

## Cardiomiopatia dilatada canina

### Canine dilated cardiomyopathy

Luis Lima Lobo e Raquel Pereira

Hospital Veterinário do Porto, Travessa Silva Porto, 174, 4250 – 475 Porto

**Resumo:** a cardiomiopatia dilatada é uma das doenças cardiovasculares mais comuns na prática clínica diária. Os autores propõem-se fazer uma revisão bibliográfica sobre a doença, focando o interesse da compreensão da sua fisiopatologia no diagnóstico através do exame físico, conhecimento de patologia específica das diferentes raças e utilização de meios complementares de diagnóstico. Estes incluem os exames radiográfico, electrocardiográfico (em repouso e ambulatório) e ecocardiográfico, permitindo este um diagnóstico definitivo. Por fim dão-se algumas indicações de tratamento nos diversos estadios da doença, bem como de prognóstico.

**Summary:** dilated cardiomyopathy is one of the most common cardiovascular diseases routinely dealt with in medical practice. The authors propose, first, a review of bibliographical data on the disease, focusing their interest simultaneously on the understanding of the Pathophysiology, the performance of the physical exam and on the knowledge of breed specific pathology in order to reach a diagnose. Secondly, the use of complementary diagnostic tests, such as radiography, electrocardiography (at rest and ambulatory) and echocardiography, will give us a definitive diagnosis. Finally we also indicate some therapeutic options (during different stages of the disease) and prognoses.

O termo cardiomiopatia dilatada (CMD) é aplicado quando há insuficiência de contração do miocárdio por razões desconhecidas (idiopática), significando literalmente uma doença do músculo cardíaco no qual o coração se encontra dilatado (Kittleson e Kienle, 1998). É uma doença primária, ou seja, não se refere a dilatações cardíacas que surgem secundariamente a alterações valvulares ou congénitas (Keene, 1994).

#### Prevalência

É uma das doenças cardiovasculares adquiridas mais comuns (Maseda *et al.*, 1999). No entanto, a sua prevalência é relativamente baixa se comparada com as alterações degenerativas das válvulas e, em certas regiões, a dirofilariose, que são bastante mais comuns que a CMD (Sisson *et al.*, 1999). A prevalência pode ser bastante mais elevada se a considerarmos em determinados grupos ou raças de cães, como mais à frente se explicitará.

Pode aparecer em qualquer idade, mas é mais frequente o seu aparecimento em animais com idades compreendidas entre os 4 e os 10 anos (Maseda *et al.*, 1999). Foi descrita no Cão de Água Português, uma nova forma de CMD. Esta afecta cães jovens entre as 2 e as 32 semanas de idade e que morrem em pouco tempo, devido a ICC (insuficiência cardíaca congestiva). Os neonatos morrem subitamente, sem sinais prévios ou com manifestação discreta de sinais de ICC, 1 a 5 dias antes de morrerem. Não há, nesta raça, predilecção para o sexo. O facto de aparecer em cães jovens e a progressão da doença ser rápida torna-a numa forma distinta de CMD canina (Sleeper *et al.*, 1998).

Os machos parecem ser mais predispostos para a CMD, sendo a relação com as fêmeas de 2:1 respectivamente (Keene, 1994).

#### Predisposição racial

Afecta fundamentalmente raças grandes e em geral todas as raças gigantes. Pode, no entanto, atingir também algumas raças pequenas (Kittleson e Kienle, 1998). Assim, podemos destacar Doberman, Boxer, Irish Wolfhound, Grand Danois, Labrador Retriever, Terra Nova, Cocker Spaniel e Cão d'Água Português. De referir, em relação às raças portuguesas, a referência da doença em Cães da Serra da Estrela (Luis, 1998), também observada na prática clínica dos autores. O Doberman é a raça mais atingida, sendo o número de casos descritos nesta raça maior do que o das outras raças juntas (Kittleson e Kienle, 1998; Sisson *et al.*, 1999; Vollmar, 2000).

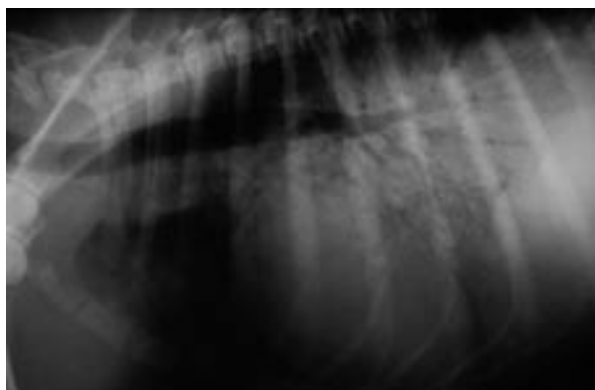
#### Etiologia

A etiologia é, como já foi referido, desconhecida (Calvert, 1995). Existem inúmeras causas que predis põem a esta patologia. De referir as causas com base genética ou familiar, infecção vírica, autoimunidade, toxinas miocárdicas, hiper-reatividade microvascular, deficiência nutricional (taurina e carnitina), taquicard-









**Figura 3** - Radiografia torácica. Incidência latero-lateral. Edema pulmonar agudo em Doberman pinscher com CMD.

esquerdo/aorta, sendo o valor normal 1,3:1, pode-se encontrar aumentada (Sisson *et al.*, 1999).

Os índices de encurtamento e de ejeção e a velocidade média de encurtamento circunferencial estão diminuídos em relação com a severidade da disfunção sistólica. O índice de separação do septo ao ponto E em diástole aumenta, como reflexo de uma fracção de ejeção diminuída (Calvert, 1995).

A fracção de encurtamento (FE) traduz a percentagem de alteração entre o final da diástole e o final da sístole. Os valores indicam: 20-25%: doença ligeira; 15-20%: doença moderada; <15%: doença severa (Kittleson e Kienle, 1998). Não esquecer que raças grandes têm uma FE baixa (20 a 25%) e nem por isso têm CMD (Keene, 1994), o que ainda é mais verdade tratando-se de Dobermans.

O Doppler pode ajudar a determinar a função cardíaca. Permite fazer um estudo das válvulas e estimar a insuficiência valvular.

### Detecção da doença subclínica

Ainda hoje não é fácil detectar quais os animais que vão desenvolver CMD, de modo a poder afastá-los da reprodução e criar linhas de cães livres da doença, como acontece com outras patologias. A duração da fase subclínica pode ser bastante longa e vários métodos têm sido estudados para detectar animais que potencialmente possam desenvolver a doença. Esta detecção é particularmente difícil e tem sido bastante estudada em cães da raça Boxer e Doberman.

Em Dobermans assintomáticos, foi demonstrado que a contractibilidade miocárdica estava diminuída e havia evidências histológicas de CMD (Sisson *et al.*, 1999). Foi realizado um estudo com Dobermans (O'Grady e Horne, 1992) em que se tentaram definir as medições ecocardiográficas normais para esta raça. Estas medições normais foram definidas como aquelas obtidas no exame inicial de Dobermans assintomáticos que preenchiam os seguintes critérios: tinham pelo menos 18 meses e eram assintomáticos num primeiro exame, não apresentando ectopias ventriculares no ECG. Foram seguidos durante dois anos

e continuavam assintomáticos, não havendo, durante este período, um aumento, em modo-M, do diâmetro interno do ventrículo esquerdo em diástole (DIVE<sub>d</sub>) e do diâmetro interno do ventrículo esquerdo em sístole (DIVE<sub>s</sub>), em mais do que 5mm e nem uma diminuição da FE mais do que 5%. Os valores em média, dos cães que preenchiam estes requisitos, são: FE=21%; DIVE<sub>d</sub>=39,1mm; DIVE<sub>s</sub>=31mm. Todos os cães que demonstraram um CVP ou DIVE<sub>s</sub> >38,8mm desenvolveram CMD. Além disto, a maioria dos cães que apresentavam uma DIVE<sub>d</sub> >46 mm também desenvolveram CMD.

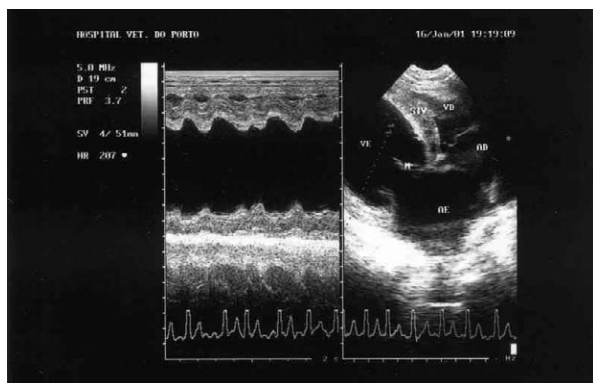
As ecocardiografias de stress com dobutamina (ESD) representam um teste sensível para a detecção de CMD assintomática. As alterações ionotrópicas provocadas pela dobutamina (5µg/kg/min) poderão revelar mais precocemente uma disfunção cardíaca que numa ecocardiografia clássica (Minors e O'Grady, 1998).

Os estudos electrocardiográficos são muito importantes para detecção de arritmias. O melhor método para esta detecção é a utilização do Holter (Calvert, 2000) (Figura 5). O não aparecimento de CVPs indica uma ausência de CMD. Um exame anual deve ser realizado em animais de alto risco, mesmo quando são detectados menos de 50 CVPs por 24 horas, o que pode ser considerado normal. Provavelmente anormal será o aparecimento entre os 50 e 100 CVPs por 24 horas, havendo recomendação para repetição do exame com intervalos de 3 a 6 meses. Mais de 100 CVPs em 24 horas é anormal, significando que o animal vai desenvolver doença cardíaca progressiva (Calvert, 1995).

### Tratamento

O tratamento tem como objectivo aliviar os sintomas de IC, aumentar a qualidade de vida do animal e diminuir a mortalidade (Keene, 1994; Mallery *et al.*, 1999). É um tratamento individual, tendo de se ajustar ao estadió da doença e à severidade dos sinais clínicos presentes (Calvert, 2001; Kenne, 1994). O tratamento em estadios finais é geralmente insatisfatório (Calvert, 1995).

É normal os cães com cardiomiopatia dilatada serem apresentados à consulta em estados de ICC moderada a fulminante. Nestes casos o objectivo do tratamento consiste na redução da formação do edema pulmonar e na melhoria da oxigenação. As drogas efectivas no tratamento do edema pulmonar nesta fase, são a furosemida (6-8 mg/kg q 4h, nas primeiras 12 h ou 2-4 mg/kg IV q hora até que a frequência respiratória seja menor que 30 rpm; depois passar para uma dose de 4 mg/kg cada 6 h) e a nitroglicerina ou nitroprussiato sódico. Nesta fase os autores dão especial atenção à monitorização da frequência respiratória, pressão arterial, função renal/débito urinário, electrólitos e monitorização electrocardiográfica. Pode-se coadjuvar este tratamento com dobutamina, que é um β-bloqueante e potente inotrópico positivo, na dose de 2,5-5 µg/kg/



**Figura 4** - Ecocardiografia de cão com CMD. Corte parasternal direito, eixo longo, modos 2D e M. De notar o aumento do volume ventricular em sístole e diástole, a dilatação atrial e a hipocinese e discinese das paredes ventriculares.

min. Esta droga está relativamente contraindicada em cães com fibrilhação atrial, pelo risco de aumento da condução átrio-ventricular, que levará a uma resposta ventricular mais rápida à fibrilhação (Laste, 2001). Em cães com taquiarritmias severas será necessário um tratamento antiarritmico adequado. Para as taquiarritmias ventriculares a lidocaína é normalmente a droga de eleição (2mg/kg ou em infusão contínua). Por outro lado, cães com fibrilhação atrial e taquicardia atrial, que normalmente apresentam frequências cardíacas superiores a 200 bpm e que se encontram em IC aguda descompensada, necessitam de digoxina e/ou diltiazem.

O tratamento de pacientes em fase de IC crónica é feito basicamente e classicamente com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), usando os autores o enalapril (0,5 mg/kg BID), furosemida (dada primeiro a altas doses para aumentar a excreção de água e sódio, diminuindo depois a dose para valores mínimos que controlem os sinais congestivos) e digoxina (0,006-0,011 mg/kg ou 0,22 mg/m<sup>2</sup>) (Calvert, 2001). Este fármaco controla a frequência cardíaca, diminui a actividade do sistema nervoso simpático e sistema renina-angiotensina-aldosterona, sendo fundamental controlar os seus sinais de toxicidade e quantificar os valores de digoxina no plasma (0,9 a 1,5 ng/ml). Além destas medidas recomendamos restrição de sódio na dieta e restrição de exercício.

Recentemente os autores têm utilizado o pimobendan, que é uma droga recente, chamada inodilatador, que combina efeitos inotrópicos positivos e vasodilatadores, podendo ser associada a diuréticos, IECAs e antiarrítmicos. É uma droga bastante útil que pode trazer novas perspectivas de tratamento da ICC, especialmente em cães com CMD (Ynaraja *et al.*, 2001).

Está também recomendada a suplementação com taurina, como nos casos dos Cocker Spaniel e Golden Retriever, na dose de 250 mg BID (Keene, 1994).

Por último referimos o tratamento de arritmias, quer em pacientes assintomáticos quer em pacientes em tratamento para ICC crónica. A digoxina, em fibrilhação atrial, diminui o débito cardíaco em 25%,



**Figura 5** - Exame de Holter

aumentando as pressões devido à perda de sincronização entre átrios e ventrículos e diminuindo o tempo de enchimento ventricular devido a frequência cardíaca aumentada. Manter a frequência entre 140-160 bpm é o objectivo da digoxina.

O tratamento das ectopias ventriculares é controverso, especialmente na ausência de síncope ou intolerância ao exercício ou se não houver taquicardias ventriculares com mais de 30 segundos de duração (Calvert, 2001). Estão indicados a quinidina, a procainamida, os  $\beta$ -bloqueantes, o sotalol, a mexiletina e a amiodarona. Os autores têm obtido resultados bastante satisfatórios, especialmente em Boxers, com este último antiarritmico de classe III, que tem uma acção inotrópica negativa pouco significativa. Além disto possui qualidades dos quatro grupos de antiarrítmicos: efeitos significativos de bloqueador de canais de sódio e efeitos moderados de bloqueador de canais de cálcio e de  $\beta$ -bloqueante (Laste, 2001). Foram descritos casos de hepatopatia em cães tratados com amiodarona (Jacobs *et al.*, 2000), pelo que se deve monitorizar regularmente a função hepática. Os autores observaram um caso de hepatotoxicidade com esta droga, que foi completamente revertida após se ter descontinuado o tratamento com amiodarona e substituído por um outro antiarritmico (neste caso atenolol).

## Prognóstico

Os proprietários devem ser informados que o seu animal morrerá inevitavelmente da doença, devido à progressão da ICC.

Em humanos, os indicadores mais sugestivos de capacidade de sobrevivência são a presença de arritmias ventriculares, alterações hemodinâmicas e neurohormonais (aumento do peptídeo natriurético atrial ou a concentração de catecolaminas) (Mallery *et al.*, 1999). O prognóstico é muito variável de raça para raça. O tempo de sobrevivência é geralmente curto. Muitos cães morrem sem se conseguirem estabilizar o primeiro episódio de descompensação cardíaca. Os Doberman têm, provavelmente, o pior prognóstico de entre todas as raças. Há cães nos quais se conseguem fazer várias estabilizações e podem sobreviver mais de

um ano. Em geral, os animais morrem num prazo de seis meses (Calvert, 1995).

## Bibliografia

- Brownlie S.E., Cobb M.A. (1999). Observations on the development of congestive heart failure in Irish Wolfhounds with dilated cardiomyopathy. *Journal of Small Animal Practice*, 40, 371-377.
- Calvert C.A., Jacobs G.J., Smith D.D., Rathbun S.L., Pickus C.W. (2000). Association between results of ambulatory electrocardiography and development of cardiomyopathy during long-term follow-up of Doberman Pinschers. *JAVMA*, 216(1), 34-39.
- Calvert C.A. (1995). Diagnosis and management of ventricular tachyarrhythmias in doberman pinschers with cardiomyopathy. In: Kirk's Current Veterinary therapy XII. Editor: J.D. Bonagura. W.B. Saunders Company ( Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo), 799-806
- Calvert C.A. (2001). Canine cardiomyopathy. In: Manual of canine and feline cardiology, 3ª edição. Editores: L.P. Tilley e J.K. Goodwin. W.B. Saunders Company ( Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto), 137-158.
- Calvert C.A., Jacobs G.J., Pickus C.W. (1996). Bradycardia-associated episodic weakness, syncope, and aborted sudden death in cardiomyopathic Doberman Pinschers. *J Vet Intern Med*, 10(2), 88-93.
- Calvert C.A., Hall G., Jacobs G., Pickus C. (1997). Clinical and pathologic findings in Doberman Pinschers with occult cardiomyopathy that died suddenly or developed congestive heart failure : 54 cases (1984-1991). *JAVMA*, 210(4), 505-511.
- Calvert C.A., Jacobs G.J., Medleau L., Pickus C.W., Brown J., McDermott M. (1998). Thyroid-stimulating hormone stimulation tests in cardiomyopathic Doberman Pinschers : A retrospective study. *J Vet Intern Med*, 12, 343-348.
- Hamlin R.L. (1999). Pathophysiology of the failing Heart. In: Textbook of canine and feline cardiology. Principles and clinical practice, 2ª edição. Editores: Fox, Sisson, Moise. W.B. Saunders Company (Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo), 205-215.
- Harpster N. (1991). Boxer cardiomyopathy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 21, 989-1004.
- Jacobs G., Calvert C., Kraus M. (2000). Hepatopathy in 4 dogs treated with amiodarone. *J Vet Intern Med*, 14, 96-99.
- Keene B.W. (1994). Dilated cardiomyopathy in dogs. Diagnosis and long term management. Proceedings of the 18th waltham/OSU symposium for the treatment of small animal diseases.
- Keene B.W., Panciera D.P., Atkins C.E., Regitz V., Schimdt M.J., Shug A.L. (1991). Myocardial L-carnitine deficiency in a family of dogs with dilated cardiomyopathy. *J Am Vet Med Assoc*, 198(4), 647-650.
- Kittleson M.D., Kienle R.D. (1998). Primary myocardial disease leading to chronic myocardial failure (dilated cardiomyopathy and related diseases). In: Small animal cardiovascular medicine. Editores: M.D. Kittleson e R.D. Kienle. Mosby (St. Louis, Baltimore, Boston, Carlsbad, Chicago, Minneapolis, New York, Philadelphia, Portland, London, Milan, Sydney, Tokyo, Toronto ), 319-337.
- Knight D.H. (1995). Pathophysiology of heart failure and clinical evaluation of cardiac function. In: Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat, 4ª edição. Editores: S.J. Ettinger e E.C. Feldman. W.B. Saunders Company (Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo), 845-867.
- Laste N.J. (2001, November). Cardiovascular pharmacotherapy, hemodynamic drugs and antiarrhythmic agents. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 31, 1231-1252.
- Le Bobinnec G. (1999). Radiología del corazón y grandes vasos en el perro. *Consulta de difusion veterinaria*, 7, 342-343.
- Luis J.P.S., Carvalho A.P.S. (1998). Cardiomiopatia Dilatada em canídeos a propósito de 23 casos. *O Med Vet*, 56, 5-14.
- Mallery K.F., Freeman L.M., Harpster N.K., Rush J.E. (1999). Factors contributing to the decision for euthanasia of dogs with congestive heart failure. *JAVMA*, 214, 1201-1204.
- Maseda D., Barroso F.P., Padrón P.F., González F.P. (1999). Miocardiopatia dilatada en el perro. *Consulta de difusion veterinaria*, 7, 36-37.
- Meurs K.M. (1998). Insights into the heritability of canine cardiomyopathy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 28, 1449-1456.
- Meurs K.M., Magnon A.L., Spier A.W., Miller M.W., Lehmkuhl L.B., Towbin J.A. (2001). Evaluation of the cardiac actin gene in Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. *Am J Vet Res*, 62(1), 33-36.
- Minors S.L., O'Grady M.R. (1998). Resting and dobutamine stress echocardiographic factors associated with the development of occult dilated cardiomyopathy in healthy doberman pinscher dogs. *J Vet Intern Med*, 12, 369-380.
- O'Grady M.R., Horne R. (1992). Occult dilated cardiomyopathy : An echocardiographic and electrocardiographic study of 193 asymptomatic doberman pinschers. Abstract. *J Vet Intern Med*, 6, 112.
- Sisson D., O'Grady M.R., Calvert C.A. (1999). Myocardial diseases of dog. In: Textbook of canine and feline cardiology. Principles and clinical practice, 2ª edição. Editores: Sisson, Fox, Moise. W.B. Saunders Company (Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo), 581-620.
- Sleeper M., Lankford E., Dambach D., (1998). Portuguese water dog cardiomyopathy. Abstract. *J Vet Intern Med*, 12, 248.
- Sleeper M.M., Henthorn P.S., Vijayarathay C., Dambach D.M., Bowers T., Tijskens P., Armstrong C.F., Lankford E.B. (2002). Dilated Cardiomyopathy in Juvenile Portuguese Water Dogs. *J Vet Intern Med*, 16, 52-62.
- Spier A.W., Meurs K.M., Covert D.D., Lehmkuhl L.B., O'Grady M.R., Freeman L.M., Burghes A.H., Towbin J.A. (2001). Use of western immunoblot for evaluation of myocardial dystrophin, alpha-sarcoglycan and beta-dystroglycan in dogs with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Vet Res*, 62(1), 67-71.
- Tidholm A., Jönsson L. (1996). Dilated Cardiomyopathy in the Newfoundland: A study of 37 cases (1983-1994). *J Am Anim Hosp Assoc*, 32, 465-470.
- Vollmar A.C. (2000). The prevalence of cardiomyopathy in the irish wolfhound : A clinical study of 500 dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 36, 125-132.
- Ynaraja E., Caro A., Bernal J. (2001). Pimobendan e Inodilatadores, qué son y para qué sirven? *Consulta Difus. Vet.*, 9(85), 83-89.