendo ser minimizada pelo uso em doses mais baixas ou associação com iECA. A furosemida é o diurético de escolha no tratamento da regurgitação mitral por ser efetivo e bem tolerado, é diurético de alça que reduz o volume de sangue circulante total, consequentemente reduzindo a pressão no átrio esquerdo proporcionando melhora clínica de pacientes com quadro congestivo. Nos casos menos graves se deve iniciar com a menor dose e manter aquela em que o paciente apresenta mínimos sinais de ICC.

A dose média indicada é de 2 mg/kg BID por via oral (VO), pode variar de 0,5 mg/kg VO a cada 12 horas até 4 a 6 mg/kg a cada 8 horas. Em pacientes refratários há possibilidade de substituir uma dose da furosemida VO pela administração subcutânea (SC). Para atingir diurese rápida a furosemida pode ser administrada por via intravenosa (IV) pois alguns pacientes não respondem à doses tradicionais (1 a 2 mg/kg) necessitando doses mais altas (4 a 8 mg/kg) ou doses cumulativas administradas em intervalos frequentes. A administração de furosemida em infusão contínua pode fornecer melhor diurese quando comparada com a injeção em bolus. Pode ser diluída na concentração de 5 a 10 mg/mL em glicose 5%, solução fisiológica, ringer lactato ou água estéril. Após o início da diurese e melhora da respiração a dosagem é reduzida para prevenir contração excessiva de volume e depleção de eletrólitos. Nos casos de ICC refratária é possível associar outros diuréticos para obter efeito sinérgico como a hidroclorotiazida e espironolactona. (NELSON; COUTO, 2015)

Torsemida é um diurético de alça caracterizado por meia vida de 8 horas, duração de ação de 12 horas e biodisponibilidade de 80% a 100%, além do efeito diurético também possui propriedades vasodilatadoras e causa melhora da função e no remodelamento cardíaco através do efeito antialdosterona. Por ser um diurético potente deve ser mantido tratamento com a menor dose possível e com monitoramento constante para anormalidades renais ou eletrolíticas. (PEDDLE, 2012)

Adição de espironolactona (2 mg/kg SID) no protocolo de tratamento convencional (iECA com furosemida ou digoxina, se necessário) reduz em 55% o risco de morbidade e mortalidade dos pacientes, podendo chegar a 69% de redução quando apenas as causas cardíacas de óbito são consideradas (BERNAY, 2010). Pode haver também o uso de hidroclortiazida, um anti-hipertensivo que diminui a excreção renal de cálcio (ANDRADE, 2020). A espironolactona é um antagonista seletivo do receptor da aldosterona, é sabido que a aldosterona media a retenção de sódio e água porém promove fibrose do miocárdio e do endotélio vascular, considerado fator deletério. Os iECA suprimem a cascata do SRAA, porém a supressão da enzima conversora de angiotensina parece ser insuficiente para prevenir completamente a secreção de aldosterona em cães com ICC recebendo terapia convencional. É recomendado atualmente a adição de espironolactona na dose de 2 mg/kg SID em pacientes sintomáticos com doença degenerativa crônica (estágio C e D), em associação à terapia com iECA. Pode ocorrer insuficiência renal funcional pela diurese excessiva associada à administração de iECA. Em casos de baixo débito cardíaco (fraqueza, membranas mucosas hipocoradas, síncope e pulso hipocinético, por exemplo) ou em estados de baixo enchimento ventricular como no tamponamento cardíaco os diuréticos devem ser utilizados com cuidado. (ALVES, 2017; FRANCO, 2012)

2.8.2.3 Vasodilatadores

Os inibidores da ECA são as medicações mais utilizadas em cães no tratamento da insuficiência cardíaca de classe II a IV. Apesar de os iECA não serem agentes vasodilatadores arteriolares puros, sua habilidade em modular a resposta neuro-hormonal da insuficiência cardíaca é vantajosa para uso no longo prazo, podendo melhorar a tolerância aos exercícios, a tosse e o esforço respiratório. Cães tratados com maleato de enalapril na dose de 0,5 mg/kg BID podem apresentar melhora nas condições hemodinâmicas, também apresentam redução da pressão capilar pulmonar, da frequência cardíaca, da pressão arterial sistêmica média e da pressão arterial média. Embora não haja consenso e respeitando as particularidades de cada paciente, a associação de enalapril pode aumentar a sobrevida, tal qual o uso de benazepril. Efeitos adversos podem incluir azotemia, hiperpotassemia e hipotensão. A azotemia é a consequência mais séria do uso de iECA. A desidratação, hipotensão, insuficiência cardíaca grave, disfunção renal preexistente e tratamento com altas doses de diuréticos aumentam o risco de disfunção renal, portanto é necessário monitorar constantemente a função renal por meio de dosagem sérica de ureia e creatinina, os exames de urina são de extrema importância no tratamento da DMV. (HÄGGSTRÖM, 2008, LARSSON, 2020)

Outros vasodilatadores podem ser utilizados quando os iECA não são tolerados ou suficientemente eficazes. Agem reduzindo a PAS, facilitando a saída de sangue do coração pela artéria aorta e reduzindo a regurgitação de sangue para o átrio esquerdo durante a sístole. Com isso há redução da pressão atrial esquerda e veias pulmonares, melhorando o quadro congestivo. (FRANCO, 2011)

2.8.2.4 Inotrópicos Positivos

O uso racional da digoxina (0,003 mg/kg, VO, 2 vezes ao dia) em cães é baseado em sua ação como antagonista neuro-hormonal em vez de inotrópico positivo. A inibição da bomba Na-K ATPase sensibiliza os baroreceptores que podem diminuir a atividade do sistema nervoso simpático e a atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona, sendo indicada quando a insuficiência cardíaca é complicada por FC elevada ou por taquiarritmias supraventriculares. O efeito cronotrópico negativo da digoxina permite uma melhora do enchimento ventricular e consequente aumento do volume sistólico, pode ser necessária a adição de outros medicamentos como bloqueadores dos canais de cálcio ou betabloqueadores, sendo que também poderá ser feito uso de pimobendana como inotrópico positivo. (LARSSON, 2020). O pimobendan é um inotrópico positivo e parte do grupo de inodilatadores da fosfodiesterase III que possui a propriedade de

aumentar a sensibilidade da troponina C ao cálcio aumentando a contratilidade cardíaca com a mesma concentração intracelular de cálcio. É utilizado no tratamento da ICC, insuficiência valvar e cardiomiopatias, sendo contraindicado em pacientes com determinadas arritmias, cardiomiopatia hipertrófica e estenose aórtica, é ideal que não ocorra uso concomitante com outros inibidores da fosfodiesterase (ANDRADE, 2020). De acordo com o consenso sobre DMVM publicado por Keene (2019), o uso de pimobendan é recomendado na dose de 0,25 – 0,3 mg/kg, VO, BID em pacientes de estágio B2. Em pacientes de estágio C com complicações crônicas o uso do fármaco é mais recomendado que na apresentação de quadros agudos, porém mesmo assim a recomendação permanece com base em evidências hemodinâmicas e experimentais

2.8.2.5 Betabloqueadores

Respeitadas as individualidades de cada paciente/caso clínico e a presença ou não de comorbidades, pode haver inclusão de betabloqueadores para antagonizar os efeitos deletérios da ativação crônica do sistema nervoso simpático como alternativa no tratamento da doença valvar crônica de mitral. O uso de carvedilol (0,3 mg/kg a cada 12 horas) ao tratamento convencional de cães com regurgitação mitral moderada a grave mostrou melhora no escore de qualidade de vida, redução da FC e da PAS após três meses de uso. (LARSSON, 2020). Conforme Keene (2019), o uso de betabloqueadores não é recomendado no uso rotineiro para atrasar a evolução do quadro nos pacientes de estágio B2, independentemente de cardiomegalia, nem em casos de edema pulmonar cardiogênico causado por DMV. Quando o uso for necessário deve haver cuidado por seus efeitos inotrópicos negativos. Comenta ainda que testes clínicos não demonstraram benefícios em pacientes de estágio B2 até a data de publicação do consenso

2.9 COMPLICAÇÕES

2.9.1 Ruptura de Cordoalha Tendínea

Na ruptura da cordoalha tendínea, com alteração pela doença degenerativa, ocorre aumento súbito do volume regurgitante e pode resultar em edema pulmonar agudo em cães compensados ou assintomáticos. Por vezes a ruptura de cordoalha pode ser um achado ecocardiográfico ou necroscópico, especialmente se houver ruptura de cordoalha de segunda ou terceira ordem. Geralmente a ruptura ocorre secundariamente à degeneração mixomatosa. A colonização bacteriana também pode ser causa da complicação. As rupturas mais importantes são as de cordoalhas de

primeira ordem ou primárias, ligadas ao folheto septal. Os pacientes com ruptura de cordoalhas primárias podem morrer rapidamente devido à sobrecarga de volume e edema pulmonar fulminante. Isso acontece em geral em cães com sinais moderados a importantes de insuficiência cardíaca (classes funcionais II ou III), porém também pode ocorrer em cães assintomáticos com ou sem aumento atrial esquerdo. Ao exame físico estes pacientes podem apresentar sopro de menor intensidade que o da regurgitação mitral. O tamanho do coração e a radiografia torácica podem não apresentar alterações dependendo do tempo decorrido da ruptura de cordoalha tendínea. As radiografias torácicas podem mostrar padrão intersticial ou alveolar e distensão de vias pulmonares. (FOX, 2012; JERICÓ, 2014; NELSON; COUTO, 2015)

2.9.2 Ruptura Atrial Esquerda e Tamponamento cardíaco

Uma complicação pouco comum da DMV é a ruptura atrial secundária ao esgarçamento atrial (ALVES, 2017). Ocorre pela dilatação atrial que torna a parede da cavidade mais fina e mais suscetível ao aumento da pressão intracavitária. A ruptura resulta em formação de hemopericárdio e tamponamento cardíaco, sendo que o animal pode morrer repentinamente. Os animais que sobrevivem ao evento inicial apresentam sintomas como ascite, síncope ou intensa intolerância aos exercícios. O exame físico pode evidenciar efusão pericárdica mas não da ruptura atrial. O tratamento de pacientes com tamponamento agudo envolve a pericardiocentese, caso a hemorragia persista a toracotomia com pericardiectomia e reparo cirúrgico da ruptura são recomendados, porém geralmente se tratam de quadros clínicos com prognóstico ruim. (JERICÓ, 2014)

2.9.3 Arritmias

As arritmias mais comuns nestes casos são as supraventriculares como batimentos supraventriculares prematuros, taquicardia supraventricular e fibrilação atrial, relacionadas ao aumento do átrio esquerdo. As arritmias ventriculares podem ocorrer porém são menos comuns. A taquicárdica com FC de 180 batimentos por minuto ou acima pode ter importante significado hemodinâmico, pois pode contribuir para o desenvolvimento ou piora do edema pulmonar, síncope ou ambos. Nestes casos o tratamento deve ser direcionado ao tratamento do edema e à redução da frequência cardíaca para níveis aceitáveis (RASMUSSEN, 2012; JERICÓ, 2014). Em casos de arritmia supraventricular a medicação de escolha é a digoxina. Caso não seja eficiente no controle das arritmias supraventriculares poderá ser feito uso concomitante de outros fármacos como bloqueadores dos canais de cálcio (diltiazem, 0,5 a 1,5 mg/kg, 3 vezes ao dia, VO) ou beta-

bloqueadores (atenolol, 6,25 a 12,5 mg/kg, 2 ou 3 vezes ao dia), porém estas são drogas inotrópicas negativas que devem ser adicionadas com cuidado ao tratamento convencional, pois podem não ser bem toleradas pelos pacientes. Outros fármacos podem ser utilizados em casos de arritmias ventriculares ou supraventriculares como os antiarrítmicos de terceira classe como a amiodarona ou sotalol. São medicamentos que podem ser utilizados, mas apenas em casos de alterações hemodinâmicas graves ou quando outros fármacos não se mostram eficientes no controle da FC. (BORGARELLI, 2010; NELSON; COUTO, 2015)

2.9.4 HAP com Insuficiência Cardíaca Congestiva Direita

Por doença degenerativa crônica de tricúspide ou por hipertensão pulmonar secundária à doença degenerativa mitral crônica, ou por ambas as afecções pode haver desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva direita. Quanto maior a incompetência da valva mitral, mais frequente e grave será a HAP, podendo ocorrer também em pacientes assintomáticos. A HAP pode acontecer por aumento crônico da pressão venosa pulmonar e atrial esquerda e por doença respiratória crônica, como o colapso de traquéia, nem sempre diagnosticado radiograficamente. Os pacientes apresentam sintomas de baixo débito cardíaco como intolerância ao exercício, fraqueza e síncope ou sinais de insuficiência cardíaca congestiva direita como ascite, efusão pleural, congestão hepática e esplênica e distensão das veias jugulares com pulso normal. A presença e o grau de hipertensão, bem como sua diferenciação de doença degenerativa valvar tricúspide pura, podem ser indiretamente quantificados pela ecodopplercardiografia. (MORITA, 2019; LARSSON, 2020)

O aumento persistente da pressão atrial esquerda e das veias pulmonares é em grande parte responsável pela condição clínica. O citrato de sildenafil tem sido usado no controle da HAP na medicina veterinária, se trata de um inibidor da fosfodiesterase 5, enzima localizada nas células musculares lisas como as dos pulmões. Promove poucos efeitos colaterais em cães, a dose recomendada é de 0,5 a 1,0 mg/kg, 2 ou 3 vezes ao dia. (ATKINS, 20120; BORGARELLI, 2015)

Nota-se redução da velocidade de pico da regurgitação tricúspide, melhora nos índices de qualidade de vida e redução das concentrações séricas de NT-pró-BNP a curto prazo com uso da pimobendana em cães com HAP secundária à DMV. A terapia broncodilatadora pode ser iniciada com o uso de metilxantinas e agonistas seletivos beta-2. A oxigenoterapia pode ser eficaz por seu efeito vasodilatador pulmonar. O tratamento diurético agressivo pode ser necessário nos casos de ascite e efusão pleural. Em casos de acúmulo de grande quantidade de líquido a abdominocentese ou toracocentese podem ser necessárias. (HÄGGSTRÖM, 2009; JERICÓ, 2014)

2.10 PROGNÓSTICO

Em cães a enfermidade é caracterizada por lenta progressão ao longo de anos, com muitos animais não apresentando sinais clínicos de insuficiência cardíaca e podem morrer por outras causas. Nos casos de insuficiência cardíaca grave o prognóstico a longo prazo é geralmente ruim. Alguns cães podem apresentar várias descompensações agudas na evolução da doença que podem ser controladas com pequenas alterações do protocolo terapêutico por tempo indeterminado.

Apesar da DMV ser considerada uma condição benigna em cães, há algumas variáveis ecocardiográficas que podem identificar pacientes com maior risco de morte. Além da presença de síncope, uma relação átrio esquerdo/aorta maior que 1,7 e velocidade máxima da onda E mitral maior que 1,2 m/s são indicativos de pior prognóstico. A gravidade do prolapso da valva mitral e a presença de ruptura de corda tendínea também podem predizer aumento da mortalidade em cães com DMV. Variáveis como idade, FC e classe da insuficiência cardíaca tem o potencial de identificar cães com maior risco de complicações. (BORGARELLI, 2011; LARSSON, 2020)

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A degeneração mixomatosa valvar é uma enfermidade relativamente presente no cotidiano da clínica médica de pequenos animais, fator que leva à maior pesquisa do assunto permitindo avanços como o uso de speckle-tracking e de biomarcadores cardíacos, além de maior entendimento da fisiopatologia, do estadiamento, da terapêutica necessária e do prognóstico portanto fica evidenciada a necessidade do reconhecimento pelo clínico de suas características e tratamento.

Esta revisão bibliográfica portanto tem como intenção trazer ao clínico de pequenos animais e quem mais possa interessar dados atualizados demonstrando a progressão na área e no aprendizado sobre a degeneração mixomatosa valvar e àquilo que se agrega

REFERÊNCIAS

ALVES, E.T.L; LEAL, D.R. **Endocardiose valvar mitral em cães**: Revisão e relato de caso. Disponível em <http://nippromove.hospedagemdesites.ws/anais_simposio/arquivos_up/documentos/artigos/bfe9d4438cc336b35b414ba1088564e5.pdf>. Acesso em 04 de maio de 2020.

ANDRADE, S.F. **Manual de Terapêutica veterinária**. 1.ed Editora Roca. São Paulo – SP. P. 120, 195, 2020

ATKINS, C.E; HÄGGSTRÖM, J. **Pharmacologic management of myxomatous mitral valve disease in dogs.** Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1760273412000227>>. Acesso em 12 de maio de 2020

BERNAY, F. Et al. **Efficacy of spironolactone on survival in dogs with naturally occurring mitral regurgitation caused by myxomatous mitral valve disease.** Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1939-1676.2009.0467.x>>. Acesso em 18 de abril de 2020.

BOON, J.A. **Veterinary echocardiography.** 2.ed Editora Wiley-Blackwell. Chichester – SXW. P. 651, 657. 2011

BORGARELLI, M. **Canine degenerative myxomatous mitral valve disease – Natural history, clinical presentation an therapy.** Disponível em: <[https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616\(10\)00036-7/abstract](https://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(10)00036-7/abstract)>. Acesso em 15 de abril de 2020

BORGARELLI, M. Et al. **Prevalence an prognostic importance of pulmonary hypertension in dogs with myxomatous mitral valve disease.** Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.12564>>. Acesso em 28 de abril de 2020.

BORGARELLI, M. Et al. **Survival characteristics and prognostic variables of dogs with preclinical chronic degenerative mitral valve disease attributable to mixomatous degeneration.** Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1939-1676.2011.00860.x>>. Acesso em 04 de maio de 2020.

CASTRO, M.G. **Avaliação radiográfica da silhueta cardíaca pelo método vertebral heart size em cães da raça Yorkshire Terrier clinicamente normais.** Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/abmvz/v63n4/09.pdf>>. Acesso em 05 de junho de 2020

CHETBOUL, V. Et al. **Clinical echocardiography of the dog and cat.** 1ª Edição. Editora Elsevier. St. Louis – MO. p. 119 – 225, 2015

DICKSON, D. Et al. **Two-dimensional echocardiographic estimates of left atrial function in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease.** Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1760273417300048>>. Acesso em 18 de abril de 2020.

FELICIANO, M.A.R; ASSIS, A.R; VICENTE, W.R.R. **Ultrassonografia em cães e gatos.** 1ª Edição. Editora MedVet. São Paulo – SP. P. 420, 2019

FOX, P.R. **Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog.** Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1760273412000215>>. Acesso em 10 de maio de 2020

FRANCO, R.P. Et al. **Enzima conversora de angiotensina e aldosterona como biomarcadores na degeneração mixomatosa de valva mitral em cães.** Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Patricia_Ferreira20/publication/283716029_CURVA_GLIC>

EMICA_EM_CAES_SAUDAVEIS/links/5644756808ae54697fb7424b.pdf#page=64>. Acesso em 12 de maio de 2020.

FRANCO, R.P. Et al. **Utilização do maleato de enalapril, furosemida, espironolactona e suas associações em cães com doença degenerativa mixomatosa da valva mitral.** Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/0eb1/4b70fbda25adc332c1ad45625b65212da316.pdf>>. Acesso em 30 de abril de 2020

FREITAS, M.V. **Creatinafosfoquinase-isoenzima MB massa (CK-MB massa) e troponina I (cTnl) em cães (*Canis familiaris*).** Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/cab/v16n3/1518-2797-cab-16-03-0369.pdf>>. Acesso em 10 de maio de 2020

GOBBATO, B.M. Et al. **Degeneração mixomatosa da valva mitral em cães - Relato de caso.** Disponível em: <<https://soac.imed.edu.br/index.php/mic/xiimic/paper/view/1139>>. Acesso em 12 de maio de 2020

GUGJO, M. B. Et al. **Vertebral scale system to measure heart size in dogs in thoracic radiographs.** Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Mudasir_Bashir5/publication/236685140_Vertebral_Scale_System_to_Measure_Heart_Size_in_Dogs_in_Thoracic_Radiographs/links/0046352354b0bed206000000.pdf>. Acesso em 20 de maio de 2020

HÄGGSTRÖM, J; BORGARELLI, M; HÖGLUND, K. **An update on treatment and prognostic indicators in canine myxomatous mitral valve disease.** Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1748-5827.2009.00800.x>>. Acesso em 10 de maio de 2020

HÄGGSTRÖM, J. Et al. **Effect of pimobendane or benazepril hydrochloride on survival times in dogs with congestive heart failure caused by naturally occurring myxomatous mitral valve disease – The quest study.** Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1939-1676.2008.0150.x>>. Acesso em 18 de maio de 2020

HÖGLUND, K. Et al. **Cardiac troponin I is associated with severity of myxomatous mitral valve disease, age and C-reactive protein in dogs.** Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1939-1676.2009.0428.x>>. Acesso em 02 de maio de 2020.

JERICÓ, M.M; KOGIKA, M.M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos.** 1.ed. Editora Roca. Rio de Janeiro – RJ. v.1, no2, p.1054-1073, 1082-1098, 1162-1174, 2014.

JUNG, G.C. **Degeneração mixomatosa valvar em cães.** Disponível em: <<http://200.132.148.32/handle/rii/4965>>. Acesso em 2 de maio de 2020.

JUNIOR, M.B.S. **Abordagem cirúrgica para o tratamento da degeneração mixomatosa valvar mitral em cães.** Disponível em <<http://200.137.217.156/bitstream/ri/14254/5/Artigo%20-%20Marcelo%20Borges%20dos%20Santos%20J%C3%BAnior%20-%20202014.pdf>>. Acesso em 30 de abril de 2020.

KEENE, B.W. Et al. **ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs.** Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.15488>>. Acesso em 24 de abril de 2020.

MENCIOTTI, G. Et al. **Mitral valve morphology assessed by three-dimensional transthoracic echocardiography in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease.** Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28279678/>> Acesso em 25 de abril de 2020.

MORITA, T. Et al. **Right ventricular function and dyssynchrony measured by echocardiography in dogs with precapillary pulmonary hypertension.** Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31174719/>>. Acesso em 05 de junho de 2020.

MÜLLER, S; MENCIOTTI, G; BORGARELLI, M. **Anatomic regurgitant orifice area obtained using 3D-echocardiography as an indicator of severity of mitral regurgitation in dogs with myxomatous mitral valve disease.** Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1760273416301333>>. Acesso em 24 de abril de 2020.

MUZZI, R.A.L. Et al. **Doença crônica da valva mitral em cães - Avaliação clínica funcional e mensuração ecocardiográfica da valva mitral.** Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-09352009000200009&script=sci_arttext>. Acesso em 28 de abril de 2020.

NELSON, R; COUTO. G.C. **Medicina interna de pequenos animais.** 5.ed. Editora Guanabara Koogan. S.A. Elsevier. Rio de Janeiro – RJ. v.1, no5, p.1-95, 115-129, 2015.

OLIVEIRA, M.S. **Eletrocardiografia contínua (holter) na avaliação de cães com degeneração mixomatosa crônica da valva mitral.** Disponível em: <<https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/LGPD-7QVNBH>>. Acesso em 28 de abril de 2020.

PARKER, H.G; KILROY-GLYNN, P. **Myxomatous mitral valve disease in dogs – Does size matter?.** Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S176027341200015X>>. Acesso em 28 de abril de 2020

PEDDLE, G.D. Et al. **Effect of torsemide and furosemide on clinical, laboratory, radiographic and quality of life variables in dogs with heart failure secondary to mitral valve disease.** Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1760273412000124>>. Acesso em 15 de abril de 2020

RASMUSSEN, C.E. Et al. **Heart rate, heart rate variability and arrhythmias in dogs with myxomatous mitral valve disease.** Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1939-1676.2011.00842.x>>. Acesso em 04 de maio de 2020.

SILVA, A.C. **Avaliação da função atrial esquerda por meio da ecocardiografia speckle tracking bidimensional em cães com degeneração mixomatosa da valva mitral.** Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/9fe1/29a4979249b808d2b436509ba07483d30d21.pdf>>. Acesso em 10 de abril de 2020.

SILVA, A.C. Et al. **O que há de novo na degeneração mixomatosa da valva mitral em cães?**. Disponível em: <http://www.faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/Rrw66fR8eDMtAfK_2013-6-21-16-7-58.pdf>. Acesso em 10 de abril de 2020.

SMITH, P.J. Et al. **Efficacy and safety of pimobendane in canine heart failure caused by myxomatous mitral valve disease.** Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1748-5827.2005.tb00302.x>>. Acesso em 12 de maio de 2020.

VISSER, L.C. **Echocardiographic Assessment of Right Ventricular Systolic Function in Conscious Healthy Dogs.** Disponível em: <https://etd.ohiolink.edu/!etd.send_file?accession=osu1397419619&disposition=attachment>. Acesso em 20 de maio de 2020.

TILLEY, L.P; SMITH F.W.K. **Consulta veterinária em 5 minutos – Espécies canina e felina.** 5ª Edição. Editora Manole. Barueri - SP. p.288-289, 378, 454, 503, 510, 675, 774-776, 901, 2015.

TRISTÃO, A.P.P.A. **Biomarcadores cardíacos em cães com degeneração mixomatosa da valva mitral submetidos a um programa de condicionamento físico.** Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/128170/000849676.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em 20 de maio de 2020