

Cardiomiopatia dilatada em cães: revisão de literatura*

Dilated cardiomyopathy in dogs: literature review

Claudine Botelho de Abreu,** Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi,** Luiz Eduardo Duarte de Oliveira,**
Mariana de Resende Coelho,** Lorena Lorraine Alves Furtado,** Larissa Aparecida de Cássia Silva,** Paula de Melo Arruda**

Resumo

A presente revisão tem por objetivo aprimorar o conhecimento sobre Dilated Cardiomyopathy (DCM) em cães, visando à compreensão dos aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. A DCM é caracterizada por dilatação ventricular, disfunção sistólica e arritmias que podem culminar em insuficiência cardíaca e morte. É a segunda cardiopatia mais frequente em cães, acometendo principalmente animais de grande porte e machos. A etiologia é idiopática, mas alguns genes associados à doença já foram identificados. A manifestação clínica é dividida basicamente em estágios oculto e sintomático. O estágio oculto é caracterizado pela presença de alterações elétricas e/ou morfológicas e ausência de sinais clínicos. Os cães podem apresentar o estágio oculto longo até o desenvolvimento de insuficiência cardíaca de forma aguda ou morte súbita. O estágio sintomático é definido pela presença de insuficiência cardíaca esquerda ou biventricular. O diagnóstico somente é confirmado por meio de ecocardiograma e/ou Holter. Estes exames são considerados padrão-ouro, uma vez que apresentam alta sensibilidade na identificação precoce da doença. Cães de raças predispostas devem ser monitorados anualmente a partir dos três anos de idade. O tratamento tem o intuito de minimizar os efeitos da insuficiência cardíaca, sendo instituído de acordo com a fase em que o animal se encontra. O prognóstico após início dos sinais clínicos é desfavorável. Alguns fatores podem influenciar a sobrevida de forma positiva ou negativa. A realização de exames periódicos é de grande importância para obter o diagnóstico precoce e intervir de maneira a retardar a progressão da doença.

Palavras-chave: arritmias, dilatação, disfunção miocárdica, insuficiência cardíaca, morte.

Abstract

The aim of the present review is to improve the knowledge about Cardiomyopathy dilata (CMD) in dogs, in order to understanding clinical aspects, diagnosis and treatment. CMD is characterized by ventricular dilation, systolic dysfunction, and arrhythmias that may culminate in heart failure and death. It is the second most common heart disease in dogs, affecting mainly large animals and males. The etiology is idiopathic, but some genes associated with the disease have already been identified. The clinical manifestation is basically divided into occult and symptomatic stages. The occult stage is characterized by the presence of electrical and/or morphological changes and absence of clinical signs. Dogs may present the long occult stage to the development of acute heart failure or sudden death. The symptomatic stage is defined by the presence of left or biventricular heart failure. The diagnosis is only confirmed by echocardiography and/or Holter. These exams are considered gold standard, since they present high sensitivity in the early identification of the disease. Dogs of predisposed breeds should be monitored annually from the age of three. The treatment is intended to minimize the effects of heart failure, and is instituted according to the stage in which the animal is. The prognosis after onset of clinical signs is worse. Some factors may influence survival in a positive or negative way. Periodic examinations are great importance to obtain early diagnosis and interpose in order to delay the progression of the disease.

Keywords: arrhythmias, death, enlargement, heart failure, myocardial dysfunction.

Introdução

A cardiomiopatia dilatada (CMD) é caracterizada pela dilatação das câmaras ventriculares e disfunção sistólica, que muitas vezes leva à insuficiência cardíaca e morte (GUTTMANN et al., 2014). A dilatação cardíaca envolve geralmente o lado esquerdo do coração, e o ventrículo direito pode ou não estar envolvido (BOON, 2011).

Outras alterações comumente presentes são taquiarritmias ventriculares e supraventriculares (BAUMWART et al., 2005).

Esses distúrbios elétricos culminam na diminuição da capacidade de enchimento ventricular, reduzindo o débito cardíaco (LOBO & PEREIRA, 2002). Com o comprometimento da circulação, o animal pode morrer subitamente (CALVERT et al., 2000).

A CMD é uma das cardiopatias mais frequentes em cães e com prognóstico desfavorável na maioria dos casos. A crescente informação e diagnóstico precoce dessa enfermidade são essenciais para que o médico veterinário obtenha melhor prognóstico e realize a conduta mais adequada (MARTIN et al., 2010). Entretanto, artigos de revisão sobre o tema são escassos

*Recebido em 17 de março de 2019 e aceito em 29 de abril de 2019.

**Universidade Federal de Lavras (UFLA), Setor de Clínica Médica de Pequenos Animais, Departamento de Medicina Veterinária, Lavras, MG, Brasil.
Autor correspondente. E-mail: claudinebabreu@hotmail.com.

na literatura. Dessa maneira, o presente manuscrito tem como objetivo aprimorar o conhecimento sobre CMD em cães, visando à compreensão dos aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento.

Epidemiologia

A CMD é a segunda doença cardíaca mais prevalente em cães, responsável por 10% dos diagnósticos da rotina cardiológica veterinária (EGENVALL et al., 2006). A idade média de manifestação da CMD é entre cinco e sete anos. Entretanto, alguns cães podem ser acometidos a partir dos dois anos de idade (TIDHOLM et al., 2001; WESS et al., 2017).

Embora todos os cães tenham potencial para desenvolver CMD, animais grandes e gigantes são mais predispostos (TIDHOLM et al., 2001). Observa-se maior prevalência em algumas raças, como Doberman, Boxer, São Bernardo, Terra Nova, dinamarqueses e Wolfhound irlandês (DUKES-MCEWAN et al., 2003). Entretanto, cães de médio porte, como Cocker Spaniel e Dálmata, e raramente de pequeno porte, como West Highland White Terrier, também tem sido acometidos (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004).

Cães machos tem maior predisposição, além de apresentarem alterações estruturais mais precoces que as fêmeas. Portanto, são mais propensos a desenvolver insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e morrerem mais cedo. Já as fêmeas desenvolvem a doença de forma mais lenta e progressiva, manifestando principalmente anormalidades elétricas. A maioria das fêmeas desenvolve alterações cardíacas morfológicas em idade avançada (CALVERT et al., 1997; WESS et al., 2010c).

Etiologia

A etiologia da CMD é idiopática, no entanto fatores genéticos, taquicardia (fibrilação atrial), deficiência nutricional (taurina e L-carnitina), fatores tóxicos (doxorrubicina) e distúrbios metabólicos (hipotireoidismo) tem sido associados à doença (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004; TIDHOLM et al., 2001). O fato da CMD ser mais prevalente em determinadas raças ou famílias de cães sugere uma base genética (SIMPSON et al., 2015). O padrão de transmissão autossômico dominante é o mais comum (LOBO & PEREIRA, 2002). Alguns genes associados com CMD já foram identificados, sendo *PDK4* em Doberman (MEURS et al., 2012) e *STRN* em Boxer (MEURS et al., 2013), além de múltiplos *loci* em Wolfhound irlandês (PHILIPP et al., 2012).

Sinais clínicos

A manifestação clínica da CMD é dividida em três estágios. O estágio I é caracterizado pela ausência de sinais clínicos, alterações elétricas e morfológicas. O estágio II, pela ausência de sinais clínicos e evidência de alterações elétricas e/ou morfológicas. Este estágio é denominado de estágio oculto da CMD. O termo "oculto" refere-se ao ponto de vista do tutor, ou seja, o cão parece normal, apesar de evidências de anormalidade no exame cardíaco. O estágio III é caracterizado pela presença de sinais clínicos, alterações elétricas e/ou morfológicas. Este estágio é denominado de estágio evidente ou sintomático da CMD (DUKES-MCEWAN et al., 2003; O'GRADY; O'SULLIVAN, 2004; WESS et al., 2010d).

Os sinais clínicos incluem comumente a manifestação de ICC esquerda ou biventricular, como dispneia, taquipneia, tosse,

depressão, intolerância ao exercício, inapetência, síncope, perda de peso, distensão abdominal e polidipsia (TIDHOLM et al., 2001; DUKES-MCEWAN et al., 2003). Ao exame físico, além dos sinais citados, comumente observa-se crepitação pulmonar sugerindo edema, abafamento de sons pulmonares e cardíacos sugerindo efusão pleural, taquicardia, arritmia, sopro sistólico de baixa a moderada intensidade (grau I-III/VI), ritmo de galope, déficit de pulso, distensão das veias jugulares e mucosas pálidas. Entretanto, a apresentação clínica pode variar de acordo com cada caso e também com a raça (DUKES-MCEWAN et al., 2003).

Os cães podem apresentar o estágio oculto longo até o surgimento dos sinais clínicos, desenvolvendo ICC de forma aguda ou até mesmo morte súbita (CALVERT et al., 1997; LOBO & PEREIRA, 2002; WESS et al., 2010d). Este último pode ser o primeiro e único sinal de CMD, observado principalmente em Doberman (CALVERT, 2001). A morte súbita acontece em aproximadamente 25 a 30% dos casos e geralmente resulta de taquicardias ventriculares paroxísticas que progridem para fibrilação ventricular (O'GRADY; O'SULLIVAN, 2004; CALVERT; MEURS, 2009). A progressão para ICC geralmente ocorre entre dois a três anos da identificação do estágio oculto (TIDHOLM et al., 2001).

Diagnóstico

Laboratorial

As concentrações séricas de biomarcadores de lesão miocárdica, como Troponina I (cTnI) e porção N-terminal do pró-hormônio peptídico natriurético cerebral (NTproBNP) podem ser anormais em alguns cães, mesmo antes de ocorrerem anormalidades elétricas ou morfológicas (OYAMA et al., 2003; WESS et al., 2017). Valores de cTnI acima de 0,22 ng/mL (WESS et al., 2010b) e de NTproBNP acima de 500 pmol/L (WESS et al., 2011) podem predizer alterações ecocardiográficas consistentes com CMD oculta. Apesar de serem testes adicionais valiosos, até o momento, não há evidências suficientes de que possam substituir os métodos diagnósticos convencionais, Holter e/ou ecocardiografia (WESS et al., 2017). Além disso, as concentrações de cTnI e NTproBNP podem sofrer influência de condições sistêmicas, como disfunção renal, hipertensão pulmonar, sepse, hipertensão sistêmica ou miocardite (WESS et al., 2010b; WINTER et al., 2017).

Em relação aos testes genéticos, a identificação de uma mutação não garante que o cão irá desenvolver CMD. E o contrário, também é verdadeiro. Portanto, avaliações pelos métodos convencionais são sempre recomendadas. Os testes genéticos, entretanto, podem ser empregados para seleção de cães reprodutores (WESS et al., 2017).

Radiografia

Os achados radiográficos do tórax de cães com CMD evidente incluem cardiomegalia, aumento do átrio esquerdo, congestão venosa, edema pulmonar, efusão pleural e ascite (LOBO & PEREIRA, 2002). Essas alterações são indicativas de insuficiência cardíaca congestiva esquerda ou biventricular, mas não são específicas para CMD. A radiografia torácica de cães na fase pré-clínica frequentemente não revela alterações, entretanto pode haver aumento de átrio e/ou ventrículo esquerdos (DUKES-MCEWAN et al, 2003).

Holter

Anormalidades eletrocardiográficas são comuns em cães com CMD (TIDHOLM et al., 2001). O Holter é o melhor método para avaliar a presença dessas alterações. Entretanto, é essencial que a gravação seja de duração suficiente (pelo menos 23 h), de boa qualidade e tenha uma análise precisa de forma manual (WESS et al., 2017).

A fibrilação atrial é a arritmia mais comumente diagnosticada em cães com CMD (VOLLMAR, 2000). No entanto, em Dobermam e Boxer, há predomínio de complexos ventriculares prematuros (VPCs) (LOBO & PEREIRA, 2002; WESS et al., 2017). Menos de 50 VPCs em 24 h é considerado normal em Dobermam, apesar da detecção de qualquer número de VPCs ser preocupante (CALVERT et al., 2000). Mais de 300 VPCs em 24 h, ou duas gravações subsequentes dentro de um ano apresentando entre 50 e 300 VPCs em 24 h, é considerado um diagnóstico de CMD oculta, independentemente dos achados ecocardiográficos concomitantes (GERAGHTY & WESS, 2011). Nos casos de 50 e 300 VPCs em 24 h e um Holter subsequente em 12 meses com menos de 50 VPCs, é recomendada avaliação contínua, pois o diagnóstico de CMD não pode ser desconsiderado (WESS et al., 2017).

Em Boxer, também pode ser observado, com menos frequência, bloqueios sinoatriais e bloqueios atrioventriculares de 3º grau (CALVERT et al., 1996; HARPSTER, 1991). Complexos de escape ventricular e ritmo idioventricular não são considerados diagnósticos para CMD. Já os complexos supraventriculares prematuros e taquicardia atrial (exceto fibrilação atrial), ainda é desconhecida a relação com a doença (WESS et al., 2017). Em todas as raças, deve-se reconhecer que a presença de ectopia ventricular pode refletir outras causas potenciais, como doenças sistêmicas, e a presença destas deve ser excluída (DUKES-MCEWAN et al., 2003; WESS et al., 2017).

O Holter não pode ser substituído pelo eletrocardiograma (ECG), uma vez que este corresponde a uma pequena fração do ritmo do cão ao longo de 24 horas e a identificação de anormalidades pode ser casual (DUKES-MCEWAN et al., 2003). Porém, mais de 1 VPC em 5 min é altamente sugestivo de que mais de 100 VPCs seriam gravados em 24 h (WESS et al., 2010a). A partir disso, uma avaliação mais detalhada, incluindo Holter e/ou ecocardiografia, deve ser realizada. Portanto, o ECG pode ser útil, mas não deve ser utilizado para estabelecer diagnóstico ou recomendações de tratamento (WESS et al., 2017).

Ecocardiografia

A ecocardiografia é o exame padrão ouro para o diagnóstico da CMD, com sensibilidade e especificidade de aproximadamente 97% na detecção de disfunção ventricular esquerda (DUKES-MCEWAN et al., 2003; WESS et al., 2010d). A ecocardiografia não apenas identifica a presença de CMD, mas também pode fornecer informações sobre a evolução da mesma. Além disso, é um exame de grande utilidade na avaliação da resposta do paciente (SMITH et al., 2012).

Os principais achados ecocardiográficos condizentes com estágio oculto de CMD incluem: índices de volume diastólico final (EDVI) e volume sistólico final (ESVI) pelo Método de Simpson acima de 95 ml/m² e 55ml/m², respectivamente; aumento do diâmetro diastólico (LVDd) e sistólico (LVDs) do ventrículo esquerdo (VE) pelo modo M (depende do peso);

aumento da distância entre a onda E do fluxo transmitral e o septo interventricular (EPSS > 6,5 mm); e índice de esfericidade do VE menor que 1,65 (WESS et al., 2017). Outras alterações que também podem ser observadas são diminuição das frações de ejeção (EF < 40%) e de encurtamento (FS < 25%) (BORGARELLI et al., 2006; BOON, 2011). Valores de FS entre 20-25% indicam doença leve, entre 15-20% doença moderada e menor que 15% doença grave (KITTLESSON & KIENLE, 1998). Com a progressão da doença para fase sintomática, podem ser observados regurgitação mitral secundária à dilatação do anel valvar, redução na velocidade do fluxo aórtico (Ao), aumento de átrio esquerdo (AE, relação AE/Ao > 1,5) e disfunção diastólica (BOON, 2011). Esta última é caracterizada pela redução da relação onda E/A do fluxo transmitral (E/A < 1) ou aumento da mesma (E/A > 2) no quadro grave e restritivo e diminuição do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV < 45 segundos) (BOON, 2011; SCHOBER, 2013).

Uma técnica ecocardiográfica moderna tem demonstrado ser sensível na detecção precoce de disfunção miocárdica (PEDRO et al., 2016). A ecocardiografia *speckle tracking* bidimensional (STE-2D) avalia a função miocárdica global e regional por meio da deformação (COELHO et al., 2015). A magnitude da deformação miocárdica é descrita pelo *strain* (St) e a taxa de deformação pelo *strain rate* (StR) nos sentidos radial, longitudinal e circunferencial (VOIGT et al., 2011). Cães com CMD apresentam redução de St e StR radial e circunferencial, mas os resultados não devem ser utilizados isoladamente como método de triagem (PEDRO et al., 2016). As variáveis devem ser associadas ao exame ecocardiográfico convencional, pois é uma técnica recente que ainda necessita mais estudos para determinar seu verdadeiro valor no diagnóstico de CMD (COELHO et al., 2015).

É importante ressaltar que, antes da confirmação diagnóstica de CMD, outras causas de dilatação e hipocinética cardíaca devem sempre ser excluídas, como cardiopatias congênitas e adquiridas, taquiarritmias, hipertensão arterial sistêmica, doenças pericárdicas, doenças sistêmicas (hipotireoidismo), uso de doxorubicina e deficiência de taurina e L-carnitina (DUKES-MCEWAN et al., 2003). As principais doenças cardíacas congênitas ou adquiridas que também causam sobrecarga de volume e/ou disfunção sistólica, como na CMD, são a persistência do ducto arterioso, comunicação interventricular, displasia valvar mitral e degeneração mixomatosa de valva mitral (WESS et al., 2017). Além disso, uma única avaliação não é suficiente para excluir o futuro desenvolvimento de CMD, já que a doença pode desenvolver-se ao longo dos anos (WESS et al., 2010c; 2017). Portanto, os tutores de cães de raças predispostas devem ser orientados sobre a necessidade de monitoramento anual a partir dos três anos de idade por meio de ecocardiograma e Holter (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004; WESS et al., 2017). Anormalidades elétricas e morfológicas podem coexistir ou uma forma ser predominante em qualquer momento durante o estágio oculto (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004).

Tratamento

O tratamento tem o intuito de minimizar os efeitos da ICC (DUKES-MCEWAN, 2000). O manejo terapêutico é instituído de acordo com a fase de ICC em que o animal se encontra (Tabela), segundo a classificação da *International Small Animal Cardiac Health Council* (KEENE & BONAGURA, 2009; ISACHC,

1994): classe I é caracterizada pela ausência de sinais clínicos; classe II, sinais clínicos ao exercício; e classe III, sinais clínicos em repouso.

Na Classe I, é recomendada a administração de iECA (enalapril ou benazepril: 0,5 mg/kg, BID), espironolactona (1-2 mg/kg, BID), nutracêuticos (taurina: 250-500 mg BID/TID e L-carnitina: 40-50 mg/kg BID/TID), restrição leve de sal (80-100mg/100kcal) e atividade física moderada (ISRAEL, 2002; LOBO & PEREIRA, 2002; MEURS, 2005; FREEMAN, 2009).

Na Classe II, além destes, também é administrado furosemida (2-4 mg/kg, BID/TID), pimobendami (0,25-0,3 mg/kg BID/TID), carvedilol (0,1-0,4 mg/kg BID), ácidos graxos (EPA 40 mg/kg e DHA 25 mg/kg ou 1 capsula de 1g/10 kg - 180mg de EPA e 120mg de DHA), restrição moderada de sal (50-80mg/100kcal) (CALVERT, 2001; ISRAEL, 2002; LOBO & PEREIRA, 2002; MEURS, 2005; FREEMAN, 2009; KUMAR et al., 2018). Carvedilol deve ser administrado cautelosamente, com aumento gradual na dose a cada duas semanas; devendo ser interrompido em caso de edema, até que o paciente esteja estabilizado (MEURS, 2005). Nos casos em que a fibrilação atrial não seja controlada com carvedilol, pode optar-se por digoxina (0,005-0,0075 mg/kg ou 0,22 mg/m²) ou diltiazem (0,5 mg/kg TID) (CALVERT, 2001).

Na Classe III, o manejo terapêutico é o mesmo da Classe II, porém o paciente é refratário à terapia e pode requerer cuidados mais intensivos (hospitalares), além de restrição maior de sal (>50mg/100kcal) e repouso absoluto (ISRAEL, 2002; LOBO & PEREIRA, 2002; FREEMAN, 2009).

Apesar disso, a confiabilidade em reconhecer ICC por meio de sinais clínicos é limitada. Dessa maneira, alguns parâmetros ecocardiográficos podem promover o reconhecimento precoce de ICC de forma quantitativa, a fim de otimizar o tratamento. Na presença dessas alterações, a terapia de Classe II pode ser iniciada: TRIV < 43 ms; E/TRIV > 1,8; E/Em > 11 (SCHÖBER et al., 2010).

A administração de pimobendami na Classe I é controversa (KEENE & BONAGURA, 2009), apesar de pesquisadores mostrarem sua eficácia (SUMMERFIELD et al., 2012). Ele deve ser administrado quando há comprovada disfunção ventricular (KEENE & BONAGURA, 2009). Os índices St e StR podem contribuir para identificação precoce dessa disfunção, principalmente quando não houver alterações à ecocardiografia convencional. Entretanto, mais estudos ainda precisam ser conduzidos (COELHO et al., 2015).

Prognóstico

De forma geral, o prognóstico após início dos sinais clínicos é desfavorável, a menos que uma causa subjacente seja identificada e corrigida (O'GRADY & O'SULLIVAN,

2004). Os cães tem uma vida significativamente curta após o diagnóstico, que ocorre geralmente quando os sinais clínicos tornam-se evidentes, com tempo médio de sobrevida de 19 semanas (MARTIN et al., 2009). Porém, há uma grande variação no prognóstico a longo prazo para cães com CMD. Alguns podem ter boa qualidade de vida por muitos anos após o diagnóstico com manejo adequado da doença, enquanto outros morrem em semanas, apesar da intervenção terapêutica (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004).

O tratamento com benazepril (O'GRADY et al., 2009), carvedilol (KUMAR et al., 2018) e pimobendami (O'GRADY et al., 2008; SUMMERFIELD et al., 2012) podem influenciar a sobrevida de forma positiva. Entretanto, alguns fatores são relatados como indicadores prognósticos negativos, sendo maior classe de ICC, idade jovem, raça, parâmetros ecocardiográficos como diâmetro ventricular esquerdo, edema pulmonar, efusão pleural, ascite, presença de VPCs, fibrilação atrial, elevação de creatinina sérica e hipoproteinemia (O'GRADY & O'SULLIVAN, 2004; MARTIN et

Tabela: Manejo terapêutico da cardiomiopatia dilatada em cães

Classificação CMD	Apresentação clínica	ICC ¹	Manejo terapêutico
Estágio I	Ausência de sinais clínicos, alterações elétricas e morfológicas	–	–
Estágio II "oculto"	Ausência de sinais clínicos, presença de alterações elétricas e/ou morfológicas TRIV < 43 ms E/TRIV > 1,8 E/Em > 11	Classe I	pimobendami ² iECA espironolactona taurina e L-carnitina restrição leve de sal atividade física moderada iniciar terapia Classe II
Estágio III	Presença de sinais clínicos, alterações elétricas e/ou morfológicas	Classe II Classe III	pimobendami iECA espironolactona furosemida ³ carvedilol ⁴ /digoxina/diltiazem taurina e L-carnitina EPA e DHA restrição moderada de sal atividade física moderada intensivo (hospitalar) medicações Classe II restrição maior de sal repouso absoluto

CMD: Cardiomiopatia dilatada; ICC: insuficiência cardíaca congestiva.

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

² somente se houver disfunção ventricular.

³ se houver edema pulmonar.

⁴ não utilizar em casos de edema pulmonar.

al., 2010). Doberman é considerada a raça de pior prognóstico (CALVERT et al., 1997). Entretanto, um estudo mostrou que os dinamarqueses também representam um fator de risco negativo para sobrevivência (MARTIN et al., 2010). Cães que apresentavam padrão restritivo de fluxo transmitral ($E/A > 2$), EF menor que 25% e ESVI acima de 140 mL/m² tiveram menor tempo de sobrevida, sendo indicadores prognósticos bastante úteis (BORGARELLI et al., 2006). Outro estudo evidenciou que EVDI acima de 91,3 mL/m² é um importante preditor de morte súbita (KLUSER et al., 2016). Esses mesmos autores também observaram que a presença de taquicardia ventricular, aumento da concentração de cTnl e VPCs com frequência cardíaca maior

que 260 são importantes variáveis adicionais para prever morte súbita.

Conclusão

A conscientização sobre a realização de exames periódicos é de grande importância, pois dessa maneira, é possível obter um diagnóstico precoce, a fim de atuar de forma mais eficaz: (1) detectando linhas familiares de cães afetados e retirando-os da reprodução e (2) intervindo terapêuticamente com intuito de retardar a progressão da CMD, fornecendo melhor qualidade de vida aos animais.

Referências

- BAUMWART, R.D. et al. Clinical, echocardiographic and electrocardiographic abnormalities in Boxers with cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction: 48 cases (1985-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 226, n. 7, p. 1102-1104, 2005.
- BOON, J.A. *Myocardial diseases*. In: BOON, J. A. (ed.). *Veterinary echocardiography*. New Jersey: J. Wiley, 2011. p. 1033-1067.
- BORGARELLI, M. et al. Prognostic Indicators for dogs with Dilated Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 20, p. 104-110, 2006.
- CALVERT, C.A. et al. Association between results of ambulatory electrocardiography and development of cardiomyopathy during long-term follow-up of Doberman pinschers. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 216, p. 34-39, 2000.
- CALVERT, C.A. *Canine cardiomyopathy*. In: TILLEY, L. P.; GOODWIN, J. K. *Manual of canine and feline cardiology*. Philadelphia: Saunders Company, 2001. p. 137-158.
- CALVERT, C.A. et al. Bradycardia-associated episodic weakness, syncope, and aborted sudden death in cardiomyopathic Doberman Pinschers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 10, n. 2, p. 88-93, 1996.
- CALVERT, C.A. et al. Signalement, survival and prognostic factors in Doberman Pinschers with end-stage cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 11, n. 6, p. 323-326, 1997.
- CALVERT, C.A.; MEURS, K. *Cardiomyopathy in Doberman Pinschers*. In: BONAGURA, J.D.; TWEDT, D.C. *Current Veterinary Therapy*. St. Louis: Saunders Elsevier, 2009. p. 800-803.
- COELHO, M.R. et al. Avaliação da deformação miocárdica antes e após uso de pimobendamil na cardiomiopatia dilatada. In: Anais do XXIV CONGRESSO DE PÓS-GRADUAÇÃO DA UFLA, Lavras, 2015.
- DUKES-McEWAN, J. Canine dilated cardiomyopathy 2. Pathophysiology and treatment. *In Practice*, v. 22, n. 10, p. 620-628, 2000.
- DUKES-McEWAN, J. et al. Proposed Guidelines for the Diagnosis of Canine Idiopathic Dilated Cardiomyopathy: The ESCV Taskforce for Canine Dilated Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 5, n. 2, p. 7-19, 2003.
- EGENVALL, A. et al. Heart disease as a cause of death in insured Swedish dogs younger than 10 years of age. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 20, n. 4, p. 894-903, 2006.
- FREEMAN, L. M. *Nutritional Management of Heart Disease*. In: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D. C. (eds.). *Kirk's: Current Veterinary Therapy*. XIV ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2009. p. 704-708.
- GERAGHTY, N.; WESS, G. Vergleich verschiedener Holterkriterien zur Diagnose des arrhythmischen Stadiums der dilatativen Kardiomyopathie beim Dobermann. 2011. 114 f. Tese (Doutorado) - Tiera rztliche Fakultät der LMU M nchen.
- GUTTMANN, O.P. et al. Almanac 2014: cardiomyopathies. *Heart*, v. 100, n. 10, p. 756-764, 2014.
- HARPSTER, N. Boxer cardiomyopathy. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, v. 21, n. 5, p. 989-1004, 1991.
- INTERNATIONAL SMALL ANIMAL CARDIAC HEALTH COUNCIL (ISACHC). Recommendations for the diagnosis and treatment of heart failure in small animals. Woodbridge, NJ: ISACHC Publication, p. 5, 1994.
- ISRAEL, N.V. Management of chronic congestive heart failure in small animals. *UK VET*, v. 7, n. 2, 2002.
- KEENE, B.W.; BONAGURA, J.D. *Management of Heart Failure in Dogs*. In: BONAGURA, J.D.; TWEDT, D.C. (eds.). *Kirk's: Current Veterinary Therapy*. St. Louis: Saunders Elsevier, 2009. p. 769-780.
- KITTESSON, M.D.; KIENLE, R.D. *Primary myocardial disease leading to chronic myocardial failure (dilated cardiomyopathy and related diseases)*. In: KITTESSON, M. D.; KIENLE, R. D. (eds.). *Small animal cardiovascular medicine*. St. Louis: Mosby, 1998. p. 319-337.
- KLUSER, L. et al. Predictors of sudden cardiac death in Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 30, p.722-732, 2016.
- KUMAR, A. et al. Evaluation of add on effect of carvedilol on standard protocol of digoxin, frusemide and benazepril in the management of dilated cardiomyopathy in dogs. *Indian Journal of Animal Research*, v. 52, n. 4, p. 583-590, 2018.
- LOBO, L.L.; PEREIRA, R. Cardiomiopatia dilatada canina. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, v. 97, n. 544, p. 153-159, 2002.
- MARTIN, M. W. S.; STAFFORD JOHNSON, M.; CELONA, B. Canine dilated cardiomyopathy: a retrospective study of signalment, presentation and clinical findings in 369 cases. *Journal of Small Animal Practice*, v. 50, p. 23-29, 2009.
- MARTIN, M.W.S. et al. Canine dilated cardiomyopathy: a retrospective study of prognostic findings in 367 clinical cases. *Journal of Small Animal Practice*, v. 51, n. 8, p. 428-436, 2010.
- MEURS, K. M. et al. A splice sitemutation 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. et al. 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.
- MEURS, K.M. Canine Dilated Cardiomyopathy – Insights into diagnosis and management. In: PROCEEDING OF THE NAVC-NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE, Orlando, 2005.
- O'GRADY, M. R. et al. Effect of pimobendan on case fatality rate in Doberman Pinschers with congestive heart failure caused by dilated cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 22, n. 4, p. 897-904, 2008.
- O'GRADY, M. R.; O'SULLIVAN, M. L. Dilated cardiomyopathy: an update. *Veterinary Clinical Small Animal*, v. 34, n. 5, p. 1187-1207, 2004.
- O'GRADY, M.R. et al. Efficacy of benazepril hydrochloride to delay the progression of occult dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 23, n. 5, p. 977-983, 2009.
- OYAMA, M.A. et al. Cardiac troponin-I levels in dogs and cats with cardiac disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 17, n. 3, 2003.
- PEDRO, B. et al. Assessment of left ventricular function in healthy Great Danes and in Great Danes with dilated cardiomyopathy using speckle tracking echocardiography. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 19, n. 4, p. 363-375, 2017.
- PHILIPP, U. et al. Multiple loci are associated with dilated cardiomyopathy in Irish wolfhounds. *PLoS ONE*, v. 7, n. 6, p. 1-6, 2012.
- SCHOBER, K. E. Assessment of LV diastolic function. *Sao Paulo*, 2013.
- SCHOBER, K. E. et al. Detection of Congestive Heart Failure in Dogs by Doppler Echocardiography. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 24, p. 1358–1368, 2010.
- SIMPSON, S. et al. A predictive model for canine dilated cardiomyopathy—a meta-analysis of Doberman Pinscher data. *Peer Journal*, v. 3, 2015.
- 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, p. 231-242, 2012.
- SUMMERFIELD, N.J. et al. 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, p. 1337–1349, 2012.
- TIDHOLM, A. et al. Canine Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. Part I: Aetiology, Clinical Characteristics, Epidemiology and Pathology. *The Veterinary Journal*, v. 162, n.2 p. 92–107, 2001.
- VOIGT, J.U. et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *European Heart Journal of Cardiovascular Imaging*, v. 16, p. 1-11, 2015.
- VOLLMAR, A. The prevalence of cardiomyopathy in the Irish Wolfhound: A clinical study of 500 dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 36, n. 2, p. 125-131, mar./apr. 2000.
- WESS, G. et al. Ability of a 5- minute electrocardiography (ECG) for predicting arrhythmias in Doberman Pinschers with cardiomyopathy in comparison with a 24-hour ambulatory ECG. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 24, p. 367-371, 2010a.
- WESS, G. et al. Cardiac troponin I in Doberman Pinschers with cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 24, p. 843-849, 2010b.
- WESS, G. et al. European Society of Veterinary Cardiology screening guidelines for dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 19, p. 405-415, 2017.
- WESS, G. et al. Evaluation of Nterminal pro-B-type natriuretic peptide as a diagnostic marker of various stages of cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *American Journal of Veterinary Research*, v. 72, p. 642-649, 2011.
- WESS, G. et al. Prevalence of dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers in various age groups. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 24, p. 533-538, 2010c.
- WESS, G. et al. Use of Simpson's Method of Disc to Detect Early Echocardiographic Changes in Doberman Pinschers with Dilated Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 24, p. 1069–1076, 2010d.
- WINTER, R.L. et al. Biologic variability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 19, p. 124-131, 2017.