



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Faculdade de Medicina Veterinária
Câmpus de Araçatuba

Jady Franciele da Silva Santos

**Principais Métodos de Diagnóstico para
Degeneração Valvular Mixomatosa em cães: Revisão
Sistemática**

Araçatuba – São Paulo

2017

Jady Franciele da Silva Santos

**Principais Métodos de Diagnóstico para
Degeneração Valvular Mixomatosa em cães: Revisão
Sistemática**

Trabalho Científico, como parte do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, campus de Araçatuba, para obtenção do grau de Médica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Wagner Luis Ferreira

Araçatuba – São Paulo

2017

ENCAMINHAMENTO

Encaminhamos o presente Trabalho Científico, como parte do Trabalho de Conclusão de Curso, para que a Comissão de Estágios Curriculares tome as providencias cabíveis.

Jady Franciele da Silva Santos
Estagiária

Prof. Dr. Wagner Luis Ferreira
Orientador

Araçatuba – São Paulo

Junho / 2017

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho científico, acima de tudo, à Deus, que permitiu que eu chegasse até aqui e que concedeu que esse sonho crescesse em meu coração. Dedico à minha família que sempre me apoiou em minhas escolhas, sonhos e nessa longa caminhada que trilhei até aqui. Dedico especialmente à minha mãe Cláudia, meus avós Araci e Antônio e toda minha família que sempre me deram forças para continuar acreditando em meus sonhos.

Dedico a minha cachorra Malu que chegou em minha vida em meu primeiro ano de faculdade, e, desde então, vem sempre reforçando e relembrando o porquê da escolha de minha profissão. E dedico, com muito amor e saudade, a minha cachorra Baby, aquela que cresceu comigo, e, durante longos e amáveis anos, me ensinou a ser uma pessoa melhor a cada dia, fez crescer intensamente em mim a paixão pelos animais, motivou-me a escolher essa carreira, fez florescer minha dedicação a esses seres de luz que são os animais e é minha inspiração e a razão de eu nunca desistir, e sempre o será. Minha garra, coragem, persistência e vontade de crescer como pessoa se devem a ela, meu anjo. Sua devoção tocou meu coração com o mais puro amor que há nesse mundo, e, por tudo de melhor que ela fez em minha vida, prometo nunca desistir dos sonhos que existem em mim, prometo continuar tentando fazer o possível para trazer bem-estar e dignidade na vida dos animais, anjos em nossas vidas. Prometo continuar acreditando que tudo de melhor que faço em minha profissão me tornam um ser humano mais evoluído. Mesmo sem nunca ter falado uma palavra, ela deixou o maior e o mais lindo exemplo de amor, paciência e compreensão.

AGRADECIMENTOS

A Deus que me guiou e protegeu sempre, me permitindo realizar conquistas maravilhosas.

A minha mãe Cláudia e meus avós Antônio e Araci por todo o amor que sempre me concederam, servindo de inspiração no meu crescimento e fortalecimento, sendo fonte de incentivo em minha vida.

Ao meu orientador Professor Doutor Wagner Luis Ferreira, pelo suporte, acolhimento, apoio e exemplo que sempre proporcionou.

A esta Universidade, docentes, direção e administração que trabalham com muito empenho para auxiliar-nos em nosso caminho nessa fase tão importante em nossas vidas.

E a todos que, direta ou indiretamente, me auxiliaram nessa fase maravilhosa que cursei, o meu muito obrigada.

EPÍGRAFE

“Antes de ter amado um animal, parte da nossa alma permanece desacordada”.

Anatole France

Principais Métodos de Diagnóstico para Degeneração Valvular Mixomatosa em cães: Revisão Sistemática

Jady Franciele da Silva Santos

RESUMO

A degeneração valvular mixomatosa é uma enfermidade comum em cães senis de raças de pequeno porte, e se caracteriza por diversas alterações estruturais das válvulas cardíacas. Existem vários exames que são capazes de demonstrar essas alterações, mas há uma divisão de opiniões quanto ao seu diagnóstico definitivo. O objetivo desse trabalho foi descrever os principais métodos de diagnóstico da degeneração valvular mixomatosa em cães, assim como avaliar sua eficácia. Foi realizada uma revisão sistemática utilizando 10 artigos selecionados dos bancos de dados Scielo, Periódicos CAPES, PubMed e Google Acadêmico. A estratégia de busca foi a seguinte: (degenerative valve disease) OR (chronic valvular disease) OR (myxomatous valve degeneration) OR (chronic valvular fibrosis) OR (chronic degenerative valve disease) OR (endocardiosis) AND (dogs). Os artigos inclusos eram dos idiomas português e inglês, sem restrição de ano de publicação e foram classificados conforme a escala de qualidade de Jadad et al. (1996) e o Grau de Recomendação e Nível de Evidência Científica. Os métodos de diagnósticos foram analisados quanto sua eficácia, e a opinião e conclusão dos autores foram comparadas. O ecocardiograma foi considerado padrão ouro de diagnóstico. A radiografia e a auscultação cardíaca foram consideradas viáveis como método auxiliar de diagnóstico. A eletrocardiografia apresentou eficácia questionável. A quantificação de mediadores inflamatórios e biomarcadores cardíacos revelaram resultados promissores, porém necessitam mais estudos.

Palavras-chave: cardiologia. doenças das valvas cardíacas. ecocardiografia. auscultação cardíaca.

Principal Methods of Diagnosis for Myxomatous Valvular Degeneration in dogs: Systematic Review

Jady Franciele da Silva Santos

SUMMARY

The myxomatous valvular degeneration is a common disorder in small-breed old dogs, and is characterized by several structural changes in the heart valves. Numerous tests can demonstrate these changes, nonetheless, there is disagreement about its final diagnosis. The main goal of this paper was to describe the foremost methods of diagnosis of myxomatous valvular degeneration in dogs, as well as to evaluate their effectiveness. A systematic review was made by using 10 selected articles from Scielo databases, Periódicos CAPES, PubMed and Google Scholar. The search strategy was as follows: (degenerative valve disease) OR (chronic valvular disease) OR (myxomatous valve degeneration) OR (chronic valvular fibrosis) OR (chronic degenerative valve disease) OR (endocardiosis) AND (dogs). The articles included were written in Portuguese and English, with no publication year restriction and were classified according to the quality scale of Jadad et al. (1996) and the Degree of Recommendation and Level of Scientific Evidence. The diagnostic methods were analyzed for their efficacy, and the author's opinion and conclusion were compared. The echocardiogram was considered a gold standard for diagnosis. Radiography and cardiac auscultation were considerable viable as an auxiliary diagnostic method. Electrocardiography showed questionable efficacy. The quantification of inflammatory mediators and cardiac biomarkers have shown promising results, although additional studies are needed.

Keywords: cardiology. heart valve diseases. echocardiography. heart auscultation.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.....	15
Tabela 2.....	16
Tabela 3.....	18
Tabela 4.....	18

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACVIM - American College of Veterinary Internal Medicine

AE - átrio esquerdo

AE:Ao - relação átrio esquerdo / diâmetro aorta

ANP - peptídeo natriurético atrial

DVED - diâmetro do ventrículo esquerdo ao final da diástole

DVES - diâmetro do ventrículo esquerdo ao final da sístole

DVM - doença valvular mixomatosa

ECG - eletrocardiografia

FE - fração de encurtamento

IC - insuficiência cardíaca

ISACHC - International Small Animal Cardiac Health Council

NCX-1 - gene cardíaco permutador de sódio e cálcio

NYAH - New York Heart Association

RT-PCR - reação de transcriptase reversa seguida da reação da polimerase em cadeia

SNS - sistema nervoso simpático

VE - ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	MATERIAIS E MÉTODOS	13
3	RESULTADOS.....	14
4	DISCUSSÃO	19
5	CONCLUSÃO.....	25
6	REFERÊNCIAS	26

1 INTRODUÇÃO

A degeneração valvular mixomatosa (DVM), também conhecida como endocardiose, degeneração valvular mucoide, doença degenerativa crônica ou fibrose valvular crônica, é a doença cardiovascular mais comum em cães e a maior causa de insuficiência cardíaca (IC) nessa espécie. Entre as válvulas existentes, a mitral é aquela de maior acometimento e pior gravidade do quadro. Entretanto, não é incomum a ocorrência de lesões simultâneas em válvulas mitral e tricúspide (WARE; NELSON e COUTO, 2015). Apesar da enfermidade acometer cães de diferentes raças e idades, observa-se uma maior prevalência em animais de meia idade a senis de pequeno porte, com destaque para as raças Poodle, Yorkshire, Pomerânia e Chihuahua, sendo a raça Cavalier King Charles Spaniel aquela caracterizada com indivíduos que mais precocemente apresentam sinais clínicos. Constata-se também a existência de maior número de casos em machos em relação a fêmeas (ABBOTT; TILLEY e GOODWIN, 2002).

Apesar de sua etiopatogenia ser incerta, acredita-se que a causa da lesão valvar seja a degeneração ou dissolução do colágeno influenciada por fatores genéticos raciais, ocasionando essa alteração mixomatosa e tendo graus variados de prejuízo para a função valvar (CAMARGO e LARSSON; JERICÓ, NETO e KOGIMA, 2015). Nesse processo patológico ocorre a transformação de células valvares saudáveis em miofibroblastos ativos, responsáveis pelo processo degenerativo (WARE; NELSON e COUTO, 2015).

Após as alterações patológicas ocorrerem e a válvula se tornar insuficiente, há um refluxo de sangue através da mitral, ocasionando uma regurgitação do ventrículo esquerdo (VE) para o átrio esquerdo (AE), resultando em sobrecarga volumétrica no lado esquerdo do coração e remodelamento do átrio e/ou ventrículo esquerdos e hipertrofia excêntrica de VE (CAMARGO e LARSSON; JERICÓ, NETO e KOGIMA, 2015). Tais alterações podem ocasionar alargamento do anel valvular, levando a piora na função valvar com aumento da sobrecarga volumétrica (CAMARGO e LARSSON; JERICÓ, NETO e KOGIMA, 2015).

Em muitos casos o remodelamento acentuado do átrio esquerdo pode provocar compressão do brônquio principal esquerdo, ocasionando tosse, principal sinal clínico

da endocardiose de mitral. Quando a complacência atrial é superada haverá elevação da pressão venosa pulmonar, com congestão pulmonar, e posterior edema pulmonar, o que gera dispneia, cansaço fácil ou intolerância ao exercício e acentua a tosse. A intensa dilatação cardíaca pode desenvolver arritmias que dependendo de seu tipo podem gerar deficiência no débito cardíaco, tendo como consequência a síncope (ABBOTT; TILLEY e GOODWIN, 2002). Todas essas alterações prejudicam imensamente a dinâmica cardiovascular, e, certamente, acompanhadas de sinais clínicos ou não, trarão prejuízos as funções vitais, de forma aguda ou crônica.

A existência da degeneração valvular mixomatosa pode ser detectada através da existência de inúmeras alterações observadas na execução correta de exames físicos, como auscultação e inspeção do animal, de exames complementares, como eletrocardiografia (ECG), ecocardiografia e radiografia torácica e pela análise dos sinais clínicos relatados pelo tutor.

Com base na complexa patogenia da DVM e nas diversas formas clínicas de apresentação, há uma variedade de formas de diagnóstico para essa enfermidade. Diante disso, e frente a importância clínica da DVM, o seguinte trabalho tem o objetivo de selecionar e avaliar os principais métodos existentes de diagnóstico da endocardiose em cães. Além disso, visa analisar a confiabilidade de cada método, bem como a melhor maneira de diagnosticar de forma confiável essa doença, conforme a literatura consultada.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura realizada no primeiro semestre de 2017, conforme os seguintes passos: identificação do tema e definição da pergunta; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; busca de evidências; revisão e seleção dos estudos; análise da qualidade metodológica; apresentação dos resultados; discussão e conclusão.

O objetivo do presente trabalho foi o de pesquisar, apresentar e descrever os principais métodos de diagnóstico da degeneração valvular mixomatosa na espécie

canina e avaliar a eficiência de cada método na rotina clínica. Foram utilizados artigos obtidos através dos bancos de dados: Scientific Eletronic Library Online (Scielo), Portal periódicos CAPES, PubMed e Google Acadêmico, com o intuito de responder a seguinte pergunta: “Quais os principais métodos e sua eficácia no diagnóstico da Degeneração Valvular Mixomatosa na espécie canina”?

A estratégia de busca utilizada foi a seguinte: ((degenerative valve disease) OR (chronic valvular disease) OR (myxomatous valve degeneration) OR (chronic valvular fibrosis) OR (chronic degenerative valve disease) OR (endocardiosis)) AND (dogs), e resultou na descoberta de 208 estudos. Entretanto, dos estudos encontrados, apenas 10 foram selecionados, pois, 13 estavam indisponíveis, 19 estavam em duplicata e 166 foram descartados pelos critérios de seleção, após leitura de seus resumos. Os critérios de inclusão foram: seleção de artigos científicos sobre métodos de diagnóstico da degeneração valvular mixomatosa, com acesso gratuito e escrito nos idiomas inglês ou português. Já os critérios de exclusão utilizados foram: trabalhos científicos que abordassem o tratamento, a prevalência e etiopatogenia da doença, que descrevessem a enfermidade em outras espécies que não a canina, aqueles em duplicata e com acesso restrito. Nenhum critério sobre o ano de publicação foi utilizado.

Após seleção de artigos, foi utilizada a escala de Jadad et al. (1996) para classificar a qualidade dos mesmos, demonstrada na tabela 1. A discussão e conclusão foram baseadas na qualidade dos artigos, recomendação do método e concordância dos autores. As recomendações de métodos de diagnóstico, conforme os autores, são apresentadas na tabela 3.

3 RESULTADOS

Na busca realizada nas bases de dados SCIELO, Portal Periódicos CAPES, PUBMED e Google Acadêmico foi possível selecionar 10 artigos científicos que satisfazem os critérios de inclusão e se enquadram corretamente no tema abordado. Os trabalhos selecionados são em sua totalidade estudos observacionais analíticos

do tipo transversal. Apesar da ausência de estudos do tipo experimental, os artigos selecionados foram classificados de acordo com a “Escala de Qualidade de Jadad (1996)”, e o resultado é exposto na tabela 1.

Tabela 1. Classificação dos artigos científicos de acordo com a Escala de Qualidade de Jadad (1996) e o tipo de estudo					
Nº	Banco de dados	Título do Artigo	Ano de Publicação	Escala de qualidade Jadad	Tipo de estudo
1	PUBMED	Sons e murmúrios cardíacos: mudanças relacionadas à gravidade da doença valvular crônica no Cavalier King Charles Spaniel	1995	0	Transversal prospectivo
2	SCIELO	Aspectos radiográficos da doença valvar crônica	2004	0	Transversal
3	SCIELO	Doença valvular crônica: correlação entre aspectos clínicos, eletrocardiográficos, radiográficos e ecocardiográficos em cães	2005	0	Transversal
4	CAPES	Concentração de proteína C-reativa em cães com doença valvular crônica	2006	0	Transversal
5	PUBMED	O gene do permutador de sódio-cálcio cardíaco NCX-1 é um potencial biomarcador cardíaco canino de insuficiência valvular mitral crônica	2008	0	Transversal
6	SCIELO	Doença crônica da válvula mitral em cães: avaliação clínica funcional e mensuração ecocardiográfica da valva mitral	2009	1	Transversal
7	CAPES	Comparação da dispersão da onda P em cães saudáveis, cães com doença valvular crônica e cães com distúrbios de condução supraventricular	2011	0	Transversal
8	SCIELO	Variabilidade da frequência cardíaca e arritmias detectadas pelo exame Holter em cães com degeneração valvar mitral	2014	2	Transversal
9	SCIELO	Determinação do volume atrial esquerdo em cães saudáveis e portadores da degeneração mixomatosa da válvula mitral	2016	1	Transversal prospectivo
10	Google acadêmico	Correlação entre o estágio clínico, achados ecocardiográficos e pressão arterial sistêmica em cães com doença degenerativa da válvula mitral	2016	2	Transversal

* Estudo transversal: tipo observacional analítico

A escala de qualidade de Jadad et al. (1996) se baseia na classificação de ensaios clínicos aleatórios, os quais recebem notas de 0 a 5 conforme os artigos satisfaçam os seguintes critérios: randomizados, duplo-cego e descrição de perdas e exclusões. As notas baixas atribuídas aos trabalhos selecionados podem ser explicadas pelo fato de que o tipo de estudo predominante foi o observacional analítico transversal, sendo possível constatar a escassez de estudos experimentais avaliando os diagnósticos existentes da DVM. Por serem em sua maioria estudos observacionais, não relatavam randomização ou presença de estudo duplo-cego, pois

a seleção dos animais utilizados foi feita na busca dos cães em setores de Cardiologia ou com alguma evidencia de cardiopatia. Diante disto os artigos foram também classificados de acordo com o “Grau de Recomendação e Nível de Evidência Científica - Oxford Centre for evidence-based Medicine”, que classifica os artigos de acordo com o tipo de estudo nas classes A, B, C e D, onde A possui o maior valor, e D o menor valor, como é exposto na tabela 2.

Nº	Título do Artigo	Classificação
1	Sons e murmúrios cardíacos: mudanças relacionadas à gravidade da doença valvular crônica no Cavalier King Charles Spaniel	B
2	Aspectos radiográficos da doença valvar crônica	B
3	Doença valvular crônica: correlação entre aspectos clínicos, eletrocardiográficos, radiográficos e ecocardiográficos em cães	B
4	Concentração de proteína C-reativa em cães com doença valvular crônica	B
5	O gene do permutador de sódio-cálcio cardíaco NCX-1 é um potencial biomarcador cardíaco canino de insuficiência valvular mitral crônica	B
6	Doença crônica da válvula mitral em cães: avaliação clínica funcional e mensuração ecocardiográfica da valva mitral	B
7	Comparação da dispersão da onda P em cães saudáveis, cães com doença valvular crônica e cães com distúrbios de condução supraventricular	B
8	Variabilidade da frequência cardíaca e arritmias detectadas pelo exame Holter em cães com degeneração valvar mitral	B
9	Determinação do volume atrial esquerdo em cães saudáveis e portadores da degeneração mixomatosa da válvula mitral	B
10	Correlação entre o estágio clínico, achados ecocardiográficos e pressão arterial sistêmica em cães com doença degenerativa da válvula mitral	B

Observa-se, com essa nova classificação, que os artigos que anteriormente eram considerados de baixa qualidade pela escala de Jadad, receberam classificação de qualidade moderada. Isso ocorreu, pois, a nova classificação baseada em “Grau de Recomendação e Nível de Evidência Científica - Oxford centre for evidence-based Medicine” avalia os artigos por seu tipo de estudo, aumentando o nível dos artigos.

Todos os artigos usaram um grupo controle, comparando os achados clínicos neste grupo e naqueles de animais portadores da DVM, de acordo com cada método de diagnóstico analisado. Os animais que possuíam a DVM foram divididos em grupos conforme a apresentação clínica da doença, e essa divisão respeitou classificações pré-estabelecidas da área de cardiologia veterinária, da preferência de cada autor. Dentre estas classificações se destacam:

- Classificação funcional modificada da “New York Heart Association - NYHA”: classes I (presença de sopro, sem sinais de aumento cardíaco, ausência de

sintomas durante atividades cotidianas), II (evidências de aumento cardíaco, sem evidências de congestão e/ou edema pulmonar, sintomas desencadeados por atividades cotidianas), III (presença de congestão e/ou edema pulmonar, sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou em pequenos esforços) e IV (presença de congestão, edema pulmonar e sinais clínicos em repouso);

- Classificação “ISACHC”, International Small Animal Cardiac Health Council: classes IA (sem manifestações clínicas de IC congestiva, sinais de doença cardíaca, mas sem cardiomegalia), IB (sem manifestações clínicas de IC congestiva, sinais de doença cardíaca, mas com cardiomegalia), II (manifestações de IC congestiva leve a moderada, em repouso ou com exercícios leves), IIIA (manifestações graves e evidentes de IC congestiva, terapia em casa) e IIIB (manifestações graves e evidentes de IC congestiva, terapia hospitalar);

- Classificação “ACVIM”, American College of Veterinary Internal Medicine: estágios A (cães saudáveis de raças com maior predisposição para o desenvolvimento da doença), B1 (cães com lesão valvar mitral assintomáticos, ausência de dilatação de câmaras cardíacas), B2 (cães com lesão valvar mitral assintomáticos, presença de dilatação de câmaras cardíacas), C (animais com sinais clínicos de IC congestiva) e D (animais refratários ao tratamento convencional); sendo esta classificação a mais recente e constantemente utilizada.

Para caracterizar as classes de apresentação clínica em que os animais acometidos por DVM foram divididas, cada autor utilizou uma das classificações citadas acima e avaliou o método de diagnóstico em questão entre todos os grupos, demonstrando a viabilidade ou não daquele método. Quando o autor relatou um método de diagnóstico não relacionado à ecocardiografia, esta foi utilizada como teste “padrão ouro” para selecionar os animais doentes. Os métodos de diagnóstico avaliados nos estudos são expostos nas tabelas 3 e 4 de acordo com a opinião dos autores.

Tabela 3. Métodos de diagnóstico avaliados em cada artigo científico

Nº	Título do Artigo	Autores	Ano	Métodos de diagnóstico
1	Sons e murmúrios cardíacos: mudanças relacionadas à gravidade da doença valvular crônica no Cavalier King Charles Spaniel	HÄGGSTRÖM et al.	1995	Auscultação, Fonocardiografia e Ecocardiografia
2	Aspectos radiográficos da doença valvar crônica	SOARES et al.	2004	Radiografia
3	Doença valvular crônica: correlação entre aspectos clínicos, eletrocardiográficos, radiográficos e ecocardiográficos em cães	SOARES et al.	2005	Auscultação, Ecocardiografia e Radiografia
4	Concentração de proteína C-reativa em cães com doença valvular crônica	RUSH et al.	2006	Mediadores inflamatórios
5	O gene do permutador de sódio-cálcio cardíaco NCX-1 é um potencial biomarcador cardíaco canino de insuficiência valvular mitral crônica	MOON et al.	2008	Biomarcadores cardíacos
6	Doença crônica da válvula mitral em cães: avaliação clínica funcional e mensuração ecocardiográfica da valva mitral	MUZZI et al.	2009	Auscultação e Ecocardiografia
7	Comparação da dispersão da onda P em cães saudáveis, cães com doença valvular crônica e cães com distúrbios de condução supraventricular	NOSZCZYK-NOWAK et al.	2011	Eletrocardiografia
8	Variabilidade da frequência cardíaca e arritmias detectadas pelo exame Holter em cães com degeneração valvar mitral	OLIVEIRA et al.	2014	Holter
9	Determinação do volume atrial esquerdo em cães saudáveis e portadores da degeneração mixomatosa da válvula mitral	FRANCO et al.	2016	Ecocardiografia
10	Correlação entre o estágio clínico, achados ecocardiográficos e pressão arterial sistêmica em cães com doença degenerativa da válvula mitral	RAMÍREZ et al.	2016	Ecocardiografia e Oscilometria da pressão arterial sistêmica

Tabela 4. Recomendação de cada método de diagnóstico conforme os artigos

Método de diagnóstico	Artigos que recomendam (%)*	Artigos que comprovam (%)
Ecocardiografia #	-	5 (100)
Radiografia	2 (20)	2 (20) ***
Auscultação	3 (30)	3 (30) **
Eletrocardiografia	1 (10)	-
Holter	1 (10)	-
Oscilometria da pressão arterial	1 (10)	-
Fonocardiografia	1 (10)	-
Mediadores inflamatórios	1 (10)	-
Biomarcadores cardíacos	1 (10)	-

* Comprovam que o método é capaz de verificar alterações decorrentes de complicações da doença, porém, sozinho não é capaz de diagnosticar a presença de DVM. Os autores recomendam mais estudos sobre o tema, com número maior de animais. ** A auscultação cardíaca consegue detectar presença de sopro, e, conforme a resenha do animal deduz-se que é decorrente de DVM. Porém a ecocardiografia deve ser realizada para diferencial. *** A radiografia é capaz de detectar remodelamento cardíaco de AE e edema pulmonar cardiogênico, porém, a doença que causou essas alterações deve ser investigada por outros métodos. # Os artigos que não investigam o uso da ecocardiografia como diagnóstico, utilizam esse método como "padrão ouro" para selecionar os animais para estudo.

4 DISCUSSÃO

A auscultação cardíaca é um método de avaliação clínica rotineiramente utilizado e é capaz de detectar sopros, que são ruídos anormais advindo de fluxo sanguíneo turbulento no coração, e podem ser classificados em uma escala de intensidade de I a VI. Häggström et al. (1995) avaliaram a presença de sopro e sua intensidade em cães da raça Cavalier King Charles Spaniel, notando que dentre os cães que apresentavam DVM, todos apresentavam sopro sistólico em foco mitral em intensidades diferentes. Por meio do acompanhamento dos cães, foi possível comprovar que a intensidade do sopro aumentava significativamente de acordo com a severidade da insuficiência cardíaca apresentada no grupo avaliado (X^2 e teste de tendência X^2 , ambos $P < 0,001$ e Kendall's $P < 0,001$). É possível explicar o aumento do sopro cardíaco através do crescente volume regurgitante, que evolui de acordo com a progressão da doença e com o aumento do tamanho cardíaco.

Häggström et al. (1995) também demonstraram um aumento significativo da relação do tamanho do átrio esquerdo (AE) com a aorta e do diâmetro do ventrículo esquerdo ao final da diástole (DVED) em cães de classe III e IV em relação a classe II, assim como da classe II para classes 0 (animais saudáveis) e I, conforme classificação modificada de NYHA. Essas medidas também aumentaram significativamente em animais com sopros de maior intensidade em relação aos de grau moderado ($P < 0,001$). Todas essas alterações, somadas ao aumento de intensidade da primeira bulha cardíaca e menor intensidade da segunda bulha cardíaca fornecem estimativas da progressão e gravidade da insuficiência mitral, sendo verificada através da auscultação e fonocardiografia. Esses dados deixam nítido as relevantes informações que os ruídos cardíacos anormais podem fornecer, imprescindíveis na avaliação física desses animais, além de determinar a progressão da doença através do aumento da intensidade desses murmúrios.

Soares et al. (2005) e Muzzi et al. (2009), semelhante a Häggström et al. (1995), observaram correlação significativa entre a intensidade do sopro sistólico em foco mitral e a gravidade da regurgitação de mitral, ressaltando a importância da auscultação cardíaca cuidadosa no exame inicial dos pacientes.

Além da auscultação, a observação de alterações no exame físico de um animal, incluindo inspeção, pode revelar informações essenciais para o correto direcionamento do diagnóstico da DVM. Ramírez et al. (2016) compararam os exames físicos de animais de estágios clínicos diferentes, demonstrando diferenças significativas na presença e severidade dos sinais clínicos: tosse permanente ($p=0.0006$), tosse esporádica ($p=0.0050$), cianose ($P=0,0026$), dispneia (B2-C $p=0,0000$) e tempo de preenchimento capilar ($p=0,0000$), entre os grupos estudados B1-C e B2-C, conforme classificação de ACVIM. Também foi verificada diminuição significativa das pressões arteriais sistólica, diastólica e de pulso de animais em estágio avançado da doença em relação a fase inicial e aos animais do grupo controle. Mesmo que esses valores aumentados não ultrapassem os limites de normalidade para a espécie, indicam claramente a diminuição da pressão com a progressão da doença. Esses sinais clínicos juntamente com a auscultação cardíaca fornecem o grau de comprometimento da válvula avaliada.

A junção de informações da resenha, uma bem estruturada anamnese, um correto exame físico, englobando extrema atenção as alterações clínicas de sistema cardiorrespiratório, consegue estruturar um caminho ideal em busca de confirmações para a DVM, o que indica a necessidade de exames complementares como eletrocardiografia, radiografia e ecocardiografia. Para analisar o uso da eletrocardiografia como método auxiliar, Noszczyk-Nowak et al. (2011) avaliaram alterações na dispersão da onda P em animais com DVM, e constataram a existência de diferenças significativas entre esses animais e animais saudáveis ($p < 0,01$), explicada pelas alterações estruturais que o AE sofre, como aumento de seu tamanho e fibrose tecidual, ocasionando deficiências na propagação de impulsos elétricos atriais. Esse tipo de alteração pode ser utilizado para avaliar distúrbios de condução atrial.

Também avaliando a função elétrica do coração, Oliveira et al. (2014), através da monitoração do ritmo cardíaco com o Holter, avaliaram a variação da frequência cardíaca em cães com DVM, e, demonstraram uma diminuição do controle vagal sobre o coração em relação ao sistema nervoso simpático (SNS), fenômeno descrito como desequilíbrio simpaticizante. Eles avaliaram essas alterações de domínio sobre o ciclo cardíaco através da análise do domínio de frequência, principalmente os componentes de alta e baixa frequências do espectro de potência da frequência cardíaca. O

desequilíbrio simpaticizante sobre a função cardíaca, conforme relatado no estudo, pode predizer o desenvolvimento de insuficiência cardíaca, auxiliando na classificação conforme os estágios da doença. Foi possível também, verificar maior ocorrência de extra-sístoles supraventriculares em cães com IC ocasionada por DVM, em relação aos cães sem IC ($p < 0,05$), podendo ser explicada pela presença de ampliação de AE. A ativação crônica dos mecanismos compensatórios, como ativação de SNS, explica a diminuição da variação da frequência cardíaca frente a progressão do quadro. O ECG demonstra ser um método eficaz na detecção de distúrbios de condução decorrentes de alterações estruturais que surgem na progressão do quadro, apontando para a existência de aumento de AE, fato comprovado pela ecocardiografia. Porém, ele se mostra um método deficiente em avaliar as consequências hemodinâmicas da DVM, devido a baixa sensibilidade, como demonstrou Soares et al. (2005).

Sem sombra de dúvidas a eletrocardiografia mostra ser o método ideal de avaliação da condução elétrica, e, como consequência, pode sugerir a presença de dilatação de câmaras cardíacas. Mas, para avaliar a presença de aumento de volume de átrio esquerdo, decorrente de volumes regurgitantes cada vez maiores, a radiografia se enquadra perfeitamente nesse perfil. Dessa forma, Soares et al. (2004), avaliaram o uso do sistema “vertebral heart size” para detectar alterações no formato de AE de cães com DVM, e concluíram que com a progressão da doença, e consequente mudança de classe do animal cardiopata, há uma maior apresentação de cardiomegalia nesses animais. Os animais portadores de sopro mais intensos também possuem com maior frequência aumento atrial esquerdo em comparação àqueles detentores de sopros de intensidades discreta e moderada, podendo ser esse método utilizado para avaliar a presença de remodelamento cardíaco. O uso da radiografia na avaliação do paciente com DVM também é defendido por Soares et al. (2005), que demonstrou a forte relação entre a presença de cardiomegalia em pacientes que apresentavam regurgitação mais acentuada.

Todos esses exames indicam a suposta presença da DVM, entretanto, o uso da ecocardiografia tem seu uso amplamente defendido como “padrão ouro” na comprovação das alterações cardíacas que existem em cães com DVM. Franco et al. (2016) defende o uso da ecocardiografia como forma de avaliar sobrecarga atrial esquerda na DVM medindo o volume do AE através do uso do método biplanar de

Simpson. Esse método foi recomendado em detrimento da convencional relação átrio esquerdo/ diâmetro aorta (AE: Ao). Os autores demonstraram volumes de AE duas a três vezes maiores no grupo C em relação ao grupo controle e aos grupos B1 e B2, respectivamente, seguindo classificação ACVIM. Soares et al. (2005), ao utilizarem a ecocardiografia em modo M, avaliaram diâmetro de aorta, diâmetro de AE, diâmetro do ventrículo esquerdo ao final da sístole (DVES), DVED e fração de encurtamento (FE), e puderam classificar os animais portadores de DVM de acordo com classificação de ISACHC. Ao utilizar o doppler nos modos onda pulsada, onda contínua e fluxo de cor, conseguiram avaliar o grau de regurgitamento de forma semiquantitativa, comparando a área de volume regurgitante à área do AE. Com esse estudo, os autores mostraram que a ecocardiografia é o método ideal para avaliar as alterações de espessura e presença de deformações na válvula mitral, sendo capaz de avaliar o grau de regurgitação e ainda demonstrar que o grau de alterações cresce significativamente de acordo com a mudança de classe que a progressão da doença proporciona.

Muzzi et al. (2009) utilizaram a ecocardiografia para avaliar a presença de espessamento e prolapso valvar, além de avaliar o tamanho das válvulas. Assim, foi observado que os animais portadores de DVM apresentavam graus variados dessas alterações valvares, e haviam diferenças significativas quanto a espessura e ao comprimento das cúspides entre os grupos avaliados. O grupo III, segundo classificação de ISACHC, apresentou espessamento valvar grave e grupos I e II espessamento discreto a moderado, demonstrando ser possível avaliar o grau de comprometimento da válvula. Os grupos II e III apresentaram formação de nódulos arredondados, devido à DVM, com cúspides alongadas e espessadas, além de espessamento das cordas tendíneas e prolapso valvar em AE durante sístole ventricular. A constatação de todas essas alterações valvares demonstra que a ecocardiografia é um método de diagnóstico eficiente e exequível para detectar DVM e determinar seu prognóstico. A avaliação do grau de regurgitação da válvula mitral possibilita classificar os portadores de DVM em três categorias: regurgitações leve, moderada e discreta. Porém, não houve suporte para diferenciar os grupos I e II.

Hägström et al. (1995) também defenderam o uso da ecocardiografia, pois, em seu estudo, encontraram aumentos significantes da relação AE/Ao e DVED em cães situados na classe II em relação a classe I ($P < 0,001$), e dos cães de classes III

e IV em relação à classe II ($P < 0,001$), da classificação NYHA. Além de aumento dessas relações conforme progressão da doença em cães que evoluíram da classe I para classe II.

Ramírez et al. (2016) indicam fortemente a utilização da ecocardiografia em modo B para avaliação da presença de espessamento irregular, estruturas nodulares e prolapso das válvulas, além das alterações remodelativas das câmaras cardíacas e diminuição da ecogenicidade valvar. O modo M é indicado para analisar a relação AE/Ao, FE e o mais eficiente modo para avaliar a presença de refluxos transvalvulares é o Doppler colorido. O Doppler de onda contínua torna possível a avaliação dos gradientes de pressão na regurgitação mitral através da medição do pico máximo de velocidade de regurgitação. Todas essas alterações morfológicas avaliadas foram essenciais para comprovar a existência da regurgitação mitral, estadiar o paciente nas classes propostas, tornando possível estabelecer o valor prognóstico do paciente.

Não há dúvidas que o ecocardiograma é extremamente útil no diagnóstico de DVM, através do modo bidimensional que torna possível a visualização das alterações estruturais no aparelho valvar, e principalmente o Doppler colorido, que avalia a existência de regurgitação mitral, e a quantifica. E talvez sejam necessários mais estudos nessa área para conseguir desfrutar de todos os benefícios que esse exame complementar e seus diversos modos podem oferecer.

Apesar de não ser muito propagada, existem autores que relatam e defendem a ideia do uso de mediadores inflamatórios e biomarcadores cardíacos como uma área em ascensão no diagnóstico de DVM. Rush et al. (2006) relataram em seus estudos que cães com DVM possuem maior concentração plasmática de proteína C-reativa em comparação com grupo controle ($P < 0,001$), sugerindo a possível existência de processo inflamatório sistêmico subjacente e que mediadores inflamatórios possam contribuir na degeneração valvular. Essa dúvida não pôde ser confirmada apenas com um estudo inicial, porém, tudo indica que essas medidas possam ser utilizadas se mais estudos forem feitos. Moon et al. (2008) foram além, e estudaram a expressão genica do permutador de sódio e cálcio (NCX-1), gene cardíaco responsável no acoplamento de excitação-contração cardíaca, relacionado com concentrações de cálcio no miócitos cardíacos. Eles utilizaram o método de RT-PCR (reação de transcriptase reversa seguida da reação da polimerase em cadeia) em tempo real para analisar amostras de sangue periférico obtidas por venopunção. Os

resultados demonstraram que houve aumento significativo da expressão de NCX-1 em grupos III e IV ($P < 0,05$) em comparação com o grupo controle e em comparação entre os grupos I/II e III/IV. Além de demonstrarem por análise invariada que o nível da expressão de NCX-1 foi influenciado por variáveis ecocardiográficas, como tamanho de AE, relação AE/Ao ($P < 0,0001$), DVED, tamanho do coração e DVES. Foi detectado que a expressão do NCX-1 teve bom valor diagnóstico entre doentes e grupo controle, e a comparação entre os grupos doentes para descompensação foi possível. A explicação para o aumento da expressão do NCX-1 é o fato de seu papel na regulação de cálcio nos miócitos cardíacos, removendo cálcio anormalmente acumulado em seu citoplasma em situações de hipertrofia cardíaca e IC, melhorando o relaxamento miocárdico e acomodando a sobrecarga de volume pela regurgitação. Essas alterações são relevantes na classificação do grau da DVM e indicam que esse método poderia ser utilizado como biomarcador cardíaco no diagnóstico de DVM, apoiando outros exames complementares. Os autores também citam estudos que comprovam o valor diagnóstico do ANP (peptídeo natriurético atrial) para avaliar dilatação atrial em cães.

Analisando os artigos podemos observar que a ecocardiografia é, sem dúvidas, o método mais indicado pelos autores para o diagnóstico de DVM, através do qual podemos confirmar a existência de alterações estruturais nas válvulas avaliadas e quantificar a regurgitação decorrente da insuficiência valvar. A radiografia e a auscultação demonstram ser exames primordiais na avaliação da severidade da doença e na análise de consequências decorrentes da doença primária, e seu uso é fielmente defendido pelos autores consultados. Através das mesmas é possível avaliar o grau de comprometimento cardíaco que a doença foi capaz de causar e classificar o estágio clínico do paciente. A auscultação é capaz de demonstrar a presença de sopros cardíacos, indicativos de regurgitação valvar, porém, não é capaz de diferenciar outras patologias como a endocardite bacteriana e a regurgitação resultante de cardiomiopatia dilatada. Fator esse que pode ser esclarecido pela resenha do animal. Já o ECG, nesses casos, tem sua eficácia colocada em dúvida, pois ele é capaz somente de demonstrar a existência de alterações na atividade elétrica cardíaca, e, em caso de ausências de arritmias, não consegue avaliar as alterações hemodinâmicas.

A Cardiologia Veterinária vem evoluindo a passos lentos, mas de forma revolucionária, e com isso cada vez mais métodos diagnósticos modernos e inovadores são citados e apresentados. É o que presenciamos com o uso da quantificação das concentrações de mediadores inflamatórios e biomarcadores cardíacos em sangue periférico, sugerindo caminhos antes nunca explorados. Porém, ainda nenhum desses novos métodos se mostrou eficaz ou é capaz de se igualar a ecocardiografia, que vem ganhando respeitoso espaço na Medicina Veterinária. Vale lembrar, que até mesmo a ecocardiografia possui recursos que ainda não foram utilizados em sua totalidade, demonstrando a necessidade de mais estudos nessa área.

5 CONCLUSÃO

A degeneração valvular mixomatosa consiste em alterações estruturais das válvulas cardíacas, as quais podem ser detectadas como espessamentos de diferentes intensidades e presença de nódulos hipoecóicos, visualizados através da ecocardiografia em modos M e bidimensional, método comprovado pelos autores. Além de avaliar dilatações de câmaras cardíacas decorrente da insuficiência do aparato valvular. A ecocardiografia de Doppler colorido e de fluxo contínuo é capaz de comprovar e quantificar a regurgitação do ventrículo esquerdo para átrio esquerdo através das válvulas, e é o método mais recomendado pelos autores. A auscultação cardíaca e a radiografia torácica são eficientes em demonstrar consequências da insuficiência cardíaca e avaliar a severidade da DVM, e são métodos também indicados e defendidos por alguns autores. O sopro detectado durante a auscultação decorrente da insuficiência valvar da DVM deve ser diferenciado de outras patologias, através da resenha do animal e ecocardiografia. Quando há intenso remodelamento cardíaco, a eletrocardiografia pode indicar a presença de distúrbios elétricos, porém a sua sensibilidade e eficácia são duvidosas nesses casos e seu uso não é recomendado como método único de diagnóstico de DVM. Métodos inovadores como a quantificação de mediadores inflamatórios e biomarcadores cardíacos são apresentados e possuem resultados promissores, porém estudos adicionais são

necessários. O uso desses métodos de forma única não é recomendado e o diagnóstico da DVM através da ecocardiografia é relatado como padrão ouro. Apesar disso, novos estudos sobre os modos de ecocardiografia podem indicar recursos ainda subutilizados.

6 REFERÊNCIAS

ABBOTT, J. A. Doença valvular adquirida. In: TILLEY, L. P.; GOODWIN, J. K. **Manual de cardiologia para cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: ROCA, 2002. cap. 6, p. 109-132.

CAMARGO, L. C. P.; LARSSON, M. H. M. A. Valvulopatias adquiridas. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIMA, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. V. 1, c. 134, p. 1162-1179.

FRANCO, R. P. et al. Determination of left atrial volume in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [Rio de Janeiro], v. 36, n. 8, p. 743-748, ago. 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pvb/v36n8/1678-5150-pvb-36-08-00743.pdf>>. Acesso em: 29 mai. 2017.

HÄGGSTRÖM, J.; KVART, C.; HANSSON, K. Heart sounds and murmurs: changes related to severity of chronic valvular disease in the Cavalier King Charles Spaniel. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [S.l.], v. 9, n. 2, p. 75-85, mar.-abri. 1995. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.1995.tb03276.x/epdf>>. Acesso em: 29 mai. 2017.

MOON, H. S.; CHOI, E.; HYUN, C. The cardiac Sodium-Calcium exchanger gene (NCX-1) is a potential canine cardiac biomarker of chronic mitral valvular insufficiency. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [S.l.], v. 22, n. 6, p. 1360-1365, nov.-dez. 2008. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2008.0209.x/epdf>>. Acesso em: 29 mai. 2017.

MUZZI, R. A. L. et al. Doença crônica da valva mitral em cães: avaliação clínica funcional e mensuração ecocardiográfica da valva mitral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, [Belo Horizonte], v. 61, n. 2, p. 337-344. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v61n2/a09v61n2.pdf>>. Acesso em: 29 mai. 2017.

NOSZCZYK-NOWAK, A. et al. Comparison of P-wave dispersion in healthy dogs, dogs with chronic valvular disease and dogs with disturbances of supraventricular conduction. **Acta Veterinaria Scandinavica**, [S.l.], v. 53, n. 1, p. 18. 2011. Disponível em: <<https://actavetscand.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1751-0147-53-18?site=actavetscand.biomedcentral.com>>. Acesso em: 29 mai. 2017.

OLIVEIRA, M. S. et al. Heart rate variability and arrhythmias evaluated with Holter in dogs with degenerative mitral valve disease. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, [Belo Horizonte], v. 66, n. 2, p. 425-432. 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v66n2/15.pdf>>. Acesso em: 29 mai. 2017.

RAMÍREZ, V. L.; BERRÍO, A.; ARIAS, M. P. Correlation between the clinical stage, echocardiographic findings and systemic blood pressure in dogs with degenerative disease of the mitral valve. **Revista CES Medicina Veterinária y Zootecnia**, [S.l.], v. 11, n. 2, p. 61-72, mai.-ago. 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.org.co/pdf/cmvez/v11n2/v11n2a06.pdf>>. Acesso em: 29 mai. 2017.

RUSH, J. E. et al. C-Reactive protein concentration in dogs with chronic valvular disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [S.l.], v. 20, n. 3, p. 635-639. 2006. Disponível em: < <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2006.tb02908.x/epdf>>. Acesso em: 29 mai. 2017.

SOARES, E. C.; LARSSON, M. H. M. A.; PINTO, A. C. B. C. F. Aspectos radiográficos da doença valvar crônica. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 1, p. 119-124, jan-fev. 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/cr/v34n1/a18v34n1.pdf>>. Acesso em: 29 mai. 2017.

SOARES, E. C.; LARSSON, M. H. M. A.; YAMATO, R. J. Chronic valvular disease: correlation between clinical, electrocardiographic, radiographic and echocardiographic aspects in dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, [Belo Horizonte], v. 57, n. 4, p. 436-441. 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v57n4/26063.pdf>>. Acesso em: 29 mai. 2017.

WARE, W. A. Doenças valvulares e endocárdicas adquiridas. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. cap. 6, p. 115-129.