



**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO  
AMAZONAS  
CAMPUS MANAUS ZONA LESTE  
DEPARTAMENTO DE ENSINO DE GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**DAYANNE BARROS ROCHA DE MESQUITA**

**CARDIOMIOPATIA DILATADA EM CÃES- REVISÃO**

**MANAUS  
2021**

**DAYANNE BARROS ROCHA DE MESQUITA**

**CARDIOMIOPATIA DILATADA EM CÃES: REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao departamento de Ensino de Graduação e Pós-Graduação do Curso de Medicina Veterinária do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas, Campus Manaus Zona Leste, como requisito para obtenção de Título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Navarro Alves de Souza

**MANAUS- AM  
2021**



### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD

M582c      Mesquita, Dayanne Barros Rocha de.  
                Cardiomiopatia dilatada em cães - Revisão. / Dayanne Barros  
                Rocha de Mesquita. -- Manaus, 2021.  
                42 f.; il : color, 30 cm

                Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) –  
                Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas –  
                Campus Manaus Zona Leste, Curso de Medicina Veterinária, 2021.

                Orientador: Prof. Alexandre Navarro Alves de Souza

                1. Cardiologia. 2. Miocárdio. 3. Dilatação. 4. Débito cardíaco. I.  
                Souza, Alexandre Navarro Alves de. II. Título.

CDD – 619

DAYANNE BARROS ROCHA DE MESQUITA

## **CARDIOMIOPATIA DILATADA EM CÃES- REVISÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao departamento de Ensino de Graduação e Pós-Graduação do Curso de Medicina Veterinária do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas, Campus Manaus Zona Leste, como requisito para obtenção de Título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Navarro Alves de Souza

Aprovado em 20 de abril de 2021

BANCA EXAMINADORA



---

Prof. Dr. ALEXANDRE NAVARRO ALVES DE SOUZA  
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM)



---

Profa. Dra. FLÁVIA VOLPATO VIEIRA  
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM)



---

M. V. Ma. ELDA ELY GOMES DE SOUZA  
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM)

MANAUS- AM  
2021

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente a Deus que merece toda honra e toda glória por esses 5 anos de graduação, por ter me sustentado com sua forte mão e me dado a vitória quando achei que não conseguiria continuar.

À minha querida e maravilhosa mãe, Dayse Mesquita, que com sua dedicação e força me deu coragem para prosseguir e acreditar nos meus sonhos, que nunca desistiu de mim e que por tantas vezes me deu carona até a faculdade e ficou me esperando para levar pra casa novamente ao ponto de ser conhecida como “mãe da Dayanne” pelos colaboradores e alunos.

À toda a minha família que sempre me ajudou com palavras de incentivo e fé e foram os mesmos que diante de dificuldades me auxiliaram a erguer a cabeça e prosseguir.

Ao meu namorado, Tiago Ramos, que desde dos vestibulares me deu seu exemplo de determinação ao conquistar os seus próprios sonhos e fazer da dificuldade uma oportunidade de crescer.

Agradeço imensamente ao meu orientador, Dr. Alexandre Navarro, por toda a ajuda fornecida durante a graduação como professor e como orientador de monitoria e PIBEX e agora no final, como orientador de TCC e ESO. Obrigada por todas as instruções e por ser um exemplo a ser seguido como pessoa e profissional.

Agradeço ao IFAM e a todos os docentes e colaboradores em geral que foram responsáveis não apenas pela minha formação como profissional, mas também pelo meu crescimento pessoal.

Agradeço, em especial, ao Dr. Shalako Chagas, por ter sido o meu “pai da veterinária” e ter me dado a oportunidade de estágio em sua clínica desde que eu cursava o 6º período da grade e por ter me ensinado tudo que podia do mundo da clínica e da cirurgia de pequenos animais.

E por fim, a todos que de forma direta ou indireta fizeram parte desta jornada acadêmica.

## **RESUMO**

A cardiomiopatia dilatada é uma doença caracterizada por uma disfunção sistólica que cursa comumente com dilatação do átrio e ventrículo esquerdo e redução da contratilidade miocárdica, gerando mecanismos compensatórios que progridem para insuficiência cardíaca congestiva. Objetiva-se, neste trabalho, realizar uma revisão de literatura sobre a cardiomiopatia dilatada, apresentando sua etiologia, classificação com base nos achados clínicos, diagnóstico e tratamento mediante base científica de artigos, dissertações e livros nacionais e internacionais dos últimos 15 anos. A cardiomiopatia dilatada pode ter origem genética, de toxinas miocárdicas, deficiências nutricionais e doenças virais. Os sinais clínicos são evidenciados na fase III da CMD, podendo ser observado letargia, taquipneia, tosse, distensão abdominal, caquexia e síncope, e alguns paciente podem ter como única manifestação, a morte súbita. O diagnóstico pode ser definido pela análise dos sinais clínicos, radiografia torácica, eletrocardiograma, ecocardiograma e exames laboratoriais. O tratamento deve ser instituído de acordo com a sintomatologia do paciente e de alterações morfológicas e elétricas que podem ser identificadas e acompanhadas a partir do ecocardiograma e eletrocardiograma.

**Palavras-chave:** cardiologia. miocárdio. dilatação. débito cardíaco.

## **ABSTRACT**

Dilated cardiomyopathy is a disease characterized by a systolic dysfunction which is commonly accompanied by dilation of the atrium, left ventricle and reduced myocardial contractility, generating compensatory mechanisms that progress to congestive heart failure. Our objective are to carry out a literature review on dilated cardiomyopathy, the etiology, classification based on clinical findings, diagnosis and treatment based on the scientific basis of articles, dissertations, national and international books from the last 15 years. dilated cardiomyopathy could have a genetic origin, myocardial toxins, nutritional deficiencies and viral diseases. Clinical signs are variable and could be more evident in phase III of CMD, which includes lethargy, tachypnea, cough, bloating, cachexia and syncope. Besides that wide lack of signals, some patients could have sudden death as their only manifestation. The diagnosis can be performed by the analysis of clinical signs, chest radiography, electrocardiogram, echocardiogram and laboratory tests. Treatment should be instituted according to the patient's symptoms and morphological and electrical changes that can be identified and monitored from the echocardiogram and electrocardiogram.

**Keywords:** cardiology. myocardium. dilation. cardiac output.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1: Método de mensuração Vertebral Heart Size (VHS) nas projeções lateral (A) e Ventrodorsal ou Dorsoventral (B). L- Eixo maior; S- Eixo menor; T- Traqueia; T4- Quarta vértebra torácica; V- vértebras. FONTE: CASTRO, 2011 \_\_\_\_\_20
- Figura 2: Registro eletrocardiográfico computadorizado de um cão apresentando fibrilação atrial. FONTE: FEITOSA, 2017 \_\_\_\_\_22
- Figura 3: Registro eletrocardiográfico computadorizado de um cão apresentando complexos ventriculares prematuros (seta). FONTE: FEITOSA, 2017 \_\_\_\_\_23
- Quadro 1: Classificação dos estágios da cardiomiopatia dilatada \_\_\_\_\_17
- Quadro 2: Critérios para diagnóstico de cardiomiopatia dilatada \_\_\_\_\_24

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|       |   |
|-------|---|
| ANP   | Peptídeo natriurético atrial            |
| BNP   | Peptídeo natriurético cerebral          |
| CMD   | Cardiomiopatia dilatada                 |
| CTnI  | Troponina I                             |
| CVP's | Complexos Ventriculares Prematuros      |
| DC    | Débito Cardíaco                         |
| ECA   | Enzima Conversora de Angiotensina       |
| ICC   | Insuficiência Cardíaca Congestiva       |
| PDK4  | Pyruvate Dehydrogenase Kinase 4         |
| SRAA  | Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona |
| VHS   | Vertebral Heart Size                    |

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| <b>1.0- INTRODUÇÃO</b> .....                                | 11 |
| <b>2.0- MÉTODOS</b> .....                                   | 12 |
| <b>3.0- REVISÃO DE LITERATURA</b> .....                     | 13 |
| <b>3.1- Etiologia</b> .....                                 | 13 |
| <b>3.2- Fisiopatologia da cardiomiopatia dilatada</b> ..... | 15 |
| <b>3.3- Sinais clínicos</b> .....                           | 16 |
| <b>3.4- Diagnóstico</b> .....                               | 18 |
| 3.4.2- Radiografia .....                                    | 19 |
| 3.4.3- Eletrocardiografia .....                             | 21 |
| 3.4.4- Ecocardiografia .....                                | 23 |
| 3.4.5- Exames laboratoriais e biomarcadores cardíacos ..... | 25 |
| <b>3.5- Tratamento</b> .....                                | 26 |
| <b>4.0- RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....                    | 29 |
| <b>5.0- CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....                      | 33 |
| <b>REFERÊNCIAS</b> .....                                    | 34 |

## 1.0- INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia dilatada é uma afecção caracterizada por dilatação do miocárdio, alteração das câmaras cardíacas e conseqüente disfunção da sístole cardíaca, podendo ser de origem genética ou idiopática, associada a múltiplos fatores. Geralmente, o átrio e o ventrículo esquerdo são acometidos pela dilatação, porém, há casos em que todas as câmaras estão dilatadas (BENDER et al.,2016; ABREU et al., 2019).

A CMD possui maior ocorrência em cães de grande porte ou gigantes, como cães da raça Doberman, Boxer, São Bernardo e Terra Nova (NELSON et al., 2015; DUKES-MCEWAN et al., 2003). Os cães machos parecem ser mais predispostos a manifestar doença do que as fêmeas, visto que na raça Doberman Pinscher cerca de 50% dos diagnósticos são em machos e apenas 33% são em fêmeas e a idade mais comum do desenvolvimento da doença é entre 6 e 8 anos (TILLEY et al.,2015). Atualmente, os caninos são a espécie que possui maior incidência de diagnóstico desta patologia, visto que antes a CMD costumava ser uma das doenças cardíacas mais comuns em gatos por deficiência de taurina (FREEMAN et al., 2018).

Existem múltiplas etiologias para cardiomiopatia dilatada em cães, sendo a mais comum a de origem genética devido a predisposição de algumas raças em manifestar a doença. Outras etiologias descritas são toxinas miocárdicas, doenças infecciosas e deficiência nutricional (MCCAULEY et al., 2020).

Os sinais clínicos mais comuns da CMD são: letargia, taquipneia, intolerância ao exercício, tosse, anorexia, distensão abdominal, perda de massa muscular e síncope, sendo estes sinais comuns na fase clínica evidente da doença. Durante a fase oculta, esses sinais não são observados (NELSON et al., 2015).

O diagnóstico pode ser definido pelo o histórico do paciente, exame clínico geral e específico, radiografia torácica, eletrocardiograma, ecocardiograma, exames laboratoriais e biomarcadores cardíacos. O tratamento depende da sintomatologia manifestada pelo o paciente e a partir das avaliações dos exames complementares, sendo que em geral, o protocolo terapêutico é baseado em medicamentos inotrópicos positivos, inibidores da enzima conversora da angiotensina, betabloqueadores, diuréticos e antiarrítmicos (SANTOS, 2019)

Diante da importância da cardiomiopatia dilatada em cães, visto que é a segunda doença com maior incidência na clínica cardiológica de pequenos animais, este trabalho tem por objetivo a revisão bibliográfica do assunto, abordando sua etiologia, fisiopatologia, manifestação clínica, diagnóstico, tratamento e prognóstico da doença.

## 2.0- MÉTODOS

Para a produção deste trabalho de conclusão de curso, foi realizada uma pesquisa bibliográfica com a utilização da metodologia de pesquisa básica e abordagem qualitativa com o objetivo de revisar e descrever sobre a cardiomiopatia dilatada em cães.

A pesquisa teve como base artigos científicos publicados em revistas e jornais nacionais e internacionais, bem como trabalhos de conclusão de curso e dissertações encontrados em repositórios de universidades brasileiras. As plataformas de artigos científicos utilizadas para a pesquisa foram: *SciELO*, *Wiley Online Library*, *ResearchGate*, *PubMed*, *Elsevier* e *ScienceDirect*. Para pesquisa física, foram utilizados livros de Clínica Médica de Pequenos Animais oriundos do acervo da Biblioteca Professora Amélia de Souza Leal do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas – Campus Manaus Zona-Leste.

Devido a importância de informações atualizadas sobre o assunto, optou-se pela escolha de artigos publicados desde 2006 até o ano de 2021, com exceção de 4 artigos que tiveram como ano de publicação o período de 2000 até 2005, devido a importância da informação que não foi encontrada em um artigo mais recente.

Os termos de buscas utilizados foram “*dilated cardiomyopathy in dogs*”, “*vertebral of heart size in dogs*”, “*sudden death in dogs with dilated cardiomyopathy*”, “eletrocardiograma em cães com cardiomiopatia dilatada”. Geralmente, ao se encontrar um artigo, as plataformas sugeriam outros artigos com o tema aproximado e este também era escolhido para leitura e avaliação. Alguns artigos foram escolhidos com base no referencial bibliográfico de outros trabalhos publicados, visto que apresentavam informações e conteúdos importantes para o tema.

### **3.0- REVISÃO DE LITERATURA**

A cardiomiopatia dilatada em cães é uma afecção crônica e progressiva, na qual há dilatação do miocárdio e por consequência, insuficiência na contratilidade cardíaca e diminuição do débito cardíaco (GUILHERME, 2017). Devido a importância desta doença para a clínica médica de cães, é de grande relevância saber sobre a etiologia, fisiopatologia, sinais clínicos, diagnósticos e tratamentos desta doença.

#### **3.1- Etiologia**

As doenças cardíacas podem ser de origem congênita ou adquirida e estudos indicam que, na clínica médica de pequenos animais, cerca de 10% dos casos atendidos ocorrem por disfunções cardíacas. As doenças cardíacas podem ser por disfunções sistólicas ou diastólicas, sendo a cardiomiopatia dilatada classificada inicialmente como uma disfunção sistólica, devido à ineficiência de contratilidade do miocárdio. A cardiomiopatia dilatada pode ser classificada por consideráveis etiologias como: genética, toxinas miocárdicas, deficiência nutricional e viral (GUILHERME, 2017; COSTA et al., 2019).

A etiologia genética está associada a manifestação da cardiomiopatia dilatada em cães de raça grande ou gigante (WESS et al., 2017). O padrão de transmissão genética é o autossômico dominante, no qual há o aparecimento da doença em muitas gerações, o qual já foi descrito nos cães da raça Boxer e Doberman (ALVES et al., 2012). Alguns genes já foram identificados como associados ao desenvolvimento de CMD, sendo estes o gene PDK4 em cães da raça Doberman Pinscher (MEURS et al., 2012), e a deleção da estriatina em cães da raça Boxer, que segundo um estudo com 33 cães diagnosticados com cardiomiopatia dilatada, 30 cães apresentaram mutação no gene, demonstrando a associação entre CMD e a deleção da estriatina (MEURS et al., 2013).

A distrofia muscular do Golden Retriever ou distrofia muscular ligada ao cromossomo X é uma miopatia hereditária que se caracteriza pela ausência ou alteração da distrofina e nestes pacientes pode ocorrer uma deposição de tecido fibrótico na parede cardíaca, causando distensão das câmaras e comprometendo a

função sistólica, desenvolvendo uma cardiomiopatia dilatada e insuficiência cardíaca congestiva (OLIVEIRA et al., 2013)

Em relação a cardiomiopatia dilatada que é secundária a toxinas miocárdicas, há a associação do uso do quimioterápico doxorrubicina com o desenvolvimento da doença, devido ao estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial causada pelo fármaco no paciente (PINO, 2019). De acordo com um estudo de 494 cães, 20 desenvolveram cardiotoxicidade clínica e destes para raças que possuem maior predisposição, a incidência de desenvolvimento da cardiomiopatia dilatada foi de 15,4% com o uso da doxorrubicina, enquanto nas raças de baixo risco a incidência foi de 3,0 % (HALLMAN et al., 2019). Durante o exame ecocardiográfico, é possível visualizar semelhanças entre a cardiomiopatia dilatada idiopática e a desenvolvida por toxicidade da doxorrubicina, porém no exame histológico, é visualizado a presença de vacuolizações, miocitólise, atrofia de miócitos e fibrose (VIÉRA, 2015).

A l-carnitina é um complexo que participa na obtenção de energia para a musculatura cardíaca e a taurina é um aminoácido encontrado em grandes concentrações no músculo cardíaco e está relacionado com a saúde do coração, pois atua como cardioprotetor (BIELAWSKI et al., 2019). Segundo Kaplan et al. (2018), há uma associação da deficiência de l-carnitina e taurina e a presença de cardiomiopatia dilatada, principalmente em certas raças como o Golden Retriever, sendo esta raça a utilizada para o estudo, no qual de 24 animais com deficiência de taurina e cardiomiopatia dilatada, 23 animais apresentaram melhoras ecocardiográficas e sintomática com a suplementação de taurina e l-carnitina.

O vírus da parvovirose canina é outra provável etiologia para o desenvolvimento da cardiomiopatia dilatada. Segundo Castro et al. (2016), a infecção por Parvovírus pode ocorrer nas células gastrointestinais e miocárdicas, com desenvolvimento de uma miocardite que por fim progride para uma cardiomiopatia dilatada e insuficiência cardíaca congestiva. Em seu relato de caso, uma cadela de 3 meses de idade, raça Maltês, apresentou morte súbita e ao exame de necrópsia foi identificado um coração globoso com corpúsculos de inclusão intranuclear basofílico, compatível com corpúsculo de inclusão por Parvovírus, sugerindo-se a causa do óbito à insuficiência cardíaca congestiva direita pela miocardite, porém animais que sobrevivem à miocardite, podem apresentar sequelas como a cardiomiopatia dilatada. Outro relato descreve sobre um cão de 5 semanas, raça Dachshund, que apresentou

à radiografia torácica uma cardiomegalia e infiltrado pulmonar não estruturado e difuso. O paciente foi à óbito por parada cardiorrespiratória e a imuno-histoquímica do miocárdio foi positiva para Parvovírus canino do tipo 2 (SIME et al., 2015).

### **3.2- Fisiopatologia da cardiomiopatia dilatada**

A cardiomiopatia dilatada é resultante de uma disfunção sistólica, que vai gerar uma redução no débito cardíaco, cuja definição é o volume de sangue bombeado pelo o ventrículo esquerdo para a circulação sistêmica por unidade de tempo. Com a diminuição do débito cardíaco, os mecanismos compensatórios do organismo são ativados, dentre estes, o sistema renina-angiotensina-aldosterona e a liberação dos hormônios antidiuréticos, ambos com a finalidade de reter sódio e água, para manter o nível adequado do débito cardíaco (CRUZ, 2017; GEHRCKE et al., 2017).

A diminuição do débito cardíaco é o primeiro sinal dado ao organismo de que algum mecanismo fisiológico está com o funcionamento comprometido. Com esta redução no DC, ocorre a queda na pressão arterial sistêmica e então os barorreceptores detectam a hipotensão e mecanismos iniciais de vasoconstrição arterial são ativados. O sistema simpático auxilia estimulando os receptores  $\beta_1$ , que irão promover o aumento da contratilidade miocárdica e da frequência cardíaca. Inicialmente ocorre a regularização da pressão arterial, porém a compensação possui limitações, pois os receptores  $\beta_1$  passam por sub-regulação e o sistema simpático não consegue estimulá-lo com eficiência, o que faz com que os outros mecanismos compensatórios sejam ativados (SOARES et al., 2015).

A dilatação das câmaras cardíacas, denominando a doença, ocorre principalmente devido a piora da função sistólica cardíaca e ao surgimento dos mecanismos compensatórios, que geram um aumento de pré-carga, fazendo o miocárdio dilatar para comportar o volume que está chegando nos ventrículos. Essa sobrecarga, vai determinar o estiramento dos miócitos, resultando na dilatação das câmaras cardíacas, gerando então diâmetro miocárdico e volume diastólico aumentados e essa alteração adaptativa irá auxiliar à manutenção do volume ejetado (NELSON et al., 2015).

O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), é composto por renina, angiotensinogênio, angiotensina I, II, enzima conversora de angiotensina (ECA) e

aldosterona. A renina é liberada pelos rins e a mesma é responsável pela hidrólise do angiotensinogênio que é sintetizado pelo o fígado. A hidrólise do angiotensinogênio irá produzir a angiotensina I, que quando presente na circulação sanguínea irá ser transformada em angiotensina II pela ECA. A angiotensina II é um potente vaso constritor e é responsável pela secreção da aldosterona a partir da estimulação da glândula adrenal, sendo esta última responsável pela reabsorção de sódio e água nos túbulos contorcidos proximais, a fim de aumentar o débito cardíaco e compensar as disfunções da cardiomiopatia dilatada (KIRNEW et al., 2011).

Apesar dos mecanismos compensatórios, com a progressão da doença, o comprometimento do miocárdio torna-se grave e a compensação do sistema cardiovascular começa a apresentar falhas, iniciando a insuficiência cardíaca congestiva. A ICC esquerda é a mais comum de ocorrer, causando edema pulmonar, porém o ventrículo direito também pode ser comprometido, observando-se a ocorrência de ascite (SOARES et al., 2015).

A fisiopatologia da ICC esquerda pode ser explicada pelo o aumento nas pressões de enchimento do lado esquerdo associado com aumento de volume dos mecanismos compensatórios, que irá causar uma congestão de átrio e ventrículo esquerdo, desequilibrando as forças de Starling e interrompendo a homeostase entre forças hidrostáticas e pressão oncótica intersticial. Essa elevação da pressão causará alongamento das junções herméticas do endotélio pulmonar e permitirá que fluido escape para o interstício, gerando o edema (EARLING et al., 2008).

Quanto a ICC direita, o comprometimento de átrio e ventrículo direito causa uma congestão em sentido retrógrado ao fluxo sanguíneo, ocorrendo acúmulo de sangue, principalmente, no fígado. Portanto, haverá um aumento na pressão hidrostática venosa e saída de fluídos da capsula hepática, originando sinais clínicos como ascite, hepatomegalia e ingurgitamento venoso (MORAES et al., 2020).

### **3.3- Sinais clínicos**

Os sinais clínicos que caracterizam um paciente que possui cardiomiopatia dilatada são variáveis e podem progredir conforme o avanço dos estágios clínicos da doença, sendo que a maioria dos diagnósticos somente são realizados quando o paciente está no último estágio, devido à observação ao exame físico de sinais clínicos

de insuficiência cardíaca congestiva (ABREU et al., 2019). A seguir, o quadro 1 descreve os estágios da cardiomiopatia dilatada em cães:

Quadro 1: Classificação dos estágios da cardiomiopatia dilatada

| Estágio                     | Manifestações clínicas   |
|-----------------------------|--|
| <b>I</b>                    | Coração normal do ponto de vista morfológico e elétrico. Paciente não apresenta manifestações clínicas da doença   |
| <b>II ou Fase Oculta</b>    | Coração anormal do ponto de vista morfológico e elétrico, porém o paciente não apresenta manifestações clínicas  |
| <b>III ou Fase Evidente</b> | Coração anormal do ponto de vista morfológico e elétrico e o paciente apresenta manifestações clínicas, incluindo a presença de insuficiência cardíaca congestiva. |

Fonte: SOARES et al., 2015

A CMD é uma doença que apresenta progressão lenta, com o estágio oculto da doença podendo durar anos no animal, sendo relatado a frequência de 2 a 4 anos de duração desta fase, até que apareça os primeiros sinais clínicos evidentes no paciente (NELSON et al., 2015; MARTINS, 2017).

Os sinais clínicos que podem ser observados durante a fase evidente da doença são fraqueza, letargia, taquipneia, dispneia, tosse, anorexia, ascite, efusão pleural, síncope, extremidades frias, caquexia e intolerância ao exercício (GUILHERME, 2017; SOARES et al., 2015)

Muitas vezes, a CMD só é descoberta no paciente quando este começa a apresentar sintomatologia de insuficiência cardíaca congestiva (MARTINS, 2017), podendo esta ser do lado esquerdo, cujo os sinais clínicos mais comuns são: tosse, dispneia e edema pulmonar (BENDER et al., 2016) ou do lado direito, com sinais clínicos de ascite, pulso jugular positivo, hepatomegalia e caquexia cardíaca (GUILHERME, 2017; BENDER et al., 2016).

Alguns casos desenvolvem-se para morte cardíaca súbita, principalmente em cães da raça Doberman, na qual cerca de um terço dos animais afetados morrem de

forma súbita (KLUSER et al., 2016). Em um estudo com 95 cães da raça Doberman com cardiomiopatia dilatada, 41 animais tiveram morte súbita cardíaca e os exames realizados antes da morte dos animais, demonstrou que a sobrecarga de volume no ventrículo esquerdo foi a melhor variável para identificar uma provável morte súbita do paciente, sendo que a cada 50 mL/m<sup>2</sup> de volume diastólico a probabilidade de que ocorra morte súbita cardíaca aumenta em 8,5 vezes (KLUSER et al., 2016)

### **3.4- Diagnóstico**

O diagnóstico da cardiomiopatia dilatada inicia-se durante a resenha do exame clínico com a suspeita diagnóstica em cães de raças com predisposição à doença, principalmente se estes pacientes estiverem apresentando sinais clínicos de insuficiência cardíaca relatados a anamnese ou constatados pelo exame físico, como arritmias, presença de sopro cardíaco, ou sugestivo de som de galope, sendo este último achado um indicativo de grave lesão ventricular (MARTINS, 2017).

Segundo Hoque et al. (2019), para o diagnóstico, pode ser realizado exame físico com ausculta, radiografia torácica, eletrocardiografia, ecocardiografia, exames laboratoriais e biomarcadores cardíacos.

#### **3.4.1- Exame físico**

A partir dos estágios da cardiomiopatia dilatada, sabe-se que no estágio oculto, os sinais clínicos podem estar ausentes, porém as vezes podem ser auscultados sopros em graus iniciais, arritmias e presença de pulsos fracos ou déficits de pulso. (MCCAULEY, et al., 2020).

Os pacientes que já estão em estágio evidente da doença, durante o exame físico podem ser constatados mucosas pálidas devido a vasoconstrição periférica, aumento do tempo de preenchimento capilar, pulso arterial femoral fraco e rápido, presença de taquipneia, crepitações pulmonares, pulso venoso positivo, ascite e durante a auscultação pode ser identificado a presença das bulhas S3 e S4, que possuem um ritmo semelhante ao de galope, a presença dessas bulhas pode indicar um preenchimento ventricular anormal, comum nos casos de CMD (CAMACHO et al., 2014; NELSON et al., 2015).

Em um estudo com 369 cães, 65% dos animais estavam no estágio III da cardiomiopatia dilatada, apresentando-se também em estágio III de insuficiência cardíaca. Os sinais clínicos mais visualizados nestes pacientes durante o exame físico foram 67% com dispneia, 64% com tosse, 89% com arritmias e 74% com edema pulmonar ou derrame pleural (MARTIN et al., 2009).

#### 3.4.2- Radiografia

O exame radiográfico da região torácica pode demonstrar uma cardiomegalia generalizada, podendo ser visualizado uma silhueta cardíaca globosa, porém é mais comum que apenas o átrio e ventrículo esquerdo estejam aumentados de tamanho. O exame também pode demonstrar a presença de edema pulmonar com opacidades pulmonares intersticiais, que é bastante comum durante a insuficiência cardíaca congestiva esquerda (ROCHA et al., 2020).

Em projeção lateral de um coração com cardiomegalia generalizada pode ser visualizado: lado direito mais arredondado com aumento do contato com o esterno, enquanto que a borda cardíaca esquerda torna-se mais reta e ereta, a traqueia e o tronco brônquico principal elevados e comprimidos pelo o átrio esquerdo aumentado. Em projeção dorsoventral pode ser encontrado um deslocamento caudal esquerdo do ápice cardíaco e o diafragma pode estar comprimido ou sobreposto (KEALY et al., 2012).

Para a interpretação do exame e para confirmação da presença de uma cardiomegalia, é necessário medir o tamanho radiográfico do coração do paciente e para isto, é utilizado o sistema *Vertebral Heart Size (VHS)*, neste método o coração é medido utilizando como base as vértebras torácicas. Para realizar o sistema VHS, é necessário primeiramente realizar a radiografia em posição latero-lateral e ventrodorsal, depois é necessário medir com uma régua o eixo maior e menor do coração, sendo o eixo maior medido desde a borda ventral do brônquio principal esquerdo até o ponto mais distante do ápice cardíaco (CASTRO et al., 2011)

O eixo menor é medido traçando-se uma linha perpendicular ao eixo maior, na altura do terço central do coração e ao obter as medidas, deve-se reposicionar a régua utilizada e demarcada com as medidas a partir da borda cranial da quarta vértebra torácica, transformando-se assim os centímetros medidos do órgão, em valores com

unidades vertebrais, ao se fazer isso tanto com o eixo maior e o eixo menor, resta somente realizar a soma dos dois resultados obtidos das unidades vertebrais (CASTRO et al., 2011).

Os valores médios de VHS definidos pelos desenvolvedores Buchanan e Bucheler foram de  $9,7\pm 0,5$  vértebras em projeção lateral,  $10,2\pm 0,8$  vértebras em projeção ventrodorsal e  $10,2\pm 1,5$  vértebras em projeção dorsoventral. Porém, muitos estudos surgiram a partir do desenvolvimento deste sistema, visto que foi observado diferenças de tamanho da silhueta cardíaca dependendo do formato do tórax do animal (CASTRO et al., 2011).

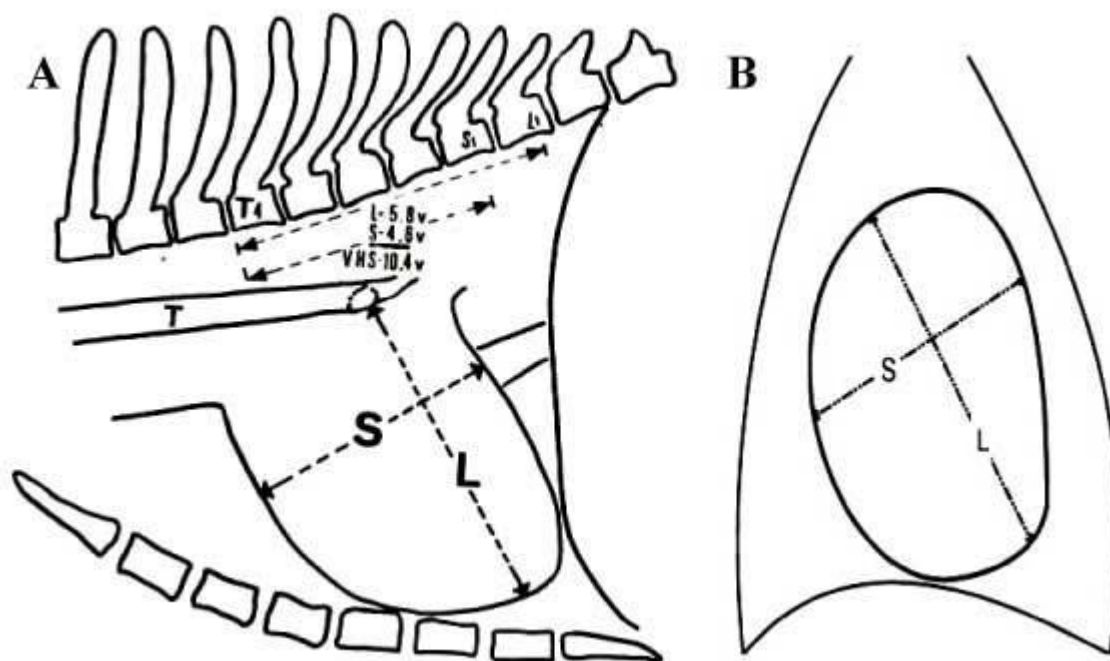


Figura 1: Método de mensuração Vertebral Heart Size (VHS) nas projeções lateral (A) e Ventrodorsal ou Dorsoventral (B). L- Eixo maior; S- Eixo menor; T- Traquéia; T4- Quarta vértebra torácica; V- vértebras. FONTE: CASTRO, 2011

Devido as diferenças de valores encontrados entre cães de raça com tórax curto ou longo, pesquisas foram realizadas a fim de obter valores mais fidedignos a partir das raças. A seguir, a tabela 1 demonstra os valores médios de VHS para determinadas raças de cães.

Tabela 1: Valores de VHS em diferentes raças

| <b>Raça</b>                      | <b>Valor VHS médio</b> | <b>Referência</b>        |
|----------------------------------|------------------------|--------------------------|
| <b>Boxer</b>                     | 11,6 ± 0,8v            | LAMB et al., 2001        |
| <b>Dobermann</b>                 | 10,0 ± 0,6v            | LAMB et al., 2001        |
| <b>Labrador Retriever</b>        | 10,8 ± 0,6v            | LAMB et al., 2001        |
| <b>Yorkshire Terrier</b>         | 9,9±0,6v               | CASTRO, 2011             |
| <b>American Pit Bull Terrier</b> | 10,9±0,4v              | CARDOSO et al., 2011     |
| <b>Greyhounds</b>                | 10,5±0,1v              | MARIN et al., 2007       |
| <b>Rottweilers</b>               | 9,8±0,1v               | MARIN et al., 2007       |
| <b>Pastor Alemão</b>             | 9,7 ± 0,7v             | LAMB et al., 2001        |
| <b>Beagle</b>                    | 10,3±0,4v              | KRAETSCHMER et al., 2008 |

FONTES: LAMB et al., 2001; CASTRO, 2011; CARDOSO et al., 2011; MARIN et al., 2007; KRAETSCHMER et al., 2008.

### 3.4.3- Eletrocardiografia

O eletrocardiograma é um método não invasivo de exame, que é bastante eficiente para detectar arritmias em cães com cardiomiopatia dilatada e até mesmo detectar complexos ventriculares prematuros durante a fase oculta da doença em raças predispostas como Doberman e Boxer, porém, muitas vezes o eletrocardiograma precisa ser registrado pelo período de 24 horas para resultados fidedignos, sendo denominado de exame Holter (MARTINS, 2017).

Segundo Soares et al. (2015), neste exame, os cães que possuem cardiomiopatia dilatada podem apresentar como resultados: complexo QRS largo ou alto, indicando que está ocorrendo uma sobrecarga ventricular esquerda e a onda P pode estar com aumento de duração, representando dilatação atrial esquerda. De acordo com os autores, o eletrocardiograma pode detectar a presença de arritmias, sendo a fibrilação atrial a mais comumente encontrada durante o diagnóstico de cardiomiopatia dilatada.

A análise do complexo QRS, pode ser importante para a definição de um prognóstico, visto que cães que possuem QRS < 60ms apresentam um prognóstico mais favorável em relação aos pacientes que possuem complexo QRS ≥ 60ms. O tempo de sobrevivência, segundo o estudo em 266 casos clínicos, foi de 25 semanas para animais com QRS < 60ms e de 13 semanas para cães com QRS ≥ 60ms (PEDRO et al., 2011).

A fibrilação atrial é a arritmia mais diagnosticada em cães com cardiomiopatia dilatada como já foi descrito anteriormente, seguido de achados como extrasístoles ventriculares e taquicardia ventricular (MAURÍCIO, 2014). Em um estudo realizado com 500 cães da raça Wolfhound Irlandês, a cardiomiopatia dilatada foi diagnosticada em 24,2% dos animais e destes animais com CMD, 87,6% apresentaram fibrilação atrial (VOLLMAR, 2000).

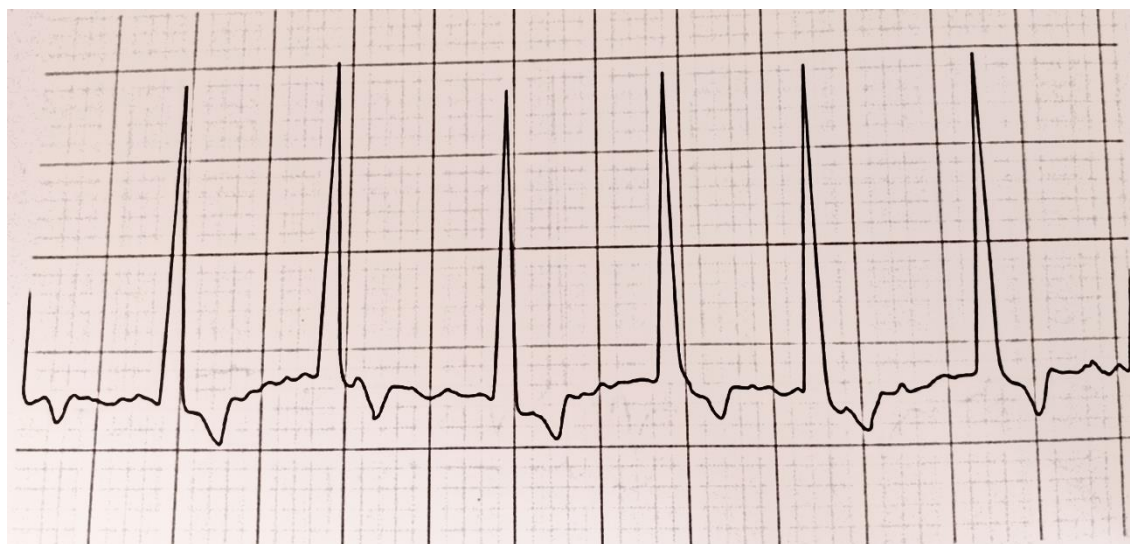


Figura 2: Registro eletrocardiográfico computadorizado de um cão apresentando fibrilação atrial. FONTE: CAMACHO, 2014.

A partir de um estudo com 40 cães com cardiomiopatia dilatada idiopática, realizando-se a monitorização eletrocardiográfica ambulatorial por 24 horas, foi detectada a presença de extra-sístoles ventriculares em 97,5% dos animais e taquicardia ventricular em 45%, havendo a associação entre a taquicardia ventricular e histórico de síncope nos pacientes analisados (YAMAKI et al., 2007).

Segundo NELSON et al. (2015), a monitorização eletrocardiográfica por 24 horas pode ser utilizada como um método de triagem para cardiomiopatia dilatada, principalmente para cães da raça Doberman e Boxer e seguindo este princípio, é

sugestivo que a presença de mais do que 50 Complexos ventriculares prematuros em 24 horas seja preditor de manifestação da cardiomiopatia dilatada em Dobermann.

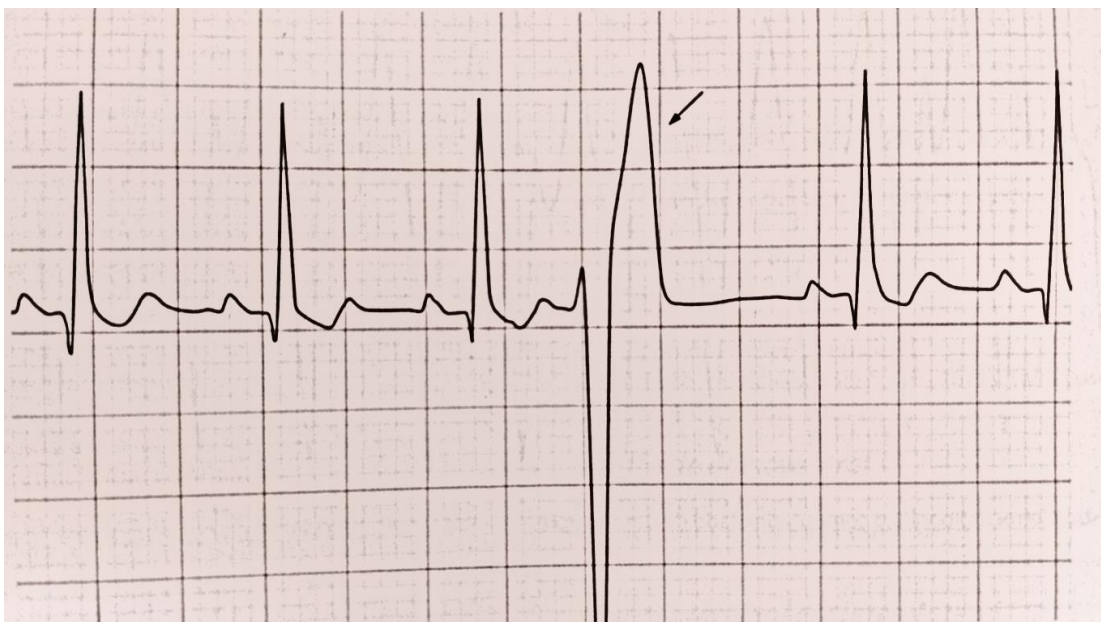


Figura 3: Registro eletrocardiográfico computadorizado de um cão apresentando complexos ventriculares prematuros (seta). FONTE: CAMACHO, 2014.

#### 3.4.4- Ecocardiografia

O ecocardiograma é considerado o padrão-ouro para diagnóstico de cardiomiopatia dilatada, pois com o auxílio das imagens ultrassonográficas, é possível visualizar a dilatação de átrio e ventrículo esquerdo principalmente, podendo ser visualizado todas as câmaras dilatadas, além da redução da contratilidade cardíaca (SOARES et al.,2015). Este método de exame não auxilia apenas no diagnóstico definitivo de cardiomiopatia dilatada, mas também ajuda a analisar a evolução da doença, bem como realizar o acompanhamento do paciente depois de instituído o tratamento adequado (SMITH et al., 2012)

É característico de cães com cardiomiopatia dilatada, os achados de dilatação das câmaras cardíacas, movimento diminuído das paredes dos ventrículos durante a sístole e diminuição das frações de encurtamento devido hipocinesia do septo interventricular esquerdo (ROCHA et al., 2020) e frações de ejeções também estarão diminuídas, sendo considerado valores menores que 40% como anormalmente baixos (NELSON et al., 2015; MAURÍCIO, 2014).

Outras características ecocardiográficas que podem ser visualizadas durante o diagnóstico de cardiomegalia são aumento da separação septal do ponto E da válvula mitral, diminuição da espessura e do septo interventricular durante a sístole e a diástole, além de evidências de fluido pericárdico indicativas de insuficiência miocárdica do lado direito (GUILHERME, 2017).

Segundo estudo com 412 cães da raça Dobermann Pinscher, foi considerado como anormal e indicativo de cardiomiopatia dilatada a dimensão diastólica final interna do ventrículo esquerdo de  $\geq 49$  mm e a dimensão sistólica final interna do ventrículo esquerdo de  $\geq 40$  mm (WESS et al., 2010a)

Para cães que estão na fase oculta da cardiomiopatia dilatada, o diagnóstico por ecocardiograma apresenta maiores complexidades, para isto foram propostas diretrizes para o diagnóstico com base na ecocardiografia 2D e modo M. Essas diretrizes são baseadas em pontos, sendo que os critérios maiores valem 3 pontos e os critérios menores valem 1 ponto e ao total de 6 ou mais pontos o diagnóstico é definido como cardiomiopatia dilatada (DUKES-MCEWAN et al.,2003). Os critérios que precisam ser avaliados estão descritos no Quadro 2:

Quadro 2: Critérios para diagnóstico de Cardiomiopatia dilatada.

| <b>Critérios</b>         | <b>Achado ecocardiográfico</b>  |
|--------------------------|---|
| <b>1° Critério maior</b> | Dimensões em modo M do ventrículo esquerdo em sístole e em diástole que excedem 95% dos valores de referência |
| <b>2° Critério maior</b> | Aumento da esfericidade ventricular, considerando um valor $<1,65$ de dimensão diastólica como aumento.       |
| <b>3° Critério maior</b> | Fração de encurtamento menor que 20 ou 25% ou Fração de ejeção menor que 40%                                  |
| <b>1° Critério menor</b> | Presença de arritmias em raças que possuem predisposição à cardiomiopatia dilatada como a raça Dobermann      |
| <b>2° Critério menor</b> | Presença de fibrilação atrial   |

|                          |   |
|--------------------------|---|
| <b>3° Critério menor</b> | Aumento da distância do ponto E da mitral ao septo interventricular |
| <b>4° Critério menor</b> | Aumento do rácio entre o período de pré-ejeção e o tempo de ejeção  |
| <b>5° Critério menor</b> | Fração de encurtamento na faixa equívoca                            |
| <b>6° Critério menor</b> | Dilatação atrial esquerda ou biatrial                               |

Fonte: DUKES-MCEWAN et al.,2003

### 3.4.5- Exames laboratoriais e biomarcadores cardíacos

Os exames laboratoriais incluem o hemograma e o perfil bioquímico (renal, hepático e eletrólitos). Os animais com cardiomiopatia dilatada oculta podem apresentar-se com parâmetros dentro da normalidade, porém quando há a diminuição do débito cardíaco, os outros órgãos começam a passar por alterações fisiológicas, a fim de compensar a diminuição de volume circulante como a detecção de azotemia classificada como pré-renal, em resposta ao baixo débito cardíaco. A fosfatase alcalina pode estar aumentada, sem o aumento da alanina transaminase ou do aspartato transaminase e moderado aumento da creatinina e ureia. No hemograma é possível detectar pequenas alterações que não são características da doença, como linfopenia moderada e as vezes a presença de neutrofilia (MARTINS, 2017).

Em uma pesquisa, 50 cães saudáveis e 50 cães com cardiomiopatia dilatada foram avaliados através de exames laboratoriais, afim de encontrar as diferenças entre os parâmetros dos dois grupos. O exame bioquímico revelou diferença de valores nas concentrações de Sódio e Cálcio, as quais estavam diminuídas nos cães com cardiomiopatia dilatada, sendo a justificativa para a redução a drenagem desses íons da circulação sanguínea para o músculo cardíaco a fim de auxiliar na despolarização e excitação do coração (SESH et al., 2013).

Os biomarcadores cardíacos são considerados como outra alternativa de exame para uma provável detecção da presença de cardiomiopatia dilatada oculta. Os biomarcadores consideráveis são Troponina I (cTnI) e os peptídeos natriuréticos atrial (ANP) e cerebral (BNP) (SOARES et al., 2015; ABREU et al., 2019).

De acordo com um estudo de detecção de troponina I convencional em diferentes estágios de cardiomiopatia dilatada em Doberman Pinscher, foi alcançado um valor de corte de  $>0,22$  ng/mL, com uma sensibilidade de 79,5% e uma especificidade de 84,4% (WESS et al., 2010b). Porém, outro estudo testou a sensibilidade e a especificidade do ensaio de troponina I de alta sensibilidade, alcançando um valor de corte de  $> 0,113$  ng/mL para detecção de cardiomiopatia dilatada de forma precoce, com sensibilidade de 81,2% e especificidade de 73,2%. Portanto, o teste de troponina I de alta sensibilidade demonstrou maior eficácia na detecção quando comparado com o teste de troponina I convencional (KLUSER et al., 2018).

Em cães, os peptídeos natriuréticos estão relacionados com o tamanho cardíaco e a função sistólica, porém em um estudo para avaliar a acurácia do uso de peptídeos natriuréticos do tipo B como preditores de cardiomiopatia dilatada, a sensibilidade foi baixa quando comparada com outros exames como holter ou ecocardiograma. Todavia quando combinado o exame de concentração de peptídeos natriuréticos do tipo B  $> 457$  pmol/ L e um holter anormal, atingiu-se uma sensibilidade de 94,5%, especificidade de 87,8% e precisão de 91 % para a detecção de cardiomiopatia dilatada oculta (SINGLETARY et al., 2012). Outro estudo concluiu que as concentrações de peptídeos natriuréticos do tipo B aumentam em cães com cardiomiopatia dilatada evidente e também em cães clinicamente saudáveis, mas que depois de 1,5 anos vieram a desenvolver cardiomiopatia dilatada (WESS et al., 2011).

### **3.5- Tratamento**

O tratamento para cães com cardiomiopatia dilatada oculta não é muito elucidado, visto que estes animais ainda não apresentam sinais clínicos evidentes, portanto, muitas vezes não é feito o diagnóstico nesta fase da doença e conseqüentemente o tratamento também não, porém, em cães que são diagnosticados na fase oculta da doença é recomendado o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina para casos de dilatação do ventrículo esquerdo ou fração de encurtamento reduzida. Pode ser descoberto arritmias durante o exame eletrocardiográfico e a partir da avaliação de cada paciente, é necessário o uso de

antiarrítmicos, afim de evitar a fibrilação atrial e diminuir a frequência das arritmias (NELSON et al., 2015).

Segundo Abreu et al. (2019), os animais que apresentam sinais clínicos evidentes já são classificados na fase de cardiomiopatia dilatada estágio III e nesta é necessário tratar a sintomatologia do paciente, afim de retardar a progressão da doença de forma rápida e minimizar os efeitos da ICC.

Os inibidores da ECA são utilizados durante os sinais clínicos de ICC, pois previnem o remodelamento ventricular decorrente da CMD, reduzem a pré-carga e a pós-carga, suprimindo a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Em um estudo com 20 cães em estágio clínico II e III de ICC, tratados com Benazepril durante 56 dias, os animais apresentaram melhora clínica com diminuição da dispneia, frequência de tosse, do número de síncope e normalização da coloração das mucosas (PEREIRA et al., 2005). Como exemplo de inibidores da ECA temos captopril, enalapril, benazepril e lisinopril (SOARES et al., 2015).

A pimobendana é um derivado benzimidazol-piridazinona com função inotrópica positiva e vasodilatadora, classificado como um inodilatador (SOARES et al., 2015). Este medicamento atua na interação do cálcio com a troponina C, o que aumenta o inotropismo sem o consumo de oxigênio, fazendo com que haja melhora da função sistólica, sem gerar arritmias, tornando este medicamento seguro para o uso (SPINOSA et al., 2017). A eficácia deste medicamento para a sobrevivência de animais com cardiomiopatia dilatada em estágio pré-clínico, foi atestada por um estudo multicêntrico, randomizado, cego e controlado por placebo, envolvendo 39 cães que receberam pimobendana e 37 cães que receberam placebo. Os cães que foram tratados com a pimobendana, tiveram um tempo médio de 718 dias até a manifestação de ICC ou morte súbita, enquanto que os cães que foram tratados por placebo, obtiveram um tempo médio de 441 dias até a manifestação de ICC ou morte súbita (SUMMERFIELD et al., 2012).

Os digitálicos, representados pela digoxina ou digitoxina, possuem efeito inotrópico positivo e são indicados quando há disfunção miocárdica sistólica, principalmente em casos de fibrilação atrial decorrentes de uma CMD. Os digitálicos também reduzem a frequência de despolarização no nó-sinusal e a velocidade de condução através do nó atrioventricular por ativação parassimpática, adquirindo um efeito cronotrópico negativo. A liberação da renina também sofre interferência pelo

digitálicos, pois eles reduzem a atividade da bomba de sódio-potássio, adquirindo efeito natriurético (SPINOSA et al., 2017; SOARES et al., 2015).

Diuréticos devem ser adicionados ao protocolo terapêutico quando o paciente começa a apresentar edema pulmonar, derrames cavitários ou edema subcutâneo. Dentre os diuréticos, a furosemida classificada como um diurético de alça, é a primeira escolha para o tratamento. Quando o paciente se apresenta refratário aos efeitos da furosemida, pode-se fazer associação aos diuréticos tiazídicos, como a clorotiazida e a hidroclorotiazida, eles são responsáveis por inibir a reabsorção de sódio e de cloreto em região mais distal do néfron (SOARES et al., 2017).

Durante os casos de ICC em cardiomiopatia dilatada, o uso prolongado de inibidores da ECA, pode predispor ao escape de aldosterona e sendo a produção deste último um prognóstico desfavorável para a ICC, é importante a inclusão da Espironolactona no protocolo terapêutico de CMD. Este medicamento é classificado como um diurético poupador de potássio, além de ser um antagonista da aldosterona, impedindo os efeitos prejudiciais da mesma no miocárdio (SOARES et al., 2015; SPINOSA et al., 2017).

Pacientes com baixa contratilidade cardíaca, hipotensão persistente ou ICC fulminante, podem fazer uso de dobutamina ou dopamina (NELSON et al., 2015), pois ambas possuem efeito inotrópico positivo superior aos efeitos do digitálicos. É importante ter cuidado ao fazer uso desta medicação, pois elas podem alterar a frequência cardíaca e a pressão arterial em infusões rápidas (SPINOSA et al., 2015).

A Fibrilação atrial é muito frequente nos pacientes com cardiomiopatia dilatada, portanto como terapia para esta arritmia, é recomendado o uso de Digoxina em situações menos urgentes a fim de controlar a frequência cardíaca, porém em casos emergentes de fibrilação atrial, é recomendado o uso de Diltiazem, IV, pra redução imediata da frequência cardíaca (NELSON et al., 2015). Os complexos ventriculares prematuros, podem ser tratados com a administração de lidocaína por via intravenosa e outros antiarrítmicos que podem ser utilizados são a amiodarona e o Sotalol. (SOARES et al., 2017).

O Carvedilol é um betabloqueador de 3ª geração, responsável por gerar vasodilatação periférica, efeitos antioxidantes prevenindo a perda de miócitos e a ocorrência de arritmias. Em um estudo, foram utilizados 49 cães diagnosticados com cardiomiopatia dilatada divididos em dois grupos, sendo um grupo com 25 animais

tratados apenas com terapia convencional (digitálico, inibidores da ECA, diurético e dieta hipossódica) e outro grupo formado por 24 animais tratados com terapia convencional associada ao Carvedilol. Foi avaliado que o uso de Carvedilol por três semanas na dose de 0,3 mg/Kg BID, aumentou a sobrevivência dos animais em 30,9%, visto que diminuiu o índice de letalidade da doença, não alterou as pressões sistólica ou diastólica, melhorando as frações de encurtamento e ejeção após seis meses de tratamento (NETO et al., 2011)

A suplementação alimentar com ácidos graxos, taurina e L-carnitina pode ser útil para auxiliar no tratamento dos pacientes (NELSON et al., 2015). O ácido graxo mais recomendado é o ômega-3, devido aos efeitos anti-inflamatórios e antiarrítmicos. A suplementação com taurina auxilia na proteção miocárdica e na regulação da função contrátil e a L-carnitina concentra seus efeitos na restauração das reservas de energia do miocárdio e na regularização do metabolismo oxidativo celular (CERQUEIRA et al., 2018; PANTOJA et al., 2018).

Novos estudos com terapias para a cardiomiopatia dilatada em cães têm surgido, oriundas de tratamentos alternativos realizados na medicina humana, como o uso de células-tronco que em humanos demonstrou que melhora a função cardíaca e reduz a mortalidade em paciente com cardiomiopatia dilatada (JIAO et al., 2014). Em um estudo com as células-tronco derivadas da cardiosfera alogênica intracoronária já utilizada na medicina humana para aumentar a viabilidade do miocárdio, demonstrou-se ser segura para a utilização em cães da raça Doberman Pinscher, não alterando a fração de encurtamento durante o exame ecocardiográfico. (HENSLEY et al., 2017).

#### **4.0- RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Para esta revisão de literatura foram selecionados 59 referenciais bibliográficos entre artigos científicos de revistas ou jornais e livros físicos, sendo 27 (45,8%) de origem nacional e 32 (54,2%) de origem internacional. Seguindo a proposta inicial de que o critério para escolha seria o ano de publicação a fim de garantir informações mais atualizadas, 55 referenciais foram publicados a partir do ano 2006 até 2020, sendo 4 referenciais de anos anteriores devido a importância da informação que não foi encontrada em outra fonte e visto que os mesmos são citados nas literaturas mais

atuais. São eles: Vollmar, (2000); Lamb et al. (2001); Dukes-McEwan et al. (2003); Pereira et al. (2005).

Cerca de 31 artigos (55,3%) tem como tema central os estudos sobre a cardiomiopatia dilatada, os outros 28 artigos (44,7%), apresentam como temas a insuficiência cardíaca congestiva, nutrição em cães cardiopatas, o método *vertebral heart size (VHS)*, cardiotoxicidade por doxorubicina, sistema renina angiotensina aldosterona e a Clínica médica de pequenos animais em geral, representada pelos livros.

Em relação a etiologia da cardiomiopatia dilatada em cães, percebeu-se pelas literaturas que existem diferentes justificativas para o desenvolvimento desta afecção, mas que na prática clínica, muitas vezes não se consegue chegar a um diagnóstico da causa base, classificando-a como cardiomiopatia dilatada idiopática. Foi observado também que a etiologia genética e a etiologia por toxicidade são as mais estudadas e mencionadas, a primeira devido à grande prevalência de estudos sobre a CMD em cães da raça Doberman, sendo esta raça uma referência para as demais como nos estudos de Loureiro et al. (2012), Wess et al. (2011), Wess et al. (2017), Wess et al. (2010), Singletary et al. (2012), Meurs et al. (2012), os quais usaram como população de estudo os cães da raça Dobermann devido à alta incidência desta doença neste grupo, confirmando que a etiologia genética é uma das principais causas de desenvolvimento da CMD.

Estes mesmos estudos sugerem que as informações encontradas possam ser aplicadas a outras raças, mas que são necessários novos estudos com outras raças para atestar a veracidade das informações. A segunda etiologia mais mencionada é por conta da toxicidade da doxorubicina em cães que fazem tratamento com a mesma e que acabam por desenvolver cardiomiopatia dilatada. Este medicamento é muito importante para os pacientes oncológicos devido aos efeitos deste quimioterápico nas células neoplásicas, portanto é importante as pesquisas para diminuir os danos cardíacos que podem ser gerados pelo o uso, como atestaram Hallman et al. (2019) e Pino (2019).

Sobre a fisiopatologia da CMD, verificou-se que os autores citados como Soares et al. (2015) e Nelson et al. (2015), estão em concordância sobre a progressão da doença. Não restando dúvidas de como a cardiomiopatia dilatada se desenvolve, bem como quais são os mecanismos fisiológicos compensatórios que surgem a fim

de controlar a progressão, mas que com o tempo acabam por prejudicar o paciente, surgindo novos sintomas e sendo inclusive a dilatação cardíaca um reflexo dos mecanismos compensatórios.

Quanto aos sinais clínicos, durante a fase oculta da CMD, Martins (2017) afirma que a duração desta fase até o surgimento dos primeiros sinais clínicos é de 2 a 4 anos, enquanto que Yamaki et al. (2007) cita o tempo de 2 a 3 anos, podendo ser até mais longo. Kluser et al. (2016) afirma que cerca de 1/3 dos Dobermann que desenvolvem CMD, morrem por morte súbita, enquanto que Koch et al. (1996) afirma que a morte súbita pode ser a primeira manifestação clínica do paciente, podendo surgir em até 40% dos Dobermann, porém esta informação não foi utilizada pois o ano de publicação estava fora do critério de inclusão e não havia comprovação dos dados citados.

Em relação ao diagnóstico da CMD, percebeu-se que vários exames são recomendados para se concluir um diagnóstico, porém o que os autores Soares et al. (2015) e Dukes-McEwan et al. (2003), recomendam como padrão ouro no diagnóstico é o exame ecocardiográfico, mas muitos estudos tem como foco os demais exames, a fim de encontrar um parâmetro comum que possa identificar a cardiomiopatia dilatada ainda durante a fase oculta.

O sistema VHS na radiografia torácica, é um método de identificação de uma cardiomegalia, porém os valores variam conforme a espécie como nos estudos de Lamb et al. (2001), Castro (2011), Cardoso et al. (2011), Marin et al. (2007) e Kraetschmer (2008), contradizendo o primeiro estudo de Buchanan e Bucheler (1995) sobre o sistema VHS, que definiu apenas um parâmetro para cães de tórax curto e tórax longo.

Pelos estudos analisados, o eletrocardiograma se tornou uma referência para visualização de alterações de ritmos durante a fase oculta da CMD, sendo as alterações mais visualizadas: extrassístoles ventriculares e fibrilação atrial como concordam Yamaki et al. (2007) e Vollmar (2000). É importante também para definir se um paciente irá desenvolver a doença no futuro, como quando há a visualização de CVP's durante o exame eletrocardiográfico de 24 horas segundo afirma Nelson et al., (2015).

Em relação aos exames laboratoriais, percebeu-se que não existe um parâmetro específico no hemograma ou no bioquímico que afirmem que um paciente

está com cardiomiopatia dilatada, porém eles corroboram no diagnóstico demonstrando alterações sistêmicas que estejam ocorrendo devido a fisiopatogenia da doença. No estudo de Sesh et al. (2013) que teve como resultado a diminuição de sódio e cálcio em cães com CMD, além da justificativa fornecida pelo o próprio estudo, pode-se associar a diminuição destes eletrólitos à diluição por aumento de volume circulante nestes pacientes.

Os exames para análise dos biomarcadores cardíacos apresentou estudos controversos, pois SINGLETARY et al. (2012) afirma que o exame para detecção dos peptídeos natriuréticos do tipo B apresentaram baixa sensibilidade como preditor de CMD, mas que quando associado ao Holter ou ecocardiograma, os resultados foram satisfatórios e Kluser et al. (2018) em seu ensaio com *high-sensitivity cardiac troponin I*, conseguiu uma sensibilidade de 81,2%, levando a conclusão de que o estudo mais atual conseguiu um novo biomarcador que pode ser utilizado de forma mais sensível para predispor CMD.

Quanto ao tratamento da CMD, este não segue um único protocolo, mas mediante os sinais clínicos manifestados e a avaliação dos exames complementares pode-se definir o uso de inotrópicos positivos, inibidores da ECA, diuréticos e antiarrítmicos. Todavia, a definição do protocolo terapêutico só pode ser feita mediante a apresentação da sintomatologia, a fim de evitar a descompensação desnecessária do paciente. No estudo de Pereira et al. (2005), com uso do benazepril para comprovar a eficácia dos Inibidores da ECA durante CMD, houve redução das manifestações clínicas decorrentes de ICC, porém é importante atentar-se ao fato de que outros medicamentos também foram usados, como diurético, inotrópico positivo e antiarrítmico, não podendo atribuir os resultados obtidos apenas ao benazepril e provando também que a associação dos medicamentos consegue alcançar uma maior sobrevida dos pacientes.

O uso de células-tronco como alternativa para aumentar a viabilidade do miocárdio é um estudo baseado em alternativas já realizadas na medicina humana e que tem gerado resultados positivos, então o ensaio de Hensley et al. (2017) é um progresso na área da CMD em cães e se demonstrou importante para que mais pesquisas sejam feitas nesta área, a fim de alcançar novos tratamentos alogênicos para a terapia de cardiomiopatia dilatada, visando uma maior sobrevida aos pacientes.

## 5.0- CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cardiomiopatia dilatada é a segunda doença cardíaca mais frequente na clínica de pequenos animais, sendo a mais frequente diagnosticada em raças grandes e gigante, por isso a importância da avaliação dos diversos estudos realizados até então sobre a doença, a fim de compilar informações e chegar à conclusão da melhor avaliação diagnóstica e tratamento.

O diagnóstico de CMD, muitas vezes, só é iniciado quando o paciente manifesta os primeiros sinais clínicos e estes sintomas são as evidências iniciais ou progressivas do desenvolvimento da doença, visto que existem pacientes em fase oculta que não manifestam a doença, mas estão em evolução.

O padrão-ouro no diagnóstico de CMD ainda é o exame ecocardiográfico, porém os demais exames complementares como radiografia e eletrocardiograma também auxiliam na definição do melhor prognóstico e tratamento para a doença. É importante ressaltar o exame dos biomarcadores cardíacos que tem mostrado eficiência na detecção de paciente com CMD oculta.

Em relação as pesquisas terapêuticas, conclui-se que mais estudos devem ser realizados para que terapias auxiliares sejam utilizadas em sinergia com o tratamento convencional de CMD e assim garantir maior tempo de vida com bem-estar para o paciente. O tratamento cirúrgico como cardiomioplastia ou transplante que pode ser realizado na medicina humana, ainda não é uma realidade na Medicina Veterinária, mas que pode ser uma linha de pesquisa para a cirurgia cardíaca veterinária e que auxiliaria paciente em estágios finais de ICC.

Em suma, a cardiomiopatia dilatada em cães apresenta um prognóstico reservado a desfavorável, pois o tratamento administrado aos pacientes visa a sintomatologia do paciente e a garantia de uma maior sobrevida e bem-estar, mas sem propriedades curativas da doença sendo, portanto, paliativo.

## REFERÊNCIAS

ABREU, C. B.; MUZZI, R. A. L.; OLIVEIRA, L. E. D.; COELHO, M. R.; FURTADO, L. L. A.; SILVA, L. A. C.; ARRUDA, P. M. **Cardiomiopatia Dilatada em Cães: Revisão de Literatura**. Universidade Federal de Lavras. Setor de Clínica Médica de Pequenos Animais. Departamento de Medicina Veterinária. Lavras-MG. 2019.

ALVES, R. O.; TORRES, A. C. B.; MANTOVANI, M. M.; CARNEIRO, S. C. M. C.; SILVA, L. H.; PIRES, H. C. M.; MARCON, V. C.; CERQUEIRA, A. B. **Dilated cardiomyopathy in boxer puppy of 8 months of age: a case report**. Biosci. J. Uberlândia. V.28, N° 05, p. 842-845, 2012.

BENDER, C. G.; TEICHAMANN, C. E.; BECK, C.; RIGON, F.; CADURI, T. M. **Cardiomiopatia Dilatada em um canino da Raça Pastor Alemão**. Salão do Conhecimento. Unijuí. 2016.

BIELAWSKI, K.; PRADO, M. G. F.; ROMÃO, F. G. **Nutrição em cães portadores de insuficiência cardíaca congestiva: Revisão de Literatura**. Revista Científica de Medicina Veterinária. N°32. 2019.

CARDOSO, M. J. L.; CALUDINO, J. L.; MELUSSI, M. **Mensuração do tamanho cardíaco pelo método VHS (vertebral heart size) em cães sadios da raça American pit bull terrier**. Ciência Rural. v. 41, n°. 01. 2011.

CAMACHO, A. A.; MUCHA, C. J. **Sistema circulatório de cães e gatos**. In: FEITOSA, F. L. F. Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico. 3ª. ed. – São Paulo: Roca, 2014.

CASTRO, M. G.; TÔRRES, R. C. S.; ARAÚJO, R. B.; MUZZI, R. A. L.; SILVA, E. F. **Avaliação radiográfica da silhueta cardíaca pelo método vertebral heart size em cães da raça Yorkshire Terrier clinicamente normais**. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.63, n.4, p.850-857, 2011.

CASTRO, M. R.; WILSON, T. M.; SILVA, S. A.; MEDEIROS-RONCHI, A. A. **Miocardite com corpúsculo de inclusão de parvovírus em um filhote de cão maltês- relato de caso.** Enciclopédia Biosfera. Centro científico conhecer. Goiânia. V.13, N.24, P. 724. 2016.

CERQUEIRA, H. D. B.; FEITOSA, C. S.; OLIVEIRA, F. M.; KUSTER, M. C. C.; XAVIER, M. S.; TRIVILIN, L. O.; APTEKMANN, K. P. **Abordagem nutricional terapêutica em cães e gatos com doença cardíaca.** Tópicos especiais em Ciência Animal VII. Universidade Federal do Espírito Santo. 2018

COSTA, S. A.; SOARES, D. A. C. **Etiologias da disfunção sistólica em cães.** Science and Animal Health. V. 7, N. 3, P. 189-208. 2019

CRUZ, R. A. S. **Cardiomiopatia dilatada em suínos no Brasil.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. Porto Alegre. 2017.

DUKES-MCEWAN, J.; BORGARELLI, M.; TIDHOLM, A.; VOLLMAR, A. C.; HAGGSTROM, J.; **Proposed Guidelines for the Diagnosis of Canine Idiopathic Dilated Cardiomyopathy.** Journal of Veterinary Cardiology. v. 5. 2003.

ERLING, P.; MAZZAFERRO, E. M. **Left-Sided Congestive Heart Failure in Dogs: Pathophysiology and Diagnosis.** Compendium, v. 1, n°. 1. 2008.

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

GEHRCKE, M. I.; OLESKOVICZ, N. **Aspectos atuais na monitoração do débito cardíaco em cães.** Archives of Veterinary Science. v.22, n.1, p.28-39. 2017.

GUILHERME, K. P. C. **Cardiomiopatia dilatada: Aspectos Revisoriais e Preventivos.** Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Estadual de Londrina. Londrina. 2017.

HALLMAN, B. E.; HAUCK, M. L.; WILLIAMS, L. E.; HESS, P. R.; SUTER, S. E. **Incidence and risk factors associated with development of clinical cardiotoxicity in dogs receiving doxorubicin.** Journal of Veterinary Internal Medicine, p. 1–9, 2019.

HENSLEY, M. T.; TANG, J.; WOODRUFF, K.; DEFRANCESCO, T.; TOU, S.; WILLIAMS, C. M.; BREEN, M.; MEURS, K.; KEENE, B.; CHENG, K. **Intracoronary allogeneic cardiosphere-derived stem cells are safe for use in dogs with dilated cardiomyopathy.** Journal of Cellular and Molecular Medicine. V. 21. Ed. 08. 2017.

HOQUE, M.; REETU, A. C. S.; GUGJOO, M. B.; BODH, D. **Cardiac diseases in dogs.** Indian Journal of Animal Health. Division of surgery. India. 2019.

JIAO, R.; LIU, Y.; YANG, W.; ZHU, X.; LI, J.; TANG, Q. **Effects of stem cell therapy on dilated cardiomyopathy.** Saudi Medical Journal. V. 35. 2014.

KAPLAN, J. L.; STERN, J. A.; FASCETTI, A. J.; LARSEN, J. A.; SKOLNIK, H.; PEDDLE, G. D.; KIENLE, R. D.; WAXMAN, A.; COCCHIARO, M.; GUNTHER-HARRINGTON, C. T.; KLOSE, T.; LAFAUCI, K.; LEFBOM, B.; LAMY, M. M.; MALAKOFF, R.; NISHIMURA, S.; OLDACH, M.; ROSENTHAL, S.; STAUTHAMMER, C.; O'SULLIVAN, L.; VISSER, L. C.; WILLIAM, R. ONTIVEROS, E. **Taurine deficiency and dilated cardiomyopathy in golden retrievers fed commercial diets.** Plos one, v. 13, N°. 12, p. 1-19, 2018.

KEALY, J. K.; MCALLISTER, H.; GRAHAM, J. P. **Radiografia e Ultrassonografia do cão e do gato**. 5° ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

KIRNEW, M. D.; ASTRAUSKAS, J. P.; MONTANHA, F. P. **Sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA)- Revisão de Literatura**. Revista Científica eletrônica de Medicina Veterinária. Ano IX, N°. 16, 2011.

KLUSER, L.; HOLLER, P. J.; SIMAK, J.; TATER, G.; SMETS, P.; RUGAMER, D.; KUCHENHOFF, H.; WESS, G. **Predictors of Sudden Cardiac Death in Doberman Pinschers with Dilated Cardiomyopathy**. Journal of Veterinary Internal Medicine. v. 30, ed. 03. 2016.

KLUSER, L.; MAIER, E. T.; WESS, G. **Evaluation of a high-sensitivity cardiac troponin I assay compared to a first-generation cardiac troponin I assay in Doberman Pinschers with and without dilated cardiomyopathy**. Journal of Veterinary Internal Medicine. v.33. 2018

KRAETSCHMER, S.; LUDWIG, K.; MENESES, F.; NOLTE, I.; SIMON, D. **Vertebral heart scale in the beagle dog**. The Journal of Small animal practice. 2008.

LAMB, C. R.; WIKLEY, H.; BOSWOOD, A.; PFEIFFER, D. U. **Use of breed-specific ranges for the vertebral heart scale as an aid to the radiographic diagnosis of cardiac disease in dogs**. Veterinary Record, v.148, 2001.

MARIN, L. M.; BROWN, J.; MCBRIEN, C.; BAUMWART, R.; SAMII, V. F.; COUTO, C. G. **Vertebral heart size in retired racing Greyhounds**. Veterinary Radiology and Ultrasound, v.48, n.4, 2007.

MARTIN, M. W. S.; JOHNSON, M. J.; CELONA, B. **Canine dilated cardiomyopathy: a retrospective study of signalment, presentation and clinical findings in 369 cases.** Journal of Small Animal Practice. v. 50, 2009.

MARTINS, P. S. A. **Índice cardíaco vertebral em cães doberman: estudo através de um protocolo de rastreio de cardiomiopatia dilatada na raça.** Universidade Lusófona de Humanidade e Tecnologias. Lisboa. 2017.

MAURÍCIO, G. N. P. **Caracterização eletrocardiográfica de distúrbios de condução cardíaca e morte súbita em cães da serra da estrela.** Lisboa. 2014.

MCCAULEY, S. R.; CLARK, S. D.; QUEST, B. W.; STREETER, R. M.; OXFORD, E. M. **Review of canine dilated cardiomyopathy in the wake of diet-associated concerns.** Journal of Animal Science. Vol. 98, N°. 6. 2020.

MEURS, K. M.; LAHMERS, S.; KEENE, B. W.; WHITE, S. N.; OYAMA, M. A.; MAUCELI, E.; LINDBLAD-TOH, K. **A splice site mutation in a gene encoding for PDK4, a mitochondrial protein, is associated with the development of dilated cardiomyopathy in the Doberman pinscher.** *Human Genetics*, v. 131, N°. 8, p. 1319-1325, 2012.

MEURS, K. M.; STERN, J. A.; SISSON, D. D.; KITTLESON, M. D.; CUNNINGHAM, S. M.; AMES, M. K.; ATKINS, C. E.; DEFRANCESCO, T.; HODGE, T. E.; KEENE, B. W.; DORESTE, Y. R.; LEUTHY, M.; MOTSINGER-REIF, A. A.; TOU, S. P. **Association of dilated cardiomyopathy with the striatin mutation genotype in boxer dogs.** Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 27, n. 6, p. 1437-1440, 2013.

MORAES, R. S.; REGALIN, D.; GUIMARÃES, J. B.; OLIVEIRA, F. A.; PRADO, L. S.; FILHO, M. C. M. **Insuficiência cardíaca congestiva em cães: Revisão de literatura.** Inovação e pluralidade na Medicina Veterinária. Editora Atena- Ponta Grossa, PR. 2020.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5° ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2015.

NETO, M. L.; BALIEIRO, J. C. C.; PEREIRA, E. C. S.; PEREIRA, G. G.; OLIVEIRA, V. M.; LARSSON, M. H. M. A. **Cardiomiopatia dilatada idiopática, tratados ou não com carvedilol**. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. 2011.

OLIVEIRA, K. M.; SIANO, G. F.; ROSADO, I. R.; SILVA, C. M. O.; TAGUCHI, T. M.; MELO, E. G. Distrofia muscular canina ligada ao cromossomo X. *Medicina Veterinária*. v.7, n.1. 2013.

PANTOJA, J. C.; CABRAL, I. S.; FARIAS, T. S.; AMARAL, T. E. S.; BARBOSA, C. R. **Alimentação de cães e gatos cardiopatas**. *Pubvet – Medicina Veterinária e Zootecnia*. v.12. n.11. 2018.

PEDRO, B. M.; ALVES, J. V.; CRIPPS, P. J.; STAFFORD JOHNSON, M. J.; MARTIN, M. W. **Association of QRS duration and survival in dogs with dilated cardiomyopathy: a retrospective study of 266 clinical cases**. *Journal Veterinary Cardiology* 2011.

PEREIRA, P.M.; CAMACHO, A. A.; MORAIS, H. A. **Tratamento da insuficiência cardíaca com benazepril em cães com cardiomiopatia dilatada e endocardiose**. *Arquivo brasileiro de medicina veterinária e zootecnia*. v.57, p.141-148. 2005.

PINO, E. H. M. **Avaliação do efeito cardioprotetor do carvedilol em cães submetidos à quimioterapia com doxorrubicina**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2019.

ROCHA, S. T. F.; SHIOSI, R. K. **Cardiomiopatia dilatada em cães – Revisão de literatura.** Revista científica de Medicina Veterinária. N° 34. Periódico semestral. 2020.

SANTOS, I. G. L. **Cardiomiopatia dilatada em cão sem raça definida- Relato de caso.** Universidade Federal Rural de Pernambuco. Recife .2019.

SESH, P. S. L.; VENKATESAN, P.; JEYARAJA, K.; CHANDRASEKAR, M.; PANDIYAN, V. **Blood biochemical, enzymatic and Haematological status of dogs affected with dilated cardiomyopathy.** International Journal of Advanced Veterinary Science and Technology. v.2, p 47-51. 2013.

SIME, T. A.; POWELL, L. L.; SCHILDT, J. C.; OLSON, E. J. **Parvoviral myocarditis in a 5-week-old Dachshund.** Journal of Veterinary Emergency and Critical Care. v.25, N°. 06, p. 765-769. 2015.

SINGLETERY, G. E.; MORRIS, N. A.; O’SULLIVAN, M. L.; GORDON, S. G.; OYAMA, M. A. **Prospective Evaluation of NT-proBNP Assay to Detect Occult Dilated Cardiomyopathy and Predict Survival in Doberman Pinschers.** Journal of Veterinary Internal Medicine. v. 26. 2012.

SMITH, D. et al. **Left ventricular function quantified by myocardial strain imaging in small-breed dogs with chronic mitral regurgitation.** Journal of Veterinary Cardiology, v. 14, n. 1, 2012.

SOARES, E. C.; LARSSON, M. H. M. A. **Cardiomiopatia em cães** In: JERICÓ, M. M.; NETO, J. P. A.; KOGIKA, M. M. Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. 1° ed. Rio de Janeiro: Roca. 2015.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária.** 6. Ed – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2017.

SUMMERFIELD, N. J.; BOSWOOD, A.; O'GRADY, M. R.; GORDON, S. G.; MCEWAN, J. D.; OYAMA, M. A.; SMITH, S.; PATTESON, M.; FRANCÉS, A. T.; CULSHAW, G. J.; BRAZ-RUIVO, L.; ESTRADA, A.; O'SULLIVAN, M. L.; LOUREIRO, J.; WILLIS, R.; WATSON, P. **Efficacy of Pimobendan in the Prevention of Congestive Heart Failure or Sudden Death in Doberman Pinschers with Preclinical Dilated Cardiomyopathy (The PROTECT Study)**. Journal of Veterinary Internal Medicine. v.26. 2012.

TILLEY, L.P.; SMITH JR, F. W. K.; OYAMA, M. A.; SLEEPER, M. M. **Manual of Canine and Feline Cardiology**. St. Louis. Elsevier. 2015.

VIÉRA, R. B. **Toxicidade do cloridrato de doxorrubicina na dose cumulativa de 120 mg/m<sup>2</sup>, em cadelas com tumor venéreo transmissível**. Universidade Estadual Paulista. Jaboticabal. 2015.

VOLLMAR, A. C. **The prevalence of cardiomyopathy in the Irish wolfhound: a clinical study of 500 dogs**. Journal of the American Animal Hospital Association. 2000.

WESS, G.; BUTZ, V.; MAHLING, M.; HARTMANN, K. **Evaluation of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a diagnostic marker of various stages of cardiomyopathy in Doberman Pinschers**. American journal of veterinary research. 2011.

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

WESS, G.; SCHULZE, A.; BUTZ, V.; SIMAK, J.; KILLICH, M.; KELLER, L. J. M.; MAEURER, J.; HARTMANN, K. **Prevalence of Dilated Cardiomyopathy in**

**Doberman Pinschers in Various Age Groups.** Journal of Veterinary Internal Medicine. v. 24. 2010a.

WESS, G.; SIMAK, J.; MAHLING, M.; HARTMANN, K. **Cardiac Troponin I in Doberman Pinschers with Cardiomyopathy.** Journal of Veterinary Internal Medicine. v. 24. 2010b.

YAMAKI, F. L.; SOARES, E. C.; PEREIRA, G. G.; OLIVEIRA, V. M. C.; LARSSON, M. H. M. A. **Monitorização eletrocardiográfica ambulatorial por 24 horas em cães com cardiomiopatia dilatada idiopática.** Arquivo brasileiro de medicina veterinária e zootécnica. Biblioteca virtual em saúde. 2007.