



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Dissertação

**Cardiomiopatia Hipertrófica Felina: A Correlação entre a
sintomatologia e os achados ecocardiográficos.**

Joana Catarina Ávila Leal

Orientador(es) | Maria Teresa Oliveira
Diana Meireles do Espírito Santo
Rita Payan-Carreira

Évora 2023



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Dissertação

**Cardiomiopatia Hipertrófica Felina: A Correlação entre a
sintomatologia e os achados ecocardiográficos.**

Joana Catarina Ávila Leal

Orientador(es) | Maria Teresa Oliveira
Diana Meireles do Espírito Santo
Rita Payan-Carreira

Évora 2023





A dissertação foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

Presidente | M. J. Lança (Universidade de Évora)

Vogais | Ana Patrícia Nunes Fontes de Sousa (Universidade do Porto - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar) (Arguente)
Maria Teresa Oliveira (Universidade de Évora) (Orientador)

Agradecimentos

Gostaria de agradecer inicialmente às minhas orientadoras, Professora Teresa Oliveira e Professora Rita Payan por toda a dedicação e atenção. Obrigada por atenderem todas as minhas aflições e fazerem-me ver o caminho certo a seguir. Deixo um obrigada particular à Professora Teresa por ter tornado este projeto realidade; sem si, não o teria conseguido. E também à Professora Rita por ser incansável em todos os aspetos comigo durante todos estes anos universitários. Se há alguém a nível académico que levarei com muito carinho sem dúvida que é ela. Aproveito para agradecer à Universidade de Évora, por ter sido um marco inesquecível na minha vida assim como à Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro por me ter acolhido durante um ano de uma forma maravilhosa. Aprendi imenso durante esta jornada!

Agradeço ao Hospital Veterinário Santa Marinha (HVSM) pelos meus 5 meses de estágio. Foi um privilégio ter participado na rotina diária deste local; levo todos os seus elementos como tutores e amigos para a vida. Foram dias incríveis ao vosso lado onde me senti em casa. Agradeço particularmente à Dra. Susana Sousa que disponibilizou imenso do seu tempo para colaborar nesta dissertação.

Agradeço a todos na residência António Gedeão por ter sido o meu lar durante 5 anos e por me ter dado imensos amigos e imensos risos e sorrisos, fui muito feliz no 318, “3º PISO”!

Agradeço aos meus “Power Rangers” por todos os momentos e por terem feito de Évora a melhor cidade para estudar. Vocês coloriram os meus 5 anos universitários, rechearam a cidade de histórias a contar e a recordar.

Agradeço aos meus amigos açorianos, que estão longe, mas perto, que estão comigo desde sempre. Vocês são os melhores amigos que podia ter, sou uma sortuda por ter amizades tão longas e verdadeiras. Obrigada por crescerem comigo e pelo apoio incondicional.

Agradeço ao meu Miguel, pelo companheirismo inigualável e humor. Por ser sempre um porto de sol e amor ao longo desta caminhada.

Por fim, mas não por último de todo, o meu maior agradecimento vai para a minha família por me ter criado num seio tão cuidador, unido, com prioridades e objetivos. Se hoje sou o que sou é sem dúvida por eles. Todos os vossos esforços levaram a isto, espero deixar-vos eternamente orgulhosos.

Resumo

A presente dissertação está dividida em dois capítulos principais. No primeiro encontra-se descrito uma revisão bibliográfica da doença cardiomiopatia hipertrófica felina, no segundo o estudo desenvolvido pela estagiária.

A aluna, durante o estágio curricular, recolheu 15 casos clínicos que através de uma análise de frequências absolutas e relativas, da correlação de pearson e do teste anova, permitiu averiguar a correlação existente entre os sinais clínicos e os achados ecocardiográficos, assim como o paralelismo entre as informações recolhidas e a literatura. O destaque da presente dissertação consistiu na divergência com os dados bibliográficos, nomeadamente, no que confere à prevalência racial e à presença de CMH obstrutiva em animais assintomáticos. No que se refere as variáveis, foi notória a correlação entre os sinais clínicos mais graves e os parâmetros ecocardiográficos mais severos.

Palavras-chave: Cardiomiopatia hipertrófica, Dispneia, Ecografia, Ventrículo, Felino.

Abstract - Feline hypertrophic cardiomyopathy

The present dissertation is divided into two main chapters. The first describes a bibliographical review of the disease feline hypertrophic cardiomyopathy, the second the study developed by the intern.

The student, during the curricular internship, collected 15 clinical cases that, through an analysis of absolute and relative frequencies, the Pearson correlation and the Anova test, allowed to verify the correlation between the clinical signs and the echocardiographic findings and the parallelism between the information collected and the literature. The highlights of the present work was the incompatibility between the available literature and the data regarding (racial prevalence, echocardiographic findings, and presence of obstructive hypertrophic cardiomyopathy), as well as the correlation between the most severe clinical signs and the most severe echocardiographic parameters.

Keywords: Cardiomyopathy, Dyspnea, Ultrasound, Hypertrophic, Ventricle, Feline.

Índice de conteúdos

Agradecimentos	i
Resumo	iii
Abstract.....	iv
Índice de conteúdos	v
Índice de figuras	ix
Índice de tabelas	x
Índice de gráficos.....	xi
Lista de abreviaturas e siglas	xiii
Capítulo 1 – Estado da Arte.....	1
Introdução.....	1
1 - Cardiomiopatia Hipertrófica Felina.....	2
1.1 - Introdução	2
1.2 - Definição.....	3
1.3 - Epidemiologia.....	3
1.4 - Etiologia.....	4
1.5 - Exame post-mortem	5
1.6 – Fenótipos	6
1.7 - Fisiopatologia.....	7
1.7.1 - Hipertrofia Concêntrica.....	8
1.7.2 - Disfunção diastólica	8
1.7.2.1 - Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona.....	9
1.7.2.2 - Péptidos natriuréticos	10
1.7.2.3 - Edema Pulmonar e Derrame Pleural	10
1.7.3 - Taquiarritmias	11

1.7.4 - Isquemia do miocárdio	11
1.7.5 - Sístole	12
1.7.5.1 - Obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo.....	12
1.7.5.2 - Tromboembolismo	12
1.8 – Quadro clínico	14
1.8.1 - Identificação do animal	14
1.8.2 - Apresentação clínica	14
1.8.3 - Exame Físico	15
1.9 - Diagnósticos diferenciais	15
1.10 - Meios de Diagnóstico	17
1.10.1 - Análises Laboratoriais.....	17
1.10.1.1 - Biomarcadores	17
1.10.1.2 - Testes Genéticos	19
1.10.2 - Pressão sanguínea.....	19
1.10.3 - Radiografia.....	20
1.10.4 - Eletrocardiografia.....	21
1.10.5 - Ecocardiografia	23
1.10.5.1 – Evidências ecográficas.....	24
1.10.5.1.1 – Hipertrofia ventricular esquerda.....	24
1.10.5.1.2 - Dimensão das câmaras cardíacas	26
1.10.5.1.3 - Movimento sistólico anterior da válvula mitral (MAS).....	27
1.10.5.2 - Funcionalidades ecográficas.....	29
1.10.5.2.1 - Modo M	29
1.10.5.2.2 - Doppler	29
1.11 - Estadiamento.....	32
1.12 - Tratamento	33

1.12.1 - Fármacos	33
1.12.1.1 - Diuréticos	33
1.12.1.2 - Bloqueadores β -adrenérgico	33
1.12.1.3 - Agentes inotrópicos positivos.....	34
1.12.1.4 - Vasodilatadores	34
1.12.2 – Tratamento direcionado	37
1.12.2.1 - Estádio B	37
1.12.2.2 - Estádio C	38
1.12.2.3 - Estádio D	41
1.12.2.4 - Tromboembolismo	41
1.13 - Prognóstico	42
Capítulo 2 - Correlação entre a sintomatologia e os achados ecocardiográficos em 15 gatos com CMH.....	43
1-Introdução.....	43
2 - Materiais e Métodos	44
2.1 - Critérios de inclusão e exclusão.....	45
2.2 - Recolha de Dados e procedimentos hospitalares/abordagem clínica	45
2.3 - Análise Estatística.....	46
2.3.1 - Índice score	47
3 - Resultados.....	48
3.1 - Caracterização da amostra	48
3.1.1 - Anamnese	49
3.1.2 - Exame físico.....	50
3.1.3 - Análises Laboratoriais.....	51
3.1.4 - Teste rápido de Elisa e Pressões arteriais.....	52
3.1.5 - Eletrocardiograma	52

3.1.6 - Radiografia Torácica	53
3.1.7 - Estadiamento	53
3.1.8 - Tratamento	54
3.2 - Variáveis da correlação do estudo proposto	55
3.2.1 - Sintomatologia	55
3.2.2 – Ecocardiografia.....	56
3.2.3 - Frequência absoluta das variáveis	60
3.2.4 - Testes estatísticos	63
4 - Discussão	65
4.1 - Análise da caracterização da amostra	65
4.2 - Análise das variáveis em estudo individualmente	70
4.3 - Análise da correlação das variáveis	72
5- Limitações do estudo	75
6- Conclusão	75
Referências bibliográficas	77

Índice de figuras

Figura 1 - Comparação dos diversos tipos de cardiomiopatia com o coração normal.	2
Figura 2 - Corte longitudinal de um coração post-mortem de um gato Main Coon com CMH.....	6
Figura 3 - Fenótipos da CMH.....	7
Figura 4 - Esquema ilustrativo da formação e atuação da angiotensina I.	9
Figura 5 - Distribuição da hipertrofia no ventrículo esquerdo	12
Figura 6 - Radiografia de um felino com CMH.	20
Figura 7 - Alterações do ECG na CMH	22
Figura 8 - Diferentes tipos de hipertrofia em felinos com CMH, no corte paraesternal direito de eixo longo (modo 2D).	24
Figura 9 - 2D do VE num eixo paraesternal curto, ao nível dos músculos papilares.....	25
Figura 10 - Imagem ecográfica de uma CMH severa.....	26
Figura 11 - Ecocardiografia plano paraesternal direito, no eixo longo de 5 câmaras com o uso do doppler num felino com CMH e MAS da válvula mitral	28
Figura 12 - Ecocardiografia no eixo longo paraesternal direito com o uso do doppler num gato com CMH e MAS da válvula mitral.....	28
Figura 13 - Doppler contínuo num felino com CMH e severo MAS.....	28
Figura 14 - Diagrama de padrões normais e anormais de fluxo através do Doppler.	30
Figura 15 - Estádio da cardiomiopatia hipertrófica.....	33

Índice de tabelas

Tabela 1- Diagnósticos diferenciais em prol da sintomatologia.....	16
Tabela 2 – Critérios de classificação da disfunção diastólica.....	30
Tabela 3 - Diuréticos utilizados na CMH.	34
Tabela 4– β -bloqueadores utilizados na CMH.	35
Tabela 5 - Inotrópicos positivos utilizados na CMH.....	36
Tabela 6 - Vasodilatadores Venosos e Arteriais utilizados na CMH.....	36
Tabela 7 – Vasodilatadores mistos.	36
Tabela 8 - Índice <i>score</i> de cada gato em termo da sintomatologia (x) e dos achados ecocardiográficos (y).....	48
Tabela 9 - Variáveis quantitativas contínuas.	48
Tabela 10 - Sintomatologia.....	55
Tabela 11 - Grau de Hipertrofia do VE.	56
Tabela 12 - Tipo de hipertrofia do VE.....	56
Tabela 13 - Grau de obstrução.....	57
Tabela 14 - Dilatação atrial.....	58
Tabela 15 - Insuficiência Mitral.	58
Tabela 16 - Presença de contraste espontâneo.....	59
Tabela 17 - Medidas estatísticas de tendência central dos parâmetros ecocardiográficos.	60
Tabela 18 - Apresentação dos resultados obtidos na correlação de Pearson.....	63
Tabela 19 - Apresentação dos resultados obtidos na ANOVA.	63
Tabela 20 - Apresentação dos resultados obtidos no teste de normalidade.....	63
Tabela 21 - Apresentação dos resultados obtidos no teste de <i>Levene</i>	63

Índice de gráficos

Gráfico 1 - Representação gráfica em Fr% do género (A) e da raça (C), assim como da dispersão das idades em Fi.	49
Gráfico 2 - Representação gráfica em Fr% do motivo da consulta.	50
Gráfico 3 - Representação gráfica em Fr% das alterações no exame físico.	51
Gráfico 4 - Representação gráfica em Fr% da realização do teste rápido.	52
Gráfico 5 - Representação gráfica em Fr% da execução de ECG.	52
Gráfico 6 - Representação gráfica em Fr% da execução de radiografia (A) e dos achados radiográficos (B).	53
Gráfico 7 - Representação gráfica em Fr% dos estádios.	54
Gráfico 8 - Representação gráfica em Fr% da utilização dos fármacos.	54
Gráfico 9 - Representação gráfica em Fr% dos sinais clínicos.	55
Gráfico 10 - Representação gráfica em Fr% do grau de hipertrofia (A) e do tipo de hipertrofia (B).	56
Gráfico 11 - Representação gráfica em Fr% do grau de obstrução.	57
Gráfico 12 - Representação gráfica em Fr% da dilatação atrial.	58
Gráfico 13 - Representação gráfica em Fr% da presença de insuficiência mitral (A) e da presença de contraste espontâneo (B).	59
Gráfico 14 - Representação gráfica da Fi entre a sintomatologia e o grau de hipertrofia do VE.	60
Gráfico 15 - Representação gráfica da Fi entre a sintomatologia e a dilatação do AE.	61
Gráfico 16 - Representação gráfica da Fi entre a sintomatologia e a CMH obstrutiva.	61
Gráfico 17 - Representação gráfica da Fi entre a sintomatologia e a insuficiência mitral.	62
Gráfico 18 - Representação gráfica da Fi entre a sintomatologia e a presença de contraste espontâneo.	62

Gráfico 19 – Representação gráfica em Fi dos valores obtidos por animal nos índices scores. 64

Gráfico 20 – Representação gráfica da regressão linear..... 65

Lista de abreviaturas e siglas

ACVIM - *American College of Veterinary Internal Medicine*

ADH - Hormona antidiurética

AE - Átrio esquerdo

AE/Ao - Rácio entre o átrio esquerdo e a aorta.

AHA - *American Heart Association*

ALD - Aldosterona

ALP - Enzima fosfatase alcalina

ALT - Enzima alanina aminotransferase

Ang II - Angiotensina II

Ao - Diâmetro da aorta

ATE - Tromboembolismo arterial

BID - Duas vezes por dia (12 em 12 horas)

BNP - Péptido natriurético cerebral

Ca⁺ - Cálcio

Cl⁻ - Cloro

CMH - Cardiomiopatia hipertrófica

DT - Tempo de desaceleração

DV - Dorsoventral

E/A - Rácio entre a velocidade de enchimento diastólico inicial e velocidade de enchimento diastólico devido à contração atrial.

ECG - Eletrocardiograma

Eco - Ecocardiografia

ELISA - Ensaio de imunoabsorção enzimática

ET-1 - Endotelina 1

FC - Frequência cardíaca

Fi - Frequência absoluta

Fr - Frequência relativa

FR - Frequência respiratória

H⁺ - Hidrogênio

HCO₃⁻ - Bicarbonato

HVSM - Hospital Veterinário de Santa Marinha

IC - Insuficiência cardíaca

ICC - Insuficiência cardíaca congestiva

IECA - Inibidores da enzima de conversão da angiotensina

IM - Via intramuscular

IV - Via intravenosa

IVRT - Tempo de relaxamento isovolumétrico (do inglês *isovolumic relaxation time*)

IVS - Septo interventricular

K⁺ - Potássio

LL - projeção latero-lateral

MAS - Movimento anterior sistólico

MBPC - Proteína C de ligação à miosina

mEq/l - Miliequivalente por litro

mmHg - Milímetros de Mercúrio

MP - Membros posteriores

VM - Válvula mitral

Na⁺ - Sódio

NT - ProPan - Pró-hormona N-terminal próPAN

O₂ - Oxigênio

PNA - Péptido natriurético atrial

PO - Per Os

Pva - Fluxo venoso pulmonar atrial reverso

PW-TDI – aquisição de imagem por *Doppler* tecidular pulsátil (do inglês *pulsed wave-tissue doppler imaging*)

SC - Subcutâneo

SID - Uma vez por dia (24 em 24 horas)

SRAA - Sistema renina angiotensina aldosterona

TDI - *Doppler* de tecidular

TID - Três vezes por dia (8 em 8 horas)

TnC - Troponina C

TnI - Troponina I

TnT - Troponina T

v - Vértebras

VD - Ventrículo direito

VD - projeção ventrodorsal

VE – Ventrículo esquerdo

VHS - índice cardíaco vertebral

x - Multiplicação

2D - Modo bidimensional

Capítulo 1 – Estado da Arte

Introdução

A cardiologia é uma área de extrema relevância por envolver o motor de funcionamento de todo o organismo. Foi este o fator que, no terceiro ano de faculdade, desencadeou na estagiária curiosidade e empatia por esta temática. Este interesse foi sendo consolidado nos últimos dois anos com a unidade curricular de “Introdução às Especialidades em Animais de Companhia” (UTAD) e no estágio curricular pelo acompanhamento de médicos veterinários especializados na área. O encanto pelos felinos desde muito cedo auxiliou no tema atribuído à dissertação, uma vez que a cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é neles uma doença de destaque.

A abordagem anatômica e principalmente fisiológica insere-se neste capítulo de forma a acentuar todos os conceitos necessários e auxiliar na interpretação da leitura da dissertação, assim como fazer um levantamento sumário do estado da arte.

A patofisiologia encerra este capítulo, informando de todos os detalhes acerca da doença em questão, desde a sua definição ao seu prognóstico. É de salientar que a CMH é uma doença cardíaca em que ocorre a hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE) com etiologia idiopática ou genética. Esta é maioritariamente prevalente em gatos machos entre os cinco e os sete anos, sendo que as raças como *Maine Coon* e *Radgoll* foram associadas à mutação genética que desencadeia a hipertrofia do VE. A descompensação cardíaca desencadeada pelo mecanismo anômalo do coração revela-se através de dispneia, anorexia, letargia, sopro sistólico, entre outros, sendo que também é possível não ocorrer qualquer manifestação (animal assintomático). O seu diagnóstico passa pela execução de exames imagiológicos, nomeadamente, radiografia e ecocardiografia, sendo este último o exame de referência. Na ecocardiografia deve ser determinado o grau de hipertrofia, a presença de dilatação do átrio esquerdo (AE) e de parâmetros como o movimento anterior da válvula mitral (VM) e contraste espontâneo. Todos os gatos com esta afeição são categorizados segundo uma classificação oficial indicativa do grau da doença e possível prognóstico. Por fim, o tratamento aplicado é em função dos sinais clínicos, sendo o recurso principal os diuréticos e os vasodilatadores mistos, o que significa que não existe uma resolução prática para esta doença.

1 - Cardiomiopatia Hipertrófica Felina

1.1 - Introdução

As cardiomiopatias são alterações primárias que englobam um conjunto de anomalias fisiopatológicas e estruturais no miocárdio^{7,8}, o que significa que não são secundárias a outras doenças, como por exemplo aquando da deficiência em taurina⁹.

Existem cinco tipos de cardiomiopatia (Figura 7): a dilatada, a arritmogénica do ventrículo direito, a hipertrófica, a restritiva e a não classificada^{7,8,10}. Todas são cardiomiopatias pois afetam o miocárdio, mas distinguem-se pela sua morfologia e apresentação clínica⁹.

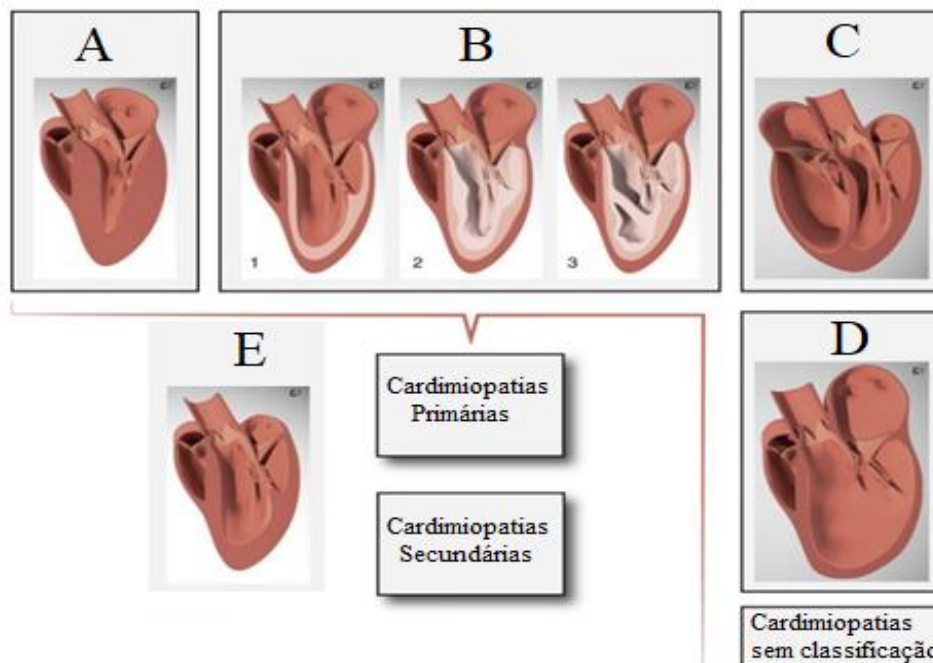


Figura 1 - Comparação dos diversos tipos de cardiomiopatia com o coração normal. **A)** – Cardiomiopatia Hipertrófica; **B)** – Cardiomiopatia Restritiva; **C)** - Cardiomiopatia Arritmogénica do Ventrículo Direito; **D)** – Cardiomiopatia Dilatada; **E)** – Coração Normal. Adaptado de Ettinger *et al.*, 2017¹¹.

A cardiomiopatia dilatada é frequente em cães, apresentando uma forte influência genética. Nesta doença observa-se uma hipertrofia excêntrica do ventrículo, o que leva ao aumento do volume de sangue que este aporta^{8,11}. Na cardiomiopatia restritiva temos o aumento da rigidez do VE (fibrose miocárdica ou endocárdica), o que impede o relaxamento eficaz na diástole. Quando aumenta a rigidez do ventrículo direito, devido à

substituição do músculo liso por fibrose e /ou gordura, a doença denomina-se cardiomiopatia arritmogénica do VD, sendo uma doença característica dos Boxers¹¹. A CMH consiste na hipertrofia concêntrica do VE diminuindo a função diastólica, e advém de causas genéticas e idiopáticas¹². Causas secundárias como o hipertiroidismo, acromegalia ou hipertensão sistémica podem igualmente potenciar este perfil de hipertrofia; no entanto, não se podem classificar como CMH pois a hipertrofia pode regredir se a causa for controlada⁷, em contraste com o que acontece na CMH¹². Os gatos, entre os animais de companhia, são os mais afetados por esta doença, constituindo a principal doença cardíaca nesta espécie^{7,9,12}. A identificação desta doença por vezes não é fácil, pois existe uma sintomatologia muito variável (desde animais assintomáticos até gatos com sintomatologia aguda) sendo o método de eleição de diagnóstico a ecocardiografia. O tratamento depende muito do estágio em que o animal se encontra; contudo, é de salientar a importância da ecocardiografia no controlo e prevenção, uma vez que quanto mais cedo se identificar a doença melhor poderá ser o prognóstico⁹. A cardiomiopatia não classificada caracteriza-se pelo aparecimento de uma lesão inespecífica do miocárdio, que não se insere em nenhuma das doenças mencionadas anteriormente¹⁰.

1.2 - Definição

A CMH é uma alteração irreversível, sendo definida como uma hipertrofia concêntrica do VE decorrente da adição de sarcómeros paralelos que visam aumentar a força de contração, quando outras causas de hipertrofia concêntrica estão excluídas, nomeadamente, hipertensão sistémica, estenose aórtica, hipertiroidismo ou acromegalia. Por isso é declarada como uma alteração primária do miocárdio, pois indica que a anomalia miocárdica é devida a um defeito, frequentemente dentro do sarcómero dos cardiomiócitos, e não secundária a outras causas^{7,9,12}.

1.3 - Epidemiologia

A CMH atinge 58% dos gatos, enquanto a cardiomiopatia restritiva afeta 21%¹². Tanto a cardiomiopatia dilatada como a cardiomiopatia não classificada afetam, cada uma, 10% da população de gatos¹².

No que respeita às predisposição racial, está descrita uma prevalência de 34% em *Main Coon* e de 8,2% em *British Shorthair* (sendo que a estimativa deste último tem por base

uma espessura de 5,5 mm do VE e não 6 mm como está estabelecido, o que poderá sobrestimar a prevalência)¹². Outras raças descritas são os *American Shorthair*, *Bengals*, *Bosques da Noruega*, *Persian*, *Ragdoll*, *Devon Rex*, *Siberian*, *Scottish fold* e os *Van Turkish*^{9,13}. Raças menos predispostas são os *Abyssinian*, *Birman*, *Oriental Shorthair* e os *Siameses*^{11,14,15}.

A incidência é superior em gatos de meia-idade (5-7 anos); 70%-79% são machos. No entanto, a morte súbita por CMH é mais frequente em gatos jovens (menos de cinco anos)^{7,11-13}. O comprimento do pelo parece afetar também a ocorrência desta doença: 65%-70% dos felinos domésticos de pelo curto podem desenvolver CMH e 9%-12% dos felinos de pelo comprido¹¹.

1.4 - Etiologia

A CMH idiopática é a mais frequente, no entanto, acredita-se que existe uma base genética em algumas raças que favorecem o desenvolvimento da doença durante o crescimento^{7,9,12}.

Nos *Main Coon* e *Ragdoll* está descrita a mutação da proteína C que se liga à miosina⁷ (*Main Coon*: locus A31P do gene MYBPC3; *Ragdoll*: locus R820W do gene MYBPC3)^{11,12}. A sigla MBPC indica a proteína do sarcômero que se localiza na banda transversa, no interior da banda A, e que se liga à titina e à cadeia pesada de β -miosina. A sigla MYBPC3 representa a mutação genética da proteína C que se liga à miosina^{12,15}. A ligação da titina à cadeia pesada de β -miosina é necessária para o arranjo estabilizado e ordenado do sarcômero, assim como para a ligação entre a actina e β -miosina (quando a proteína é fosforilada sofre uma alteração conformacional na região de ligação C0-C1, que liberta a cabeça da miosina para uma posição favorável à ligação com a actina para ocorrer contração muscular). A mutação da MBPC leva a anomalia do sarcômero estriado, o que faz com que ocorra uma alteração da contração. De forma a compensar a contração muscular incorreta, ocorre um aumento na sensibilidade ao cálcio para aumentar a força de contração. Além disto, de forma a compensar a disfunção muscular, existe o aumento do tamanho celular (hipertrofia). Todo este procedimento é teórico pois nada foi comprovado diretamente em gatos^{12,15}.

Os estudos mais detalhados foram desenvolvidos para a raça *Main Coon*, sendo que nestes além da descoberta do locus e do gene mutante, também se identificou o exão (porção de um gene que codifica um ou mais aminoácidos) três, e a base azotada alterada (guanina por citosina). Esta modificação levou à substituição do aminoácido inicial, alanina, por prolina (codão 31), o que desencadeou uma variação na estrutura da proteína^{11,12}. Nesta raça, os músculos papilares são os primeiros a hipertrofiar¹².

No que respeita aos *Ragdoll*, ocorre uma permuta de citosina por timina no codão 820, com consequente alteração do aminoácido arginina por triptofano^{11,12}.

Estas mutações estão classificadas como dominantes nestes estudos⁹. No entanto, na prática sabe-se que os felinos que a possuem podem ou não desenvolver esta doença⁷, pois depende se o felino é homocigótico ou heterocigótico, e se o defeito tem uma penetrância completa ou incompleta¹¹. Além disso, acredita-se que em determinadas situações a mutação por si só seja capaz de originar o desenvolvimento da doença, existindo em alguns casos outras mutações que potenciam o aparecimento de CMH em gatos¹⁵.

1.5 - Exame post-mortem

Durante o exame *post-mortem* a avaliação cardíaca inicia-se pela apreciação das alterações macroscópicas externas. Num coração com CMH observa-se o aumento do seu tamanho e peso (coração normal <20 g; CMH 29-37 g). Ao efetuar realizar um corte longitudinal do órgão é possível observar-se o aumento da espessura do miocárdio (Figura 8), a extensão e a distribuição da hipertrofia, podendo esta ser variável e envolver todas as porções ventriculares ou apenas algumas. Relativamente ao AE, o seu aumento varia de ligeiro a severo sendo condicionado pela severidade da disfunção diastólica (Figura 8).

Por vezes observa-se isquemia cardíaca/enfarte, que se deve ao estreitamento da artéria coronária bem como à diminuição da sua pressão de perfusão e à inadequada densidade capilar miocárdica. Pontualmente pode ainda observar-se a fibrose focal ou difusa que acontece devido à isquemia. Por fim, é de salientar a possível existência de trombos, quer no AE quer na parede do VE^{7,12}.

Evidências de efusão pleural (descoberta à abertura do tórax) e edema pulmonar (pulmão edematoso, pesado, vermelho que afunda quando colocado em água ou formalina) também são um achado comum. O edema pulmonar é muito mais frequente que a efusão pleural (20% dos gatos têm efusão e mais de 50 % dos felinos têm edema), e pode ser identificado como um fluido espumoso que exsuda da superfície de corte do pulmão ou que preenche a traqueia e/ou as vias aéreas¹².

Microscopicamente, a hipertrofia dos miócitos é evidente, assim como a desordem das fibras miocárdicas^{7,12}. Pode também ser visualizada arteriosclerose coronária e a substituição do tecido (miócitos) por fibrose¹², bem como a deposição de colagénio associado a neutrofilia e infiltrado de linfócitos¹¹.

No pulmão de gatos com CMH podem ser identificadas anomalias histopatológicas que incluem a presença de líquido de edema pulmonar dentro dos alvéolos, membranas alveolares espessadas e rutura alveolar¹².

1.6 – Fenótipos

A CMH é classificada consoante o seu fenótipo, que inclui a gravidade, que varia de ligeira a severa, e a distribuição da hipertrofia (desde difusa/simétrica a segmentar/assimétrica)^{11,16}. Existem quatro padrões de hipertrofia: hipertrofia difusa, que envolve partes do septo e da parede livre do VE (33% dos casos) (Figura 9A); hipertrofia difusa assimétrica, que pode envolver o septo interventricular ou a parede livre do ventrículo (33% dos casos) (Figuras 9B e 9C); hipertrofia segmentar, de um segmento do VE (Figuras 9E e 9F) e hipertrofia segmentar de segmentos não contínuos do septo e da parede livre do VE^{12,16,17}.

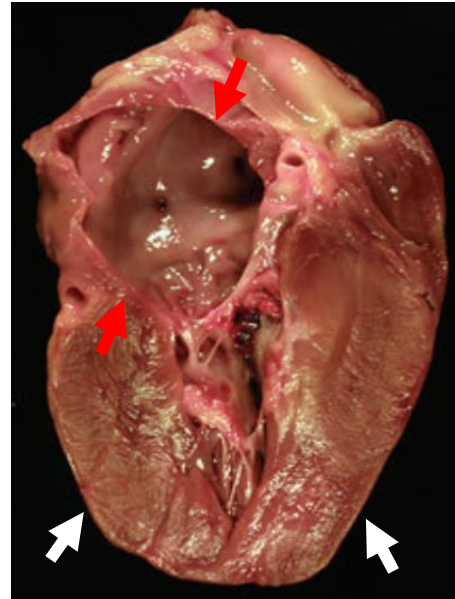


Figura 2 - Corte longitudinal de um coração *post-mortem* de um gato *Main Coon* com CMH. **Setas brancas** – aumento da espessura da parede livre do ventrículo esquerdo. **Setas vermelhas** – aumento do volume do átrio esquerdo. Adaptado de Côté *et al.*, 2013¹².

Tendo em conta a distribuição da hipertrofia e consequência, dividiu-se a CMH em dois fenótipos principais: obstrutiva e não obstrutiva (Figuras 9F e 9A, respetivamente). Na CMH obstrutiva existe um aumento do volume muscular concêntrico do VE segmentar na base do septo (zona predominante) associada a um movimento anterior sistólico¹⁷(MAS) da VM enquanto que na CMH não obstrutiva ocorre apenas o aumento do volume muscular concêntrico do VE (sem local predominante ou associação ao MAS)^{11,12}.

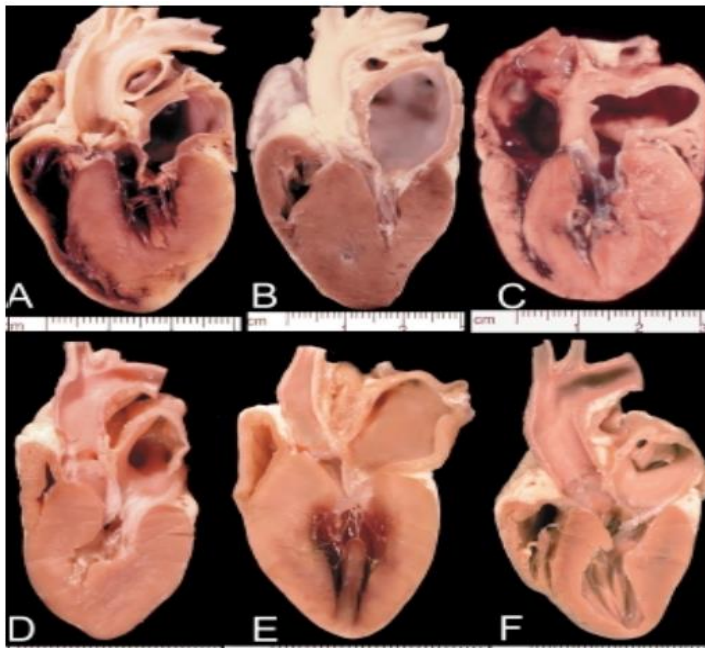


Figura 3 - Fenótipos da CMH. A) - hipertrofia concêntrica simétrica do septo interventricular e paredes do VE; **B) e C)** – hipertrofia assimétrica difusa e substancial, afetando principalmente o septo em B e a parede livre do VE em C; **D)** – hipertrofia difusa proeminente na base do septo; **E) e F)** – hipertrofia segmentar do VE, principalmente na base do septo. Fox, 2003¹⁷.

1.7 - Fisiopatologia

As anomalias presentes nos miócitos cardíacos e sarcómeros provocam stresse nas células do miocárdio desencadeando hipertrofia, desorganização, produção massiva de colagénio e aumento da sensibilidade ao cálcio. Assim, devido a todas estas alterações, origina-se a CMH^{9,13}.

A CMH consiste num aumento da espessura do VE (nomeada anteriormente por hipertrofia) que resulta na diminuição do diâmetro interno do ventrículo, levando a uma disfunção diastólica com aumento da pressão atrial e insuficiência cardíaca congestiva (ICC)¹⁸, sendo a presença de lesões fibróticas um contributo para este quadro de disfunção¹⁹.

A incapacidade do ventrículo na recepção do fluxo sanguíneo por diminuição cavitária traduz-se inequivocamente na diminuição do volume de sangue ejetado, o que leva à diminuição do débito cardíaco e a má perfusão (isquemia do miocárdio). A impossibilidade da passagem sanguínea do átrio para o ventrículo faz com que o sangue fique acumulado no AE desencadeando a sua dilatação. Estes processos despoletam IC esquerda assim como todas as complicações associadas: edema pulmonar e/ou efusão pericárdica e tromboembolismo arterial (ATE)¹⁹⁻²¹.

Pensa-se que o fenótipo final possa ser influenciado por fatores ambientais, genéticos e outras doenças concomitantes, apesar de ainda não se compreenderem muitos dos mecanismos envolvidos¹¹.

1.7.1 - Hipertrofia Concêntrica

A hipertrofia concêntrica caracteriza-se por um aumento de tamanho das células miocárdicas e hiperplasia das unidades contrácteis, promovendo o aumento do peso e tamanho do lado esquerdo do coração¹⁷. Esta anomalia desenvolve-se devido às pressões sistólicas (sobrecarga de pressão), pressões diastólicas (sobrecarga de volume) e à alteração da regulação do fluxo do ião cálcio nos miócitos^{22,23}. Outros fatores que também podem estar associados à hipertrofia são a estimulação da libertação de endotelinas e de angiotensina II (Ang II)²⁴. Com o aumento da pressão e volume sanguíneos, as paredes ventriculares tornam-se cada vez mais sujeitas a tensão pelo que é necessário aumentar a força de contração para ejetar um maior volume de sangue, originando assim uma hipertrofia compensatória. A adição de sarcómeros paralelos, que promove o acréscimo da força de contração, resulta no aumento da espessura dos miócitos²³.

1.7.2 - Disfunção diastólica

Como referido anteriormente, os gatos com CMH caracterizam-se por um comprometimento de enchimento do VE por fibrose, isquemia, alteração das fibras miocárdica (hipertrofia) e aumento da sensibilidade ao cálcio (Ca^{2+})^{21,25,26}. Esta falha na passagem sanguínea do átrio para o ventrículo provoca o aumento das pressões diastólicas do VE, originando hipertrofia excêntrica do AE e subsequente aumento da pressão nas veias pulmonares. A alteração das pressões provoca o desenvolvimento de efusão pleural e edema pulmonar²¹. Por outro lado, também o retorno sanguíneo que se desenvolve

devido ao MAS, aumenta a pressão diastólica contribuindo para o aparecimento e agravamento destas sequelas¹².

A rigidez muscular associada à hipertrofia concêntrica leva à diminuição do volume de sangue bombeado por cada batimento cardíaco e, conseqüentemente, à redução da perfusão renal ativando o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)²⁷.

1.7.2.1 - Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

A baixa pressão de perfusão sanguínea estimula os barorreceptores presentes no arco aórtico, no seio carotídeo e nas arteríolas aferentes renais, bem como as células do aparelho justaglomerular nos rins²⁸, promovendo a libertação de renina, que irá depois atuar sobre a angiotensina, convertendo-a em angiotensina I. De seguida, a enzima de conversão irá transformar a angiotensina I em Ang II, que tem propriedades vasoconstritoras, promove a retenção de água e sódio, estimula a síntese da hormona antidiurética (ADH) para não ocorrer perda de água e conseqüentemente sódio (Na⁺), estimula o centro da sede (para aumentar o volume de água no organismo) e atua sobre o córtex adrenal, desencadeando a síntese de aldosterona (ALD). A ALD também promove a reabsorção de água, através da reabsorção do sódio e cloro, e excreção do hidrogénio (H⁺) e potássio (K⁺). A longo prazo o efeito da Ang II e da aldosterona pioram o quadro cardíaco pois para além de promoverem um efeito pró-fibrótico (promovem remodelação cardíaca, fibrose do miocárdio e hipertrofia dos vasos) originam edema pelo excesso de reabsorção de água^{11,15}. A síntese da fisiopatologia deste sistema apresenta-se ilustrada na Figura 10.

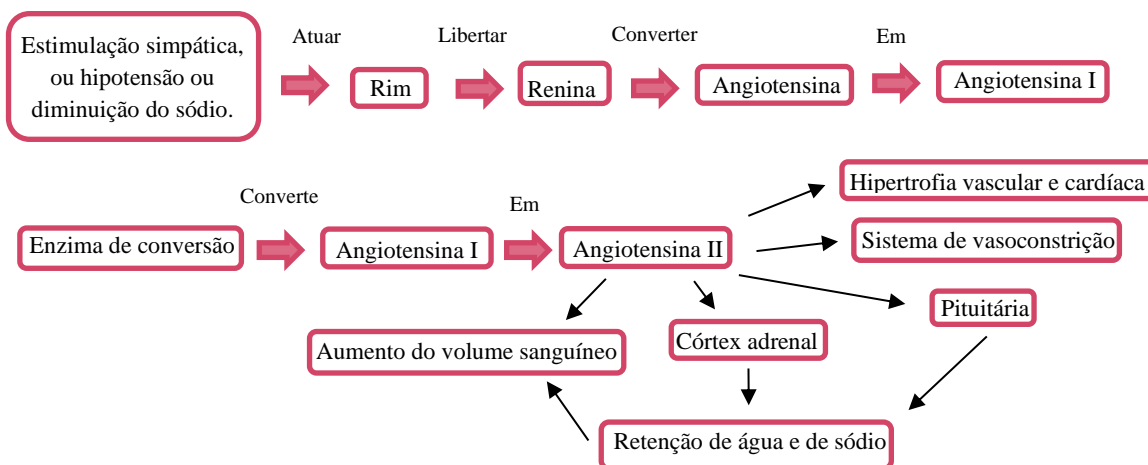


Figura 4 - Esquema ilustrativo da formação e atuação da angiotensina I ^{11,15,28}.

1.7.2.2 - Péptidos natriuréticos

De forma a contrariar os efeitos do SRAA, observa-se uma resposta endócrina, nomeadamente através do péptido natriurético atrial (PNA) e o péptido natriurético cerebral (BNP). A produção do PNA pelos átrios e ventrículos (em menor quantidade) desencadeia-se quando ocorre dilatação do AE seguido do aumento das pressões e volume intravascular²⁹. Esta hormona é codificada num polipeptídeo precursor, que é clivado e transformado na pró-hormona N-terminal proPNA (NT-ProPan) que se encontra nos grânulos citoplasmáticos dos miócitos atriais. Quando algum dos estímulos de produção referidos anteriormente ocorre, as enzimas atriopeptidases clivam o proPNA originando dois fragmentos fisiologicamente ativos, o fragmento N-terminal e o fragmento C-terminal, que são libertados na corrente sanguínea^{30,31}.

O estiramento do miocárdio, a insuficiência cardíaca, as arritmias, a hipertensão, a hipertrofia, a isquemia e a disfunção diastólica do VE estimulam a formação do BNP pelos átrios e ventrículos (local de eleição)³²⁻³⁵. Inicialmente, o BNP está sob a forma de uma molécula precursora, no entanto, ao ser estimulada a sua produção, esta é convertida em dois fragmentos: NT-proPNB (biologicamente inerte) e o C-terminal PNB (biologicamente ativo)³³.

Estas hormonas têm como função potenciar a diurese e a natriurese através da inibição do transporte dos iões de sódio no ducto coletor dos rins e inibir a secreção da renina e angiotensina. Além disto, promovem também a vasodilatação, a perfusão renal e a função diastólica cardíaca^{31,32,34,36}. É de salientar que o BNP demonstrou exercer uma ação antiproliferativa e antifibrótica, bem como de relaxamento do músculo cardíaco e dos vasos sanguíneos, com o intuito de proteger a função cardiovascular³⁴.

1.7.2.3 - Edema Pulmonar e Derrame Pleural

Na ICC esquerda a pressão diastólica final aumenta, originando o aumento da pressão atrial esquerda e posterior congestão pulmonar com edema pulmonar³⁷. A elevação das pressões diastólica e sistólica promovem a alteração das pressões das veias e capilares pulmonares, fazendo com que ocorra saída de líquido dos vasos sanguíneos para os alvéolos e interstício pulmonares onde fica acumulado – edema pulmonar. O fluido atravessa a membrana dos vasos sanguíneos devido à diferença da pressão hidrostática e osmótica entre os capilares sanguíneos e o interstício³⁸. Além do edema pulmonar, os

gatos com ICC esquerda também desenvolvem efusão pleural, sendo este menos frequente que o edema pulmonar^{7,12}.

1.7.3 - Taquiarritmias

Com a presença de fibrose (que altera a arquitetura do sistema de condução elétrico cardíaco) e estando aumentada a sensibilidade ao cálcio, a probabilidade de aparecimento de arritmias é superior. Além disso, o aumento da FC exige uma maior concentração de cálcio disponível para a mesma se manter, no entanto, este aumento em cálcio eleva a tensão no miocárdio durante a diástole, o que potencia a disfunção diastólica existente e reduz o débito cardíaco^{21,39,40}.

1.7.4 - Isquemia do miocárdio

Os gatos com CMH podem desenvolver isquemia do miocárdio devido à arteriosclerose. Esta consiste na hipertrofia da camada íntima e média dos vasos, originando: i) redução do diâmetro das artérias, responsável por alterações do fluxo sanguíneo; ii) densidade inadequada de capilares face ao grau de hipertrofia do miocárdio; iii) aumento da pressão de enchimento do VE; iv) diminuição da pressão de perfusão e v) aumento da necessidade de O₂ por parte dos miócitos.

A arteriosclerose (associada à hipertrofia ventricular que desencadeia baixo débito cardíaco), a inadequada densidade de capilares para o grau de hipertrofia e a diminuição da pressão de perfusão vão ser as principais causas subjacentes à isquemia, pois comprometem a circulação sanguínea e diminuem a capacidade de respostas do organismo às necessidades de oxigenação requerida pelos miócitos. Sem o adequado aporte sanguíneo de oxigénio (O₂) às células, estas sofrem hipoxia (privação de suprimento adequado de O₂ a nível tecidual) e isquemia (fluxo de sangue e O₂ inadequados numa porção específica do organismo) e conseqüente morte celular (enfarte do miocárdio) e substituição deste tecido por fibrose^{26,41}. Outras causas que contribuem para a isquemia são a obstrução do trato de saída do VE e a presença de taquiarritmias^{25,26}; no entanto, a sua patogénese ainda não está totalmente esclarecida^{28,41}.

1.7.5 - Sístole

1.7.5.1 - Obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo

Dentro da CMH podemos encontrar dois fenótipos: a CMH não obstrutiva, demonstrado na Figura 11 nas imagens A), B), C) e a obstrutiva representada na Figura 11 D). A grande diferença entre as duas consiste na localização da hipertrofia. Na CMH obstrutiva temos sempre presente uma hipertrofia localizada na base do septo podendo também afetar outras zonas. Em consequência ocorre uma ligeira obstrução, pois este aumento perto da válvula aórtica encurta o canal de saída do fluxo sanguíneo do VE (o trato de saída é formado anteriormente pelo septo interventricular e posteriormente pela cúspide anterior da VM) para a artéria aorta, durante a sístole. O estreitamento da passagem sanguínea por sua vez irá promover o aumento da velocidade de ejeção desenvolvendo uma pressão negativa que leva a VM a ser aspirada (MAS) criando uma regurgitação do VE para o AE^{17,28,42,43}. Quando auscultamos ouvimos um sopro que aumenta de intensidade com o aumento da frequência cardíaca (FC) durante o exercício ou situações de *stress*.

O estudo de Fox (1995) revelou que cerca de 50% dos gatos com CMH apresentam movimento sistólico anterior da VM; mais tarde, Ferasin (2009) reportou uma percentagem de 67%^{25,28}.

1.7.5.2 - Tromboembolismo

O tromboembolismo arterial (ATE) é uma das principais e mais comuns sequelas da CMH em gatos, sobretudo machos e castrados⁴⁴⁻⁴⁶. Esta sequela leva geralmente à morte.

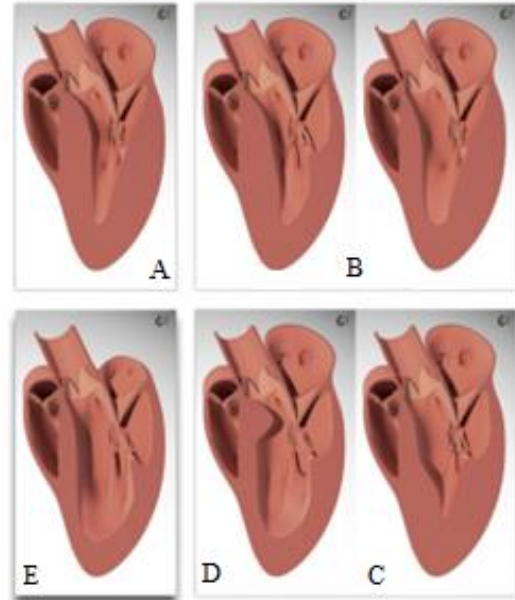


Figura 5 - Distribuição da hipertrofia no ventrículo esquerdo. **A)** - Hipertrofia simétrica; **B)** - Hipertrofia difusa assimétrica; **C)** - Hipertrofia apical; **D)** - Hipertrofia da base do septo; **E)** - Coração normal. Adaptado de Ettinger *et al.*, 2017¹¹.

Assim, o facto de ser bastante frequente nesta espécie, faz com que o risco destes animais desenvolverem tromboembolismo seja muito elevado⁴⁴⁻⁴⁶.

O tromboembolismo arterial é caracterizado pela formação de um coágulo que é libertado na corrente sanguínea e desencadeia obstrução parcial ou total de uma artéria¹⁹. A formação de trombos ocorre quando um ou mais componentes do triângulo de Virchow está presente: estase sanguínea, hipercoagulabilidade ou lesão do endotélio^{44,47}. Nos gatos, estes trombos formam-se principalmente no AE⁴⁵. Ao sofrer hipertrofia excêntrica, o AE provoca um aumento da regurgitação mitral e da pressão no seu interior, originando uma diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo. Em consequência, ocorre estase sanguínea que promove a agregação das células sanguíneas e ativação das plaquetas, contribuindo para a formação dos coágulos⁴⁷. Depois de entrarem na corrente sanguínea, estes trombos localizam-se sobretudo na terminação da artéria aorta abdominal, mais precisamente na divisão das duas artérias ilíacas externas com a origem das artérias ilíacas internas (cerca de 90%)⁴⁵. A instalação do trombo numa artéria, estimula a libertação de substâncias vasoativas, como o tromboxano e a serotonina, que são responsáveis pela vasoconstrição das artérias colaterais e promovem a interrupção da perfusão sanguínea para os membros posteriores (MP)^{11,46}. Os sinais clínicos (paresia, vocalização, membros frios, cianose das almofadas plantares, entre outros) dependem do local em que a perfusão sanguínea é interrompida, se a interrupção é parcial ou total e do grau de circulação colateral que é afetada⁴⁵.

O diagnóstico desta afeção assenta na identificação dos 5 P's (*Pain- Dor, Paralysis- Paralise, Pulselessness- Ausência de Pulso, Poikilothermy- Hipotermia e Palor- Palidez*), associado à ecografia, com o uso do modo M e *Doppler*, pois desta forma averiguamos a passagem do fluxo pelas artérias. Além disto, a existência de *smoke* (sombra hiperecogénica semelhante a fumo) no AE é um indício de estase, que pode originar a formação de trombos⁴⁴. Outros dados que coadjuvam este diagnóstico são os resultados das análises bioquímicas, pois as enzimas do músculo esquelético (AST e CK) devem estar aumentadas. O tratamento passa por minimizar a dor (através da administração de opioides, como o butorfanol, a metadona ou o fentanil), fornecer um tratamento de suporte (nutrição, correção da hipotermia, proteção contra a automutilação), limitar o crescimento/formação de trombos (administração de fármacos com propriedades

anticoagulantes, como a heparina, a enoxaparina, a dalteparina, a varfarina, a aspirina ou o clopidogrel) e por fim controlar a insuficiência cardíaca congestiva e/ou as arritmias (através de fármacos diuréticos, como a furosemida, e inotrópicos positivos, como o pimobendan, e anti-arrítmicos^{7,10}.

1.8 – Quadro clínico

1.8.1 - Identificação do animal

Na identificação do animal é de extrema importância analisar a espécie em causa pois como referido anteriormente, os gatos são os animais de companhia onde a doença é mais prevalente. Outro aspeto a salientar é a raça do animal. Devido à grande probabilidade de transmissão genética da CMH, esta é mais frequente em gatos das raças *Maine Coon*, *British shorthair*, *American shorthairs*, *Norwegian Forest*, *Bengals*, *Persian*, *Ragdoll*, *Rex*, *Siberian*, *Scottish fold* e *Turkish Van*⁹. É menos comum em gatos *Abyssinian*, *Birman*, *Oriental shorthairs* e *Siameses*. É também importante averiguar o género uma vez que os machos são mais afetados^{9,11,12,14,15}. Por fim deve-se identificar a idade do gato, pois é frequente o aparecimento da CMH em animais de meia idade (entre os 5 e os 7 anos) ainda que algumas raças (por exemplo *Sphynx* e *Ragdolls*) tenham predisposição para o desenvolvimento mais precoce da doença (menos de 2 anos)¹⁴.

1.8.2 - Apresentação clínica

Entre 33% a 77%¹¹ dos gatos com CMH não apresentam sinais clínicos durante anos, sendo apenas detetado um som cardíaco anómalo quando são submetidos a um exame físico de rotina ou pré-anestésico (sinal este que não é específico para cardiomiopatia) ou quando efetuam uma radiografia por outro motivo e é detetada cardiomegalia^{7,9,11,12,15}. Cerca de 70% a 80% dos gatos¹¹ apresentam sinais característicos de ICC, tais como dispneia e taquipneia; apenas 15%¹¹ manifestam sinais de dispneia por efusão pleural, embora a maioria apresente esta sintomatologia por edema pulmonar^{7,9,11,12,15}. Com muita frequência, no entanto, demonstram intolerância ao exercício, anorexia, depressão e letargia. Cerca de 4 a 17% dos gatos¹¹ podem exibir paresia bilateral aguda e dolorosa dos MP (vocalização) e, com menos frequência, paresia dos MA. Outros sinais clínicos menos frequentes são: vômito, tosse (muito importante perceber a relação destes dois sinais), ascite, síncope e fraqueza (a percentagem destes últimos dois sinais varia entre 1 e 6%)^{7,9,11,12,15}. No que respeita à história clínica, deve-se perceber se os animais

sofreram algum evento que precipitou a descompensação, tal como por exemplo uma fluidoterapia intravenosa (28%), anestesia recente (25%, dos quais 89% associado ao uso de ketamina), cirurgia (25%), trauma, doença sistémica (exemplo: anemia ou febre) ou toma de corticosteroides (21%, dos quais 70% usou metilprednisolona e 30% triancinolona)^{7,11}.

1.8.3 - Exame Físico

A deteção precoce desta doença é o principal objetivo pois permite controlar a doença e evitar o aparecimento das consequências mais graves. No entanto, o diagnóstico não é fácil pois muitos dos animais são assintomáticos, como referido anteriormente, tendo apenas como primeiro sinal um sopro sistólico (ouvido na zona esternal esquerda e na base do coração) ou um som de galope (comumente ouvido ao longo da linha esternal esquerda). Ambos os sons são considerados atípicos, sendo classificados como S3 ou S4 e estão associados à obstrução do trato de saída do VE e/ou à regurgitação da VM, sendo o grau de audição dependente da gravidade da mesma. Isto significa que é de extrema importância efetuar um exame físico minucioso associado a uma auscultação detalhada^{9,13}. As pistas mais sugestivas de CMH que se podem encontrar durante o exame físico são: sopro, que aumenta com o aumento da FC (se bem que o seu grau não permita antever a severidade da doença, a presença de um grau III ou IV indica uma maior prevalência de CMH – cerca de 61%); som de galope (menos frequente que o sopro mas encontrado em um terço dos gatos com CMH); arritmia; dispneia; taquipneia; distensão da veia jugular; aumento do tempo de repleção capilar; mucosas pálidas; pulso fraco ou ausente; estertores pulmonares indicativos de edema; diminuição do som cardíaco; hipotermia e paresia^{7,12}.

1.9 - Diagnósticos diferenciais

Após a colheita dos principais dados do animal, do motivo pelo qual o tutor se apresenta na consulta (sintomatologia principal) e da realização do exame físico, o médico veterinário deve executar uma lista de diagnósticos diferenciais e, com o auxílio dos meios complementares de diagnóstico, chegar ao diagnóstico definitivo. Numa doença cardiorrespiratória é muito importante perceber se a doença é de origem cardíaca ou respiratória, pois se forem listados todos os diagnósticos diferenciais sem esta distinção obtém-se uma lista infinita de afeções a descartar. A Tabela 1 apresenta os sinais clínicos

e os grandes grupos de diagnósticos diferenciais possíveis associados, e nela se pretende exemplificar a grande dificuldade em atingir um diagnóstico definitivo se não se perceber a origem da sintomatologia.

Tabela 1- Diagnósticos diferenciais em prol da sintomatologia.

Adaptado de Gough & Murphy, 2015⁴⁸.

Lista de sinais clínicos	Grandes grupos de diagnósticos diferenciais possíveis						
Anorexia	Compatível com quase todas as afeções existentes						
Dispneia/ Taquipneia	Intoxicação	Causas fisiológica		Alteração nas vias aéreas superiores	Alteração nas vias aéreas inferiores	Alteração restritiva	Alteração sistémica
Estertores	Exsudado nas vias		Hemorragia		Fibrose pulmonar		Edema Pulmonar
Som cardíaco anómalo	Sopro inocente			Sopro fisiológico (febre, anemia, gravidez ...)		Sopro associado a doença cardiovascular	
Paresia	Degene-rativo	Intoxicação	Imuno-mediado ou infeccioso	Metabólico	Neoplásico	Traumático	Vascular
Cianose	Periférica (Obstrução arterial; vasoconstricção; obstrução venosa)				Central (toxinas; doenças cardíacas ou respiratórias; alterações da hemoglobina; entre outras)		
Choque	Cardiogenico	Distributivo		Hipovolémico	Hipoxémico		Metabólico
Intolerância ao exercício	Doença cardiovascular	Fármaco		Doença Metabólica ou endócrinas	Doença neuromuscular ou musculoesquelética		Doença respiratória

Relativamente aos diagnósticos diferenciais para a CMH, as alterações que podem desencadear uma hipertrofia secundária do VE são: a acromegalia, a estenose aórtica valvular ou subvalvular, a hipertensão sistémica, o hipertiroidismo e por último as doenças infiltrativas miocárdicas (por exemplo o linfossarcoma)^{8,14,48,49}.

1.10 - Meios de Diagnóstico

1.10.1 - Análises Laboratoriais

Nesta doença a execução de análises laboratoriais não é diagnóstica, pois é raro o parâmetro nelas contido que indique uma lesão cardíaca. No entanto, como em todas as doenças, é necessária a sua realização para discriminar de entre os diagnósticos diferenciais possíveis, para verificar o estado geral do animal ou a existência de doenças concomitantes e para prever possíveis efeitos adversos da terapêutica instituída (ter atenção na aplicação dos diuréticos porque alteram os eletrólitos podendo desencadear hipoclorémia e hipocalémia)¹⁴.

Num animal com CMH, sem doença renal crónica associada, é de esperar uma análise urinária e hemograma normais. Neste último é importante estar atento a anemias graves (hematócrito <22%), decorrentes de outras afeções, pois estas contribuem para o agravamento da insuficiência cardíaca, disfunção diastólica grave e alteração do ritmo cardíaco¹². Relativamente às análises bioquímicas é expectável que os valores estejam dentro do intervalo de referência, no entanto é possível a existência de azotémia pré-renal devido à baixa perfusão renal e, a longo prazo, ocorrência de azotemia renal por causa da glomeruloesclerose que se desenvolve. É ainda importante efetuar o doseamento das hormonas da tiroide, para descartar hipertiroidismo, que é muito frequente em gatos idosos e desencadeia hipertrofia concêntrica do coração, tal como referido anteriormente. Também se deve verificar o nível da hormona de crescimento pois esta, à semelhança das hormonas da tiroide, pode contribuir para a hipertrofia dos miócitos^{14,50}.

1.10.1.1 - Biomarcadores

Como as análises bioquímicas e hemograma não são específicos no diagnóstico de afeções cardíacas, surgiram novos testes laboratoriais específicos para auxiliar na identificação de insuficiência cardíaca, denominados biomarcadores.

Os péptidos natriuréticos, como referido anteriormente, são hormonas produzidas no coração e lançadas na corrente sanguínea em resposta ao estiramento do miocárdio e ao aumento da tensão diastólica final. Existem dois tipos principais denominados de péptido natriurético atrial e o péptido natriurético cerebral. O PNA é produzido principalmente no átrio e o BNP sobretudo no ventrículo^{10,31,32,35,51}.

Apesar de o BNP não ter uma boa sensibilidade para a deteção de casos ligeiros a moderados, contribui de uma forma mais significativa que o PNA para o diagnóstico, uma vez que se origina no ventrículo sendo específico ao seu estiramento/hipertrofia^{31,32,35}. Além disso, os testes efetuados com base no PNA são menos sensíveis e específicos pois socorre-se da utilização de anticorpos humanos^{31,32,35}.

A presença dos biomarcadores é detetada através de um teste ELISA utilizando uma amostra sanguínea. Este é um teste quantitativo, que consiste numa imunoabsorção enzimática em que os anticorpos do teste se ligam ao antigénio da amostra (PNA ou BNP). Se os biomarcadores estiverem presentes obtém-se um resultado positivo, no entanto é de salientar que o antigénio doseado no teste não é concretamente nem o PNA nem o BNP, mas sim o seu fragmento inativo. Os resultados estão sempre dependentes não só da qualidade do teste, mas também da manipulação e acondicionamento da amostra^{10,31,32,35,51}.

O *SNAP Feline test proBNP*® (IDEXX, Madrid, Espanha) é um teste de ELISA, para detetar a presença do pro-BNP em plasma de gato, que se apresenta na forma de um teste rápido semiquantitativo. Este é muito utilizado para distinguir dispneia de origem cardíaca, de origem respiratória, pois se o resultado for positivo significa que o biomarcador de origem cardíaca se encontra na amostra. Existe um elevado recurso a este teste pois é extremamente prático, de fácil execução e resultado rápido³⁵.

Os biomarcadores apresentaram ser uma grande vantagem pois facilitaram a caracterização da doença cardíaca de uma forma mais fácil, menos invasiva e a baixo custo. Facilitam o processo de instituição de terapêutica e contribuem para a deteção rápida e posterior seleção de potenciais reprodutores³³. Vieram também auxiliar na deteção dos animais assintomáticos (prevenção de morte súbita), no diagnóstico de síndromes agudas ou crónicas, na monitorização da resposta terapêutica e na progressão da doença cardíaca^{33,52}.

Além destes biomarcadores, estão referenciados outros dois: as troponinas e as endotelinas. Existem três tipos de troponinas: troponina-C (TnC), troponina I (TnI) e troponina-T (TnT). A TnI é o biomarcador de maior interesse nos gatos. Esta é libertada pelos miócitos cardíacos lesionados; isto significa que ao ocorrer insuficiência cardíaca

ou doença cardíaca em gatos decorrerá um aumento da troponina-I⁵³⁻⁵⁵. Quando a concentração desta molécula é inferior a 0,1693 ng/mL é possível excluir CMH, se igual ou superior a 0,234 ng/mL é provável que seja um gato com CMH severa. Em gatos, a concentração deste biomarcador no plasma reflete a gravidade da CMH, incluindo a CMH obstrutiva. No entanto, para um diagnóstico definitivo é necessária a associação deste a outros exames complementares. A endotelina (ET-1) também se encontra em estudo, demonstrando ser um potencial biomarcador da lesão cardíaca pois é produzido pelo endotélio dos vasos quando ocorre vasoconstrição⁵³⁻⁵⁵.

1.10.1.2 - Testes Genéticos

Os testes genéticos são utilizados nas raças em que foram descobertas as mutações responsáveis por desencadear CMH. Nos *Main Coon* é avaliada a presença da mutação no codão A31P através da recolha de amostra da mucosa bucal por uma zaragatoa ou recolha de sangue para um tubo com anticoagulante. Nos *Ragdoll* o processo é o mesmo, no entanto, é pesquisada a presença da mutação no codão R820W⁵⁶. Há que salientar que existem gatos que desenvolvem a doença apesar do resultado ser negativo pois é possível a mutação encontrar-se noutra gene. Além disto, os animais positivos devem confirmar a presença da doença através da realização de uma ecocardiografia pois, devido à penetrância incompleta, a doença pode não se desenvolver apesar do gene mutante estar presente¹².

1.10.2 - Pressão sanguínea

Usualmente a CMH não ocasiona alteração das pressões sanguíneas a não ser que a causa da hipertrofia do VE seja hipertensão sistémica, se bem que nesta última situação a doença não é denominada de CMH (auxílio na exclusão de diagnóstico diferencial). Além disto, uma diminuição das mesmas pode indicar choque hipovolémico e baixa perfusão sanguínea. Contudo, estas alterações não são particulares a nenhuma cardiomiopatia em específico, sugerindo apenas o acontecimento de um evento agudo (por exemplo, enfarte ou tromboembolismo)¹⁰.

1.10.3 - Radiografia

A radiografia torácica tem um papel crucial na confirmação de ICC, na monitorização da resposta ao tratamento da mesma e na diferenciação dos diagnósticos diferenciais atribuídos aos sinais respiratórios (tosse, taquipneia, angústia respiratória /dispneia), apesar de não ser muito eficaz na diferenciação do tipo de cardiomiopatia apresentada. Normalmente, um pulmão associado à CMH apresenta um aumento de densidade com uma radiopacidade tipo tecidos moles compatível com aglomeração de fluido no pulmão ou no espaço pleural. O coração pode apresentar-se normal, o que não significa que a CMH deva ser excluída dos diagnósticos, ou pode ser observado um alongamento cardíaco com um desvio do ápice ou com um aumento atrial e cardiomegália (60%-90%)¹², tal como se pode observar na Figura 12. O índice cardíaco vertebral (VHS, do inglês *vertebral heart score*) é o apenas método utilizado na radiografia que permite verificar o aumento da silhueta cardíaca. Este procedimento consiste na medição dos eixos maior e menor do coração sobrepondo-as sobre a coluna vertebral a partir do bordo cranioventral da 4ª vértebra torácica em projeção lateral (LL). De seguida, as medidas (em vértebras) são somadas (eixo menor + eixo maior), sendo que se o índice for superior a 9,3 vértebras (v) nos cães é sugestivo de doença cardíaca^{10,12,15,21,56}. O índice VHS normal em gatos é cerca de 7,5 v \pm 0,68. Esta variação provém da anatomia do animal, pois o tamanho e peso são uma influência⁵⁷.

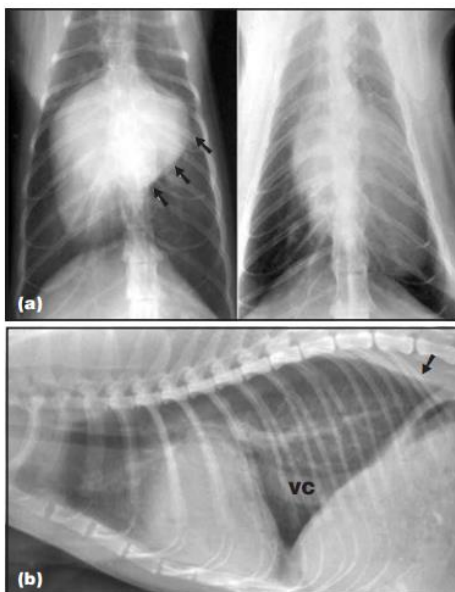


Figura 6 - Radiografia de um felino com CMH. A) Projeção VD. Esquerda: Aumento da silhueta cardíaca com dilatação do AE (setas pretas) e desvio do ápice para a direita. Direita: aumento da silhueta cardíaca com severo alongamento compatível com aumento do VE. B) Projeção LL. Aumento da silhueta cardíaca, dilatação da veia cava caudal (VC), a porção caudal dos pulmões demonstra padrão vascular proeminente com densidade intersticial e pequena efusão pleural (seta preta). Fuentes *et al.*, 2010¹⁰.

Mais detalhadamente, em projeção ventrodorsal (VD) visualiza-se a protuberância do AE (esta projeção e a dorsoventral (DV) são as mais precisas para o sucesso na observação desta estrutura anatômica), em simultâneo com o alongamento da silhueta cardíaca. Devido a estas duas características a silhueta cardíaca adquire uma forma denominada de “coração de São Valentim”. Ainda em projeção dorsoventral visualiza-se um padrão vascular pulmonar marcado (envolvendo ambas as veias e artérias lobares) devido ao aumento das pressões, e um padrão intersticial, brônquico, alveolar ou misto, focal, irregular ou difuso por causa do edema pulmonar. Na projeção lateral verifica-se o aumento do contacto do coração com o esterno, o AE proeminente e a convexidade do VE. Ao obter a imagem radiológica é de extrema importância alinhar a coluna vertebral e o esterno de forma a evitar rotação posicional e gerar falsos positivos^{10,12,15,21,56}.

1.10.4 - Eletrocardiografia

O eletrocardiograma (ECG) é um teste de baixa sensibilidade para as cardiomiopatias, porque o facto de não apresentar qualquer alteração não indica que o felino não sofre de CMH. No entanto, é o teste de eleição para avaliar arritmias (fundamental para distinguir o som de galope do ritmo anómalo) e decidir qual o tratamento necessário a aplicar se existir alteração^{10,12,15,56,58}. Cerca de 30% a 70%¹⁵ dos gatos com CMH apresentam alterações no ECG; no entanto, as alterações não são suficientes para confirmar ou classificar a doença subjacente^{10,12,15,56,58}. Como os gatos saudáveis têm pequenas deflexões no ECG e um rápido batimento cardíaco, a velocidade do eletrocardiograma deve ser programada para 50 mm/s e a amplitude aumentada para 20 mm/mV de forma a otimizar o rastreio^{10,12,15,56,58}.

Ao analisar o ECG de um gato com CMH verifica-se que as suas variações estão associadas à remodelação cardíaca, nomeadamente ao aumento das câmaras cardíacas, arritmias e alteração da condução eléctrica. As arritmias mais frequentes são: i) taquicardia ventricular, reportada em 10% dos gatos; ii) complexos prematuros ventriculares, descrita em 41% dos casos e muito associado a tromboembolismo; iii) complexos atriais prematuros, observados em 10% dos gatos; iv) taquicardia atrial ou v) fibrilação atrial, descritos também em 10% dos animais¹². Estas arritmias estão representadas na Figura 13 em D), B), C), E) e F) respetivamente.

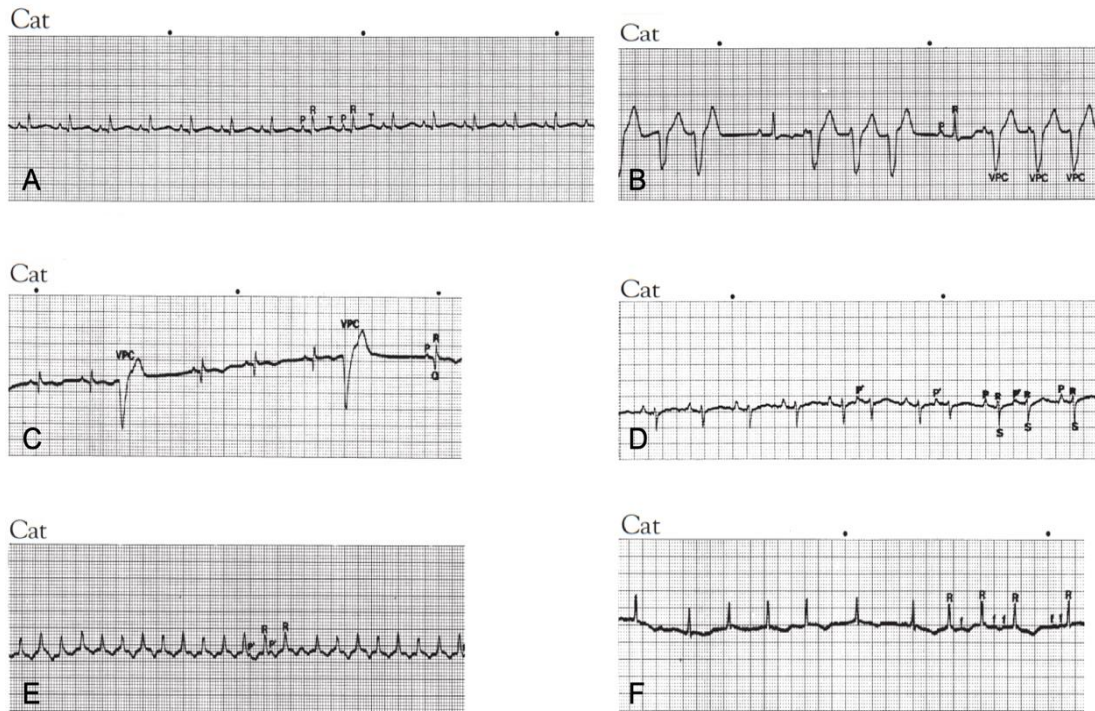


Figura 7 - Alterações do ECG na CMH. **A)** - ECG normal. **B)** - Taquicardia ventricular. **C)** - Complexos prematuros ventriculares. **D)** - Complexos prematuros atriais. **E)** - Taquicardia atrial. **F)** - Fibrilação atrial. Adaptado de: Tilley & Naomi, 2009 ⁶⁰.

A alteração das câmaras, particularmente do AE, é representada por um aumento da duração da onda P [uma das alterações mais comuns, e que tem alta especificidade (81% a 100% mas baixa sensibilidade: (12% a 60%)] e por uma possível fibrilação atrial, que quando presente sugere que a doença se encontra num estágio avançado¹¹. O aumento do VE, seja por dilatação ou por hipertrofia, é evidenciado pelo aumento da amplitude das ondas R e um alongamento dos complexos QRS (amplitude superior a 0,9 mV e duração superior a 0,04 s em 12% a 25% dos casos)^{11,58}. No entanto, é de salientar que gatos com hipertiroidismo sem hipertrofia do VE apresentam também um aumento da altura das ondas R. No que respeita à condução elétrica, tem sido referido o aparecimento de bloqueio atrioventricular, bloqueio fascicular anterior esquerdo e desvio isoelétrico à esquerda. Alguns estudos comprovaram que o bloqueio atrioventricular ocorre devido à fibrose desenvolvida ao longo do processo mórbido, e que estes bloqueios de 3º grau são raros em gatos com CMH⁵⁹. O desvio à esquerda do ápice cardíaco, entre 0º a -90º, sugere a ocorrência de um bloqueio fascicular anterior ou o aumento do VE. Esta alteração, contudo, não é específica de CMH, pois 6% a 8% dos gatos com hipertiroidismo

apresentam o mesmo sinal eletrocardiográfico, que é também mais comum noutros tipos de cardiomiopatia^{11,12}. Por outro lado, o resultado pode ser artefactual, devido ao posicionamento dos membros e colocação errática dos elétrodos. A utilização do monitor *Holter* permite a monitorização por mais tempo, sendo particularmente útil porque as alterações são esporádicas. Desta forma é possível captar as arritmias, principalmente nos animais assintomáticos, e prevenir morte súbita^{7,11,12,59-61}.

1.10.5 - Ecocardiografia

A ecocardiografia (Eco), com a utilização do modo M e *Doppler*, é considerada o método recomendado para o diagnóstico de cardiomiopatias, pois permite distinguir a CMH das restantes doenças do miocárdio e ainda efetuar todas as medições caracterizando, assim, de forma mais detalhada a afeção. Para além de fornecer um diagnóstico, esta metodologia permite a monitorização da situação e determina a abordagem terapêutica a adotar. É um instrumento que permite o estudo da função cardíaca de forma não invasiva, e é bem tolerada pelos gatos. Contudo, poderá ser necessário a administração de fármacos sedativos se o animal estiver num estado de excitação elevado ou manifestar alterações cardiorrespiratórias que o impossibilitem de tolerar o exame. Deverá escolher-se fármacos que não deprimem a função cardíaca ao ponto de modificar a imagem ecográfica, como é o caso da combinação de acepromazina e hidromorfona.

Deve ser feita uma ecocardiografia completa em animais com suspeita de CMH para verificar a espessura das paredes (a hipertrofia do VE é a alteração mais frequente em gatos assintomáticos), o tamanho das câmaras cardíacas, a função diastólica e sistólica e investigar se existe indícios de obstrução do trajeto de saída do VE^{7,10,12,15,60,62-64}, sendo utilizado quatro janelas acústicas principais:

- corte paraesternal direito de eixo longo, em que a sonda se encontra na vertical e, por isso, são visualizadas as quatro câmaras cardíacas num eixo vertical;
- Corte paraesternal direito de eixo curto, em que a posição da sonda é horizontal promovendo a visão detalhada de uma “única” câmara cardíaca. Nesta doença o foco de interesse é o ventrículo esquerdo;
- Corte paraesternal esquerdo de eixo longo de quatro câmaras, em que a posição da sonda é horizontal, mas com uma inclinação que permite visualizar por completo as quatro câmaras cardíacas num corte horizontal;

- Corte paraesternal de eixo longo de cinco câmaras, em que a sonda é colocada de forma semelhante à do corte paraesternal de quatro câmaras, mas com uma ligeira rotação para que seja visível além das câmaras cardíacas também a aorta¹⁶.

1.10.5.1 – Evidências ecográficas

1.10.5.1.1 – Hipertrofia ventricular esquerda

A hipertrofia ventricular, como referido anteriormente, é a alteração mais frequente. Este aumento da espessura do miocárdio pode ser representado de inúmeras formas, sendo considerada uma alteração muito heterogênea, pois pode ser simétrica ou assimétrica, focal ou generalizada e afetar em diversos graus o septo interventricular, a parede livre do ventrículo e os músculos papilares (Figura 14). Assim, o exame bidimensional (2D) do VE deve ser minucioso e abrangente, com avaliação do eixo longo e curto, da região basal e apical dos músculos papilares (executar no modo 2D utilizando diferentes janelas acústicas para obtenção de vários planos ecográficos)^{7,9,16}.

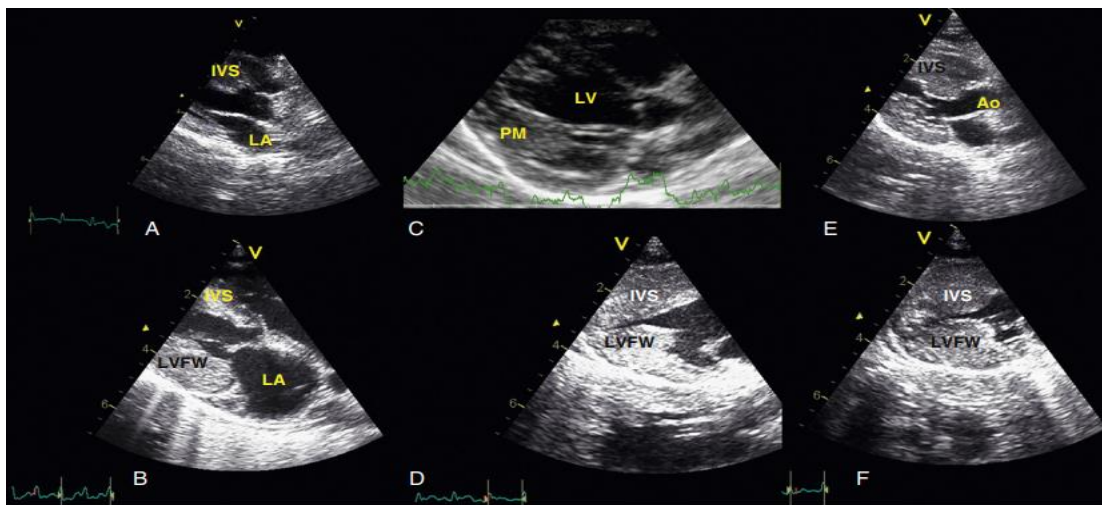


Figura 8 - Diferentes tipos de hipertrofia em felinos com CMH, no corte paraesternal direito de eixo longo (modo 2D). **A)** – Hipertrofia assimétrica que afeta o septo. **B)** – Hipertrofia da parede livre. **C)** – Hipertrofia do VE em que os músculos papilares são mais afetados. **D)** – Hipertrofia apical. **E)** – Hipertrofia da base do septo. **F)** – Hipertrofia difusa. A heterogeneidade miocárdica revela a presença de fibrose. IVS- septo interventricular. LA – átrio esquerdo. PM – músculo papilar. Ao- aorta. LVFW – parede livre do VE. LV – ventrículo esquerdo. Chetboul *et al.*, 2016¹⁶.

A CMH é diagnosticada ecograficamente pela medição da parede ventricular esquerda no modo 2D, num plano paraesternal direito de eixo curto ao nível dos músculos papilares (Figura 15) e abaixo das cordas tendinosas, no final da diástole (momento posterior ao encerramento da VM pela segunda vez); a medição deve ser efetuada no local de maior espessura. Considerando-se que num gato saudável, a parede do VE mede menos de cinco milímetros (Figura 15A), para ser considerado CMH a parede deve ter uma espessura superior a seis milímetros. Em casos duvidosos este valor encontra-se entre os cinco e seis milímetros, e poderá ser considerado normal em gatos de grande porte; quando o valor se encontra entre os 6 e 6,5 mm classifica-se como suave; quando está entre os 6,6 e os 7,5 a 8 mm considera-se moderado (Figura 15 B); e em casos severos a espessura é ≥ 8 mm. Este aumento da espessura da parede ventricular pode ser acompanhado por uma hiperecogenicidade difusa do miocárdio ou por uma hiperecogenicidade focal correspondente a fibrose^{7,10,15,16,25}. Alguns gatos podem eventualmente sofrer remodelação cardíaca no estágio final da doença, pois o tecido sofre isquemia, acabando por ser substituído por fibrose. Numa fase crónica grave, a fibrose reduz a espessura da parede ventricular e a sua capacidade contrátil, o que ecograficamente pode suscitar dúvidas relativamente à doença subjacente, CMH, cardiomiopatia dilatada ou cardiomiopatia restritiva^{15,16}. Além disso, em 7% dos gatos, especialmente naqueles com hipertrofia marcada, pode ser observada efusão pericárdica e pleural¹⁶.

A ocorrência de falsos positivos sucede-se neste exame imagiológico devido à desidratação e hipovolémia, pois o lúmen ventricular vai encontrar-se diminuindo, o que dará uma sensação de aumento da parede. Outro motivo para a diminuição da

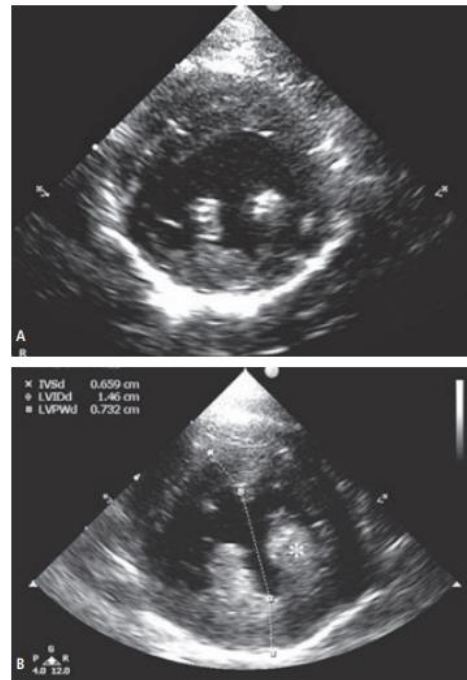


Figura 9 - 2D do VE num eixo paraesternal curto, ao nível dos músculos papilares. **A)** - VE normal. **B)** - Hipertrofia do VE em que a parede livre mede 7,3 mm e o septo interventricular 6,6 mm. Ligeira hipertrofia do musculo papilar e hiperecogenicidade do mesmo. Côté *et al.*, 2013¹².

especificidade deste parâmetro é a errática medição da espessura (ex: operador inexperiente), pois esta deve iniciar-se na parede livre e não nos músculos papilares^{7,10,15}. O peso e o tamanho do animal devem ser ponderados quando são efetuadas as medições da parede e dos raios aórticos pois, quando comparados com os valores alométricos teóricos normais, poderão estar aumentados não patologicamente mas sim pelo peso e tamanho do animal^{16,56,65}.

No caso particular da CMH associada à distrofia muscular felina (resultante da mutação do gene codificador da distrofina), o miocárdio apresenta-se espesso e difusamente hipoeicoico, geralmente com múltiplos focos hiperecoicos indicando áreas de mineralização¹⁶.

1.10.5.1.2 - Dimensão das câmaras cardíacas

A medição da dimensão do VE em diástole ao longo do eixo menor obtida em modo 2D ou no modo M deve ser inferior a 18-19 mm; podem ocorrer variações dependendo do tamanho do animal. Por exemplo um *Main Coon* pode ter 2 a 3 mm a mais do que os valores de referência¹⁰. Na CMH, a câmara ventricular encontra-se normal ou diminuída e com uma contração normal. Em casos excepcionais, ocorre uma dilatação aneurismal do ápice do VE¹⁶.

Para medir a dilatação do AE utilizam-se os três diâmetros atriais: o eixo longo direito paraesternal de quatro câmaras, o eixo longo direito paraesternal de cinco câmaras e o eixo curto paraesternal direito ao nível da aorta, como na imagem Figura 16^{12,16}. Estas medições não devem incluir a parede, e devem ser obtidas quando as cúspides aórticas estão fechadas, podendo realizar-se no modo M ou modo 2D. Ao medir no eixo curto é



Figura 10 - Imagem ecográfica de uma CMH severa com dilatação moderada do AE. Esta classificação foi obtida através da medição do AE e da aorta como é representado, sendo que os valores obtidos formam o rácio AE/Ao, que neste caso clínico foi 1,8. Côté *et al.*, 2013¹².

possível utilizar a medida do AE para comparar com o diâmetro da aorta (Ao), obtendo-se o rácio AE/Ao (considera-se existir dilatação do átrio quando AE/Ao é superior a 1,5), que permite eliminar a influência do peso e do tamanho do gato assim como comparar as medidas entre diferentes animais (Figura 16)^{10,12,16,66,67}. O diâmetro aórtico é medido por uma linha paralela às comissuras das cúspides coronárias direitas e não coronárias pelo método da borda interna. O diâmetro do AE é medido por uma linha paralela à comissura da cúspide coronária esquerda e não coronária, com o cuidado de evitar a inserção da veia pulmonar no AE¹². Considera-se que existe dilatação do AE quando a medição efetuada ao longo do eixo maior no centro da câmara é superior a 16 mm; a dilatação é classificada como moderada quando o valor é superior ou igual a 20 mm, e a dilatação é grave se ≥ 25 mm^{10,12}. Quando no átrio é visível, o efeito de contraste espontâneo, (em inglês denominado de *smoke*), significa que existe um grau de coagulação sanguínea passível de vir a desenvolver um trombo, além de que um trombo já formado poderá também ser visualizado nesta câmara. Para conseguir uma visão perfeita deste fenómeno deve ser executado um corte paraesternal direito do eixo curto^{10,15,16}. Outro método para desvendar o risco de evolução de um trombo é o *Doppler*, já que ao estudar a velocidade sanguínea se pode perceber se o sangue está ou não a estagnar (inferior a 20 cm/s)^{7,10}.

Nestas medições é necessário ter especial atenção ao local do cursor e ao reconhecimento anatómico, pois os valores podem apresentar-se subestimados ao medir o átrio em vez do ventrículo, como podem também ser sobrestimados ao abranger a parede aposta do AE de forma a incluir a veia pulmonar ou confundir a artéria pulmonar com o AE¹².

Em qualquer cardiomiopatia o tamanho do AE representa um forte indicador da severidade da doença bem como do risco de desenvolvimento de tromboembolismo ou insuficiência cardíaca congestiva¹².

1.10.5.1.3 - Movimento sistólico anterior da válvula mitral (MAS)

Em modo M ou do modo 2D, no eixo longo, paraesternal direito de 5 câmaras, é possível observar o MAS durante a sístole (o folheto valvular aproxima-se do septo interventricular) como ilustra a Figura 17, o mesmo acontece no plano apical esquerdo de 5 câmaras. Ao aplicar o *Doppler* à imagem ecográfica, observa-se regurgitação do fluxo, num tom variável, que não o azul ou vermelho, através da VM (Figura 17 e 18) e um fluxo turbulento no trato de saída do sangue do VE, representado na Figura 17^{9,10,12,16,68,69}.

O MAS desencadeia obstrução no trato de saída do sangue do ventrículo para a aorta, originando diferentes pressões entre o VE e a aorta. Existem diversos graus de obstrução com diferentes níveis de gravidade associados. Para presumir a gravidade da obstrução calcula-se a diferença de pressão entre o VE e a aorta (pressão VE – pressão Ao), sendo necessário aplicar a equação de Bernoulli para se obter os gradientes de pressão (gradiente de pressão = $4 \times \text{velocidade}^2$)¹².

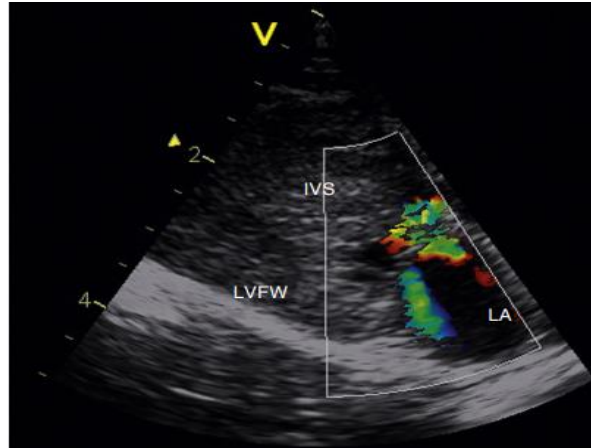


Figura 11 - Ecocardiografia plano paraesternal direito, no eixo longo de 5 câmaras com o uso do *doppler* num felino com CMH e MAS da válvula mitral. Visível regurgitação mitral. Com fluxo turbulento no trato de saída do VE. Chetboul *et al.*, 2016¹⁶.

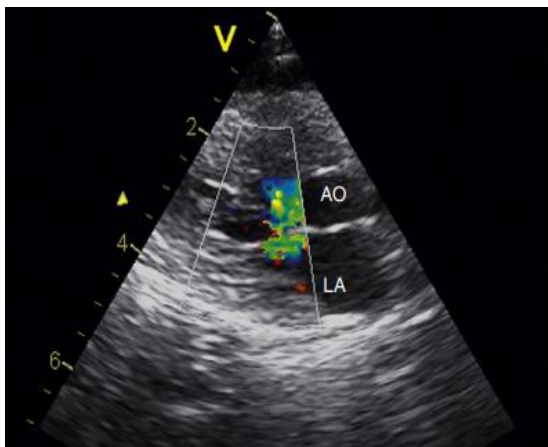


Figura 12 - Ecocardiografia no eixo longo paraesternal direito com o uso do *doppler* num gato com CMH e MAS da válvula mitral. Visualização de regurgitação no átrio esquerdo (tom azul). Chetboul *et al.*, 2016¹⁶.

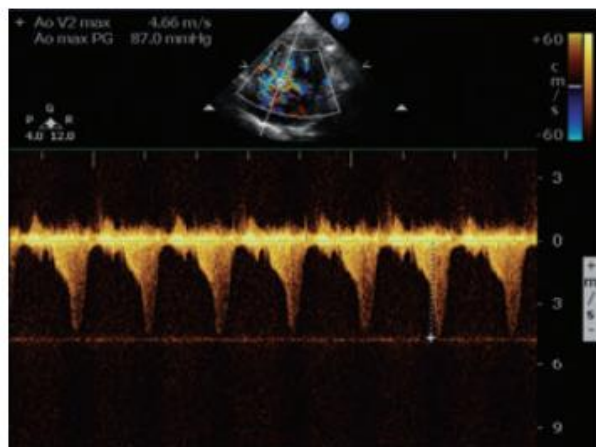


Figura 13 - *Doppler* contínuo num felino com CMH e severo MAS: o fluxo tem uma velocidade de 4,7 m/s (normal <1,8 m/s) correspondente a um gradiente de 87 mmHg. Côté *et al.*, 2013¹⁶.

A velocidade é obtida no modo *Doppler* contínuo, no plano apical esquerdo de 5 câmaras com a colocação do cursor paralelamente ao fluxo de ejeção do sangue do VE para a aorta. Se a diferença das pressões for entre os 20a 50 milímetros de mercúrio (mmHg) a obstrução é ligeira, se estiver entre os 50 e os 80 mmHg a obstrução é moderada e se for superior a 80 mmHg é considerado uma obstrução grave^{12,16,70}. Como referido

anteriormente, o *Doppler* mostra o padrão e permite medir a velocidade do fluxo do sangue através da aorta⁹. Normalmente este apresenta uma forma cônica, no entanto, quando há presença de MAS da VM, o padrão adquire uma forma côncava e assimétrica, que se denominada de “adaga”, representada na Figura 19 em tons de amarelo^{10,16,70}.

1.10.5.2 - Funcionalidades ecográficas

1.10.5.2.1 - Modo M

A ecocardiografia em modo M é uma representação unidimensional das estruturas cardíacas em movimento ao longo do tempo, o que permite determinar a espessura do miocárdio e do diâmetro das câmaras cardíacas nas diferentes fases do ciclo. Sendo assim, é possível verificar não só o espessamento do VE, mas também a dilatação do AE. No entanto, o modo M não é o mais indicado para efetuar estas avaliações pois existe uma maior dificuldade no posicionamento do cursor⁷¹.

Apesar deste modo não ser o mais apto para as medições referidas anteriormente ele é fundamental para detetar o MAS, não só através do movimento anormal dos folhetos da VM em direção ao septo interventricular no início ou durante a sístole, mas também para verificar a obstrução do trato de saída ou o encerramento parcial da válvula aórtica⁹.

1.10.5.2.2 - Doppler

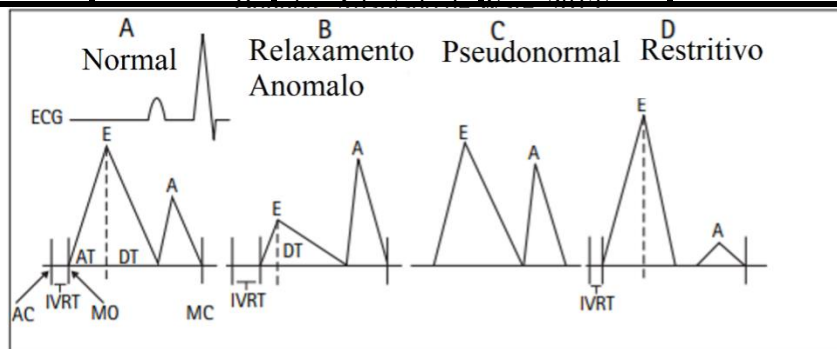
O *Doppler* de cores é uma funcionalidade ecográfica que permite visualizar a cores a ocorrência e sentido dos fluxos sanguíneos. Na cardiologia, mais especificamente na CMH, o *Doppler* pulsátil é utilizado com o propósito de avaliar a disfunção diastólica. Os vários padrões e valores do enchimento ventricular, movimentos dos tecidos e o fluxo venoso pulmonar podem ser combinados para estimar o funcionamento diastólico e as pressões de enchimento do ventrículo^{7,72}. O padrão de enchimento é obtido no plano apical esquerdo de quatro câmaras, sendo o cursor colocado ao nível do anel mitral paralelo ao fluxo sanguíneo¹⁰. Um enchimento normal é caracterizado por um tempo de relaxamento isovolumétrico (IVRT) curto, nomeadamente, de um valor de 43 ± 9 ms (Tabela 2), uma onda E (onda de enchimento diastólico precoce, isto é, a representação da primeira entrada de sangue no VE por gravidade) e uma onda A (onda enchimento diastólico, que se caracteriza pela entrada do restante sangue no VE por contração atrial). A onda E é sempre maior que a A, pois 80% do sangue entra no VE por gravidade e, por isso, o rácio entre as ondas E e A é superior a um ($E/A > 1$)^{7,15,72}. Verifica-se a presença

de CMH e disfunção diastólica num gato pelo atraso e diminuição da onda E, aumento do tempo de desaceleração (DT) da mesma, IVRT prolongado, aumento da onda A e diminuição do rácio E/A (Tabela 2). Este padrão, ilustrado na Figura 20 B , é denominado de relaxamento anómalo ^{7,9,12,15,16,72}. Quando a disfunção diastólica se agrava, a hipertrofia do VE desencadeia um aumento da pressão no AE, induzindo o aumento da velocidade do enchimento precoce (onda E) que origina um aumento do rácio E/A tornando-o, novamente, superior a um (Tabela 2). Este padrão denomina-se de fluxo mitral pseudonormal (Figura 20 C) pois o rácio, assim como a velocidade das ondas, estão dentro dos parâmetros normais, apesar de existir CMH adjacente^{7,12,16,72}. Para distinguir um fluxo normal de um fluxo pseudonormal é necessário medir a velocidade do fluxo que passa através da veia pulmonar; assim, quando há aumento da velocidade do fluxo retrógrado da veia pulmonar (PVA) durante a contração atrial o padrão é considerado pseudonormal⁷².

O padrão representado na Figura 20 D é o padrão restritivo, que se caracteriza por um IVRT reduzido, DT da onda E diminuído, E/A >2 (tabela 2) e diminuição da duração da onda A em comparação com a onda do padrão normal)^{16,21,72}.

Tabela 2 – Critérios de classificação da disfunção diastólica. Adaptado de Chetboul *et al.*, 2016¹⁶.

Parâmetros	Diástole Normal	Relaxamento atrasado com pressão de enchimento normal do VE	Relaxamento atrasado com elevada pressão de enchimento elevada do VE	Diástole Pseudonormal	Diástole Restritiva
E/A	1,2 ± 0,22	<1	<1	=1	>2
IVRT (ms)	43 ± 9	>60	>60	37-60	<37



Não é necessário fazer a avaliação da função diastólica para optar um tratamento em detrimento a outro, mas esta é essencial para conhecer o impacto da CMH e da elevação da pressão atrial esquerda à medida que esta progride⁷.

Além do *Doppler* pulsátil, existe também o *Doppler* tecidual (TDI). Este método é mais avançado o que permite não só avaliar a disfunção diastólica, tal como acontece no anterior, mas também deteta alterações que acontecem na CMH, algumas delas nas formas mais precoces da doença que não são detetadas por outros métodos. Por exemplo, a velocidade do anel mitral (onda S) é reduzida na CMH o que representa uma disfunção sistólica que não é detetável no modo M mas sim no TDI^{15,16,73,74}. O TDI tem elevada importância na deteção de CMH em raças predispostas (ex: *Main Coon*), assim como na seleção de animais reprodutores^{16,75}.

O padrão de velocidade das paredes ventriculares durante a diástole e sístole, assim como a medição da amplitude dos movimentos do miocárdio em tempo real, podem ser identificados com o *Doppler* tecidual, em projeção apical esquerda de quatro câmaras^{16,73,74}. Além disso, esta funcionalidade não é tão influenciada pelas alterações da FC ou estado de hidratação, como no *Doppler* pulsátil⁷⁶.

Num animal com CMH, o TDI deteta:

- Diminuição das velocidades diastólicas precoces;
- Aumento da velocidade final diastólica;
- Diminuição do rácio entre as duas variáveis referidas anteriormente;
- Redução dos gradientes endoepicárdicos diastólicos precoces e da parede livre ventricular;
- Aumento dos gradientes endoepicárdicos finais diastólicos e da parede livre ventricular;
- Aumento radial e especialmente longitudinal do IVRT.

Fisiologicamente, a velocidade sistólica e diastólica do septo é superior às velocidades da parede livre ventricular, no entanto, na CMH esta diferença desaparece. A disfunção sistólica também está presente na CMH e é de início caracterizada por uma hiper cinésia

radial (com aumento da velocidade e gradientes sistólicos) seguida de uma diminuição da velocidade sistólica ventricular longitudinal. Estas alterações não são detetadas por outros exames e podem ser observadas em zonas que ainda não têm hipertrofia desenvolvida, o que demonstra a alta sensibilidade deste teste de imagem. No entanto, a possibilidade de unir estas duas técnicas, onda pulsátil TDI (PW-TDI do inglês *pulsed wave TDI*), confere uma sinergia capaz de potenciar a interpretação de resultados de forma célere^{16,77,78}.

Por fim, ainda é de salientar a existência da ecocardiografia de rastreamento de manchas (STE, do inglês *Speckle Tracking Ecocardiography*) que permite a documentação das mesmas disfunções detetadas pelo TDI¹⁶.

1.11 - Estadiamento

Na sequência da avaliação ecocardiográfica, deve ser atribuído um estágio à doença, de forma a estabelecer não só um prognóstico, mas também eleger um tratamento direcionado à condição do animal. A classificação tem por base os sistemas de estadiamento de cardiopatias da *American Heart Association* (AHA) e do *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM).

Esta categorização divide-se em quatro grupos principais (A, B, C, D), em que o grupo B apresenta dois subgrupos, B1 e B2. O grupo A inclui todos os gatos predispostos à cardiomiopatia, mas sem evidência de doença miocárdica. Nestes animais é fundamental realizar ecocardiografia de controlo. Os gatos que apresentam cardiomiopatia, através da auscultação de sopro ou da execução de ecocardiografia, mas sem demonstração de sinais clínicos associados inserem-se no grupo B. Quando um gato não exhibe sintomatologia e apresenta um átrio sem dilatação ou ligeiramente aumentado, assim como um baixo risco de desenvolver ICC ou ATE, é categorizado como B1. A hipertrofia, apesar de não estar associada a sinais clínicos, pode estar relacionada com o risco elevado de desenvolver ICC ou de ATE, pois, o AE pode estar moderadamente ou severamente dilatado. Nestes casos, o estágio atribuído aos gatos é o B2. Além destes fatores (dilatação do AE e baixo ou alto risco de ICC e ATE) de subdivisão do grupo B, podem ser considerados outros parâmetros, nomeadamente, a função sistólica do AE e VE, a hipertrofia extrema do VE, presença de som de galope, arritmias e anomalias regionais do movimento da parede. O grupo C é representado por gatos com CMH associada a ICC e/ou ATE, mesmo que os

sinais clínicos sejam solucionados pelo tratamento. Por fim, os animais com CMH com sinais de ICC ou ATE refratários ao tratamento são classificados em estágio D⁷⁹.

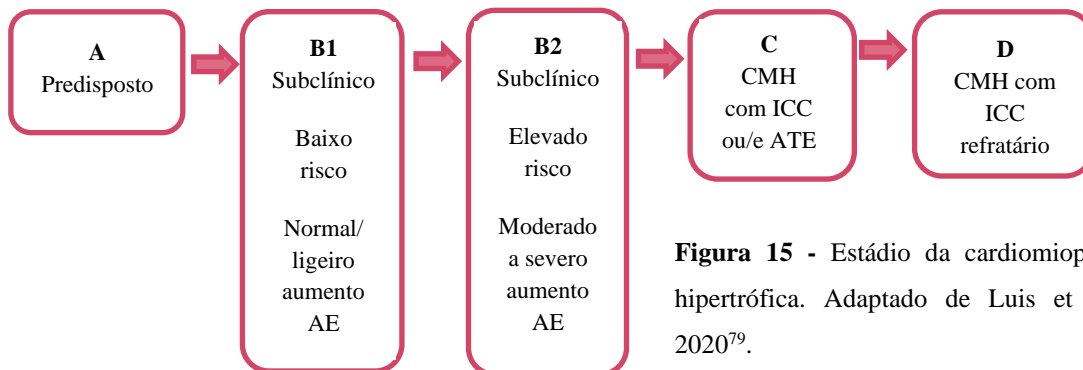


Figura 15 - Estádio da cardiomiopatia hipertrófica. Adaptado de Luis et al., 2020⁷⁹.

1.12 - Tratamento

Na CMH, o objetivo da terapêutica é melhorar o enchimento diastólico do VE e o seu relaxamento, reduzir a pressão venosa central e pulmonar, aumentar o fluxo das artérias coronárias, atenuar a congestão, controlar as arritmias, minimizar a isquemia e prevenir o tromboembolismo de forma a providenciar um aumento na esperança e qualidade de vida do animal. O tratamento direcionado está dependente dos resultados ecográficos que irão permitir atribuir o estágio da condição clínica. No entanto, deve-se ter sempre em conta que a redução de atividade e *stress* é um princípio fundamental em todos os casos^{7,11,15,63}.

1.12.1 - Fármacos

1.12.1.1 - Diuréticos

Os diuréticos (Tabela 3) são o grupo de fármacos responsáveis por minimizar a retenção de fluidos e a congestão venosa, isto é, a ICC, uma vez que diminuem a pré-carga (pressão existente no ventrículo após o seu enchimento). O mecanismo subjacente consiste na eliminação de sódio pela urina, eliminando conseqüentemente outros iões e água (a água segue o sódio), o que promove a redução do volume de fluido extracelular⁸⁰.

1.12.1.2 - Bloqueadores β -adrenérgico

Os bloqueadores dos recetores beta (β) (Tabela 4) são moléculas com efeito inotrópico negativo, que bloqueiam os efeitos da atividade da ICC sobre o sistema nervoso simpático reduzindo a pré-carga e melhorando a disfunção diastólica. Dentro destes encontramos o

atenolol e o propranolol, sendo necessário prestar especial atenção a este último pois desencadeia broncoconstrição, o que num gato com dificuldades respiratórias, associadas a efusão pleural ou edema pulmonar, irá agravar o cenário^{11,14,15,18}.

1.12.1.3 - Agentes inotrópicos positivos

Os agentes inotrópicos positivos (Tabela 5) são fármacos que promovem a contração muscular cardíaca⁸⁰.

1.12.1.4 - Vasodilatadores

Os vasodilatadores promovem quer a dilatação arterial quer a venodilatação. O aumento do lúmen das veias e artérias diminui a sobrecarga de volume, assim como a congestão pulmonar e a formação de edemas. Este grupo de fármacos encontra-se dividido em três subgrupos principais, nomeadamente, os vasodilatadores venosos, os vasodilatadores arteriais (Tabela 6), e os mistos (Tabela 7). Este último subgrupo está ainda separado em: inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), bloqueadores dos canais de cálcio, bloqueadores α - adrenérgicos, bloqueadores dos recetores da angiotensina II (BRA) e o nitroprussiato (único que é um fármaco, os restantes são grupos que contem vários fármacos). Os vasodilatadores mistos, nomeadamente os IECA, são os mais utilizados, integrando sempre o tratamento. Os IECA contrariam o sistema renina-angiotensina-aldosterona, impedindo a conversão da angiotensina I em angiotensina II e assim inibindo todas as suas ações (vasoconstrição, retenção de água e sódio, síntese da hormona antidiurética e aldosterona e estimulação do centro da sede) e as suas consequências (hipertrofia ventricular, fibrose, ICC). Ao inibir a enzima de conversão (que é uma cinase II) esta permanecerá na forma de bradicinina que é um potente vasodilatador⁸¹, contribuindo para a redução dos edemas.

Tabela 3 - Diuréticos utilizados na CMH. Adaptado de Allerton ⁸⁰.

Fármaco	Dose	Como atua	Vantagem	Desvantagem	Quando utilizar
Tabela 4 – β-bloqueadores utilizados na CMH. Adaptado de Ware W. Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine¹; Ettinger <i>et al</i>, 2020; Tilley & Smith FWK. 2016; Nelson & Couto CG, 2019; Fuentes VL, 2009^{11,14,15,18}.					
Furosemida	1-4 mg/kg, IV (endovenoso), SID/BID (duas vezes por dia)	Ambos são diuréticos de ansa, o que significa que atuam na porção ascendente da ansa de Henle diminuindo a reabsorção de sódio e consequentemente	Como atuar dependendo da gravidade.	Diminuição das iões (ex: Na, Ca, K, Mg, Cl). Desidratação Nefrotóxico e ototóxico Estimulação do SRAA	Disease Em todos os casos agudos e crônicos com edema e/ou ascite.
Fármaco	Dose				Quando utilizar
Atenolol	6,25-12,5 mg/kg, PO, SID/BID	Prolonga a fase diastólica e diminui a obstáculo do trato de saída do VE, prevenindo episódios de insuficiência cardíaca.	Como atuar dependendo da gravidade.	Desidratação Diminuição dos iões (ex: Na, Ca, K, Mg, Cl). Estimulação do SRAA	Diminuição do grau do MAS e para as arritmias.
Torasemida	0,2 mg/kg, PO, SID/BID	Medicamento que não reduz bloqueador (atenolol) também bloqueia os receptores β ₁ que existem no músculo liso que desencadeia broncoconstrição.	Como atuar dependendo da gravidade.	Desidratação Diminuição dos iões (ex: Na, Ca, K, Mg, Cl). Estimulação do SRAA	Diminuição do grau do MAS e para as arritmias.
Propranolol	6,25-12,5 mg/kg, PO, TID.	Medicamento que não reduz bloqueador (atenolol) também bloqueia os receptores β ₁ que existem no músculo liso que desencadeia broncoconstrição.	Como atuar dependendo da gravidade.	Desidratação Diminuição dos iões (ex: Na, Ca, K, Mg, Cl). Estimulação do SRAA	Diminuição do grau do MAS e para as arritmias.
Hidroclorotiazida	1-4 mg/kg, PO, SID/BID 12,5 mg, IM (intramuscular), SID/BID	É um diurético tiazídico, tendo o mesmo mecanismo que os diuréticos de ansa, no entanto, atua numa porção mais distal, em que metade do sódio já foi absorvido.	Potencia a furosemida, o que revela ser uma vantagem quando a mesma se encontra num estado refratário	Fraco diurético Diminuição dos iões (ex: Na, Glu, K, Cl).	Associado a outro diurético.
Espironolactona	2-4 mg kg/PO, PO, SID	É um diurético poupador de potássio. Elimina o Na ⁺ mas poupa o K ⁺ e atua no ducto coletor.	Como é um antagonista da aldosterona, impede o efeito pró-fibrótico e remodelação cardíaca	Hiponatremia Hipercalcemia Úlceras faciais em Main Coon Fraco diurético	Associado a outro diurético

Tabela 4 - β-bloqueadores utilizados na CMH. Adaptado de Ware W. Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine¹; Ettinger *et al*, 2020; Tilley & Smith FWK. 2016; Nelson & Couto CG, 2019; Fuentes VL, 2009^{11,14,15,18}.

Tabela 5 - Inotrópicos positivos utilizados na CMH. Adaptado de Allerton, 2020⁸⁰.

Grupo	Fármacos	Dose	Atuação	Desvantagem	Quando utilizar
Vasodilatador Venoso	Nitroglicerina	2,6 mg/kg, PO, BID/TID ou 2-6 mm tópico	Redistribuição do volume sanguíneo circulatório do coração e da vasculatura pulmonar para a circulação venosa, diminuindo a pré-carga.	Hipotensão e taquicardia	Em casos de emergência, quando os diuréticos não controlam o edema
Vasodilatador Arterial	Hidralazina	2,5-10 mg/gato, PO, BID	Atua no músculo liso das artérias promovendo a vasodilatação, reduzindo consequentemente a pós-carga	Hipotensão Diarreia Anorexia Vômito	Regurgitação grave da VM pois ao vasodilatar a aorta reduz o sangue que está a passar do VE para o AE

Tabela 6 - Vasodilatadores Venosos e Arteriais utilizados na CMH. Adaptado de Allerton, 2020⁸⁰.

Fármaco	Dose	Como atua	Vantagem	Desvantagem	Quando utilizar
Digoxina	10 ug/kg, PO, SID 1 – 1,6 ug/kg, IV, BID	É um digitálico e por isso inibe a bomba de sódio, o que leva a um aumento de Na ⁺ intracelular, o que promove a troca de Na ⁺ por cálcio, aumentando por sua vez o mesmo intracelular, acionando a contração muscular.	Controla a fibrilação atrial	Diminui a condução do impulso quando associado a baixa FC Efeito tóxico se não for bem doseado.	Já não é utilizado na CMH
Dobutamina	1-5 ug/kg/min, PO, SID/BID	É uma catecolamina. Estimula os adreno- receptores β ₁ , que leva ao aumento da contratilidade	Bom funcionamento	Ação curta (administração em forma contínua).	Reservado para emergência-casos de hipovolemia.
Pimobendan	0,1-0,3 mg/kg, PO, BID	Inodilatador (inotrópico + dilatador) pois sensibiliza os miofilamentos do cálcio e inibe a fosfodiesterase III	Inodilatador Aumenta o tempo de sobrevivência PO atua em 30 min	Efeito cronotrópico positivo moderado	Utiliza-se a partir do estágio B

Grupo dos vasodilatadores mistos	Fármacos	Dose	Atuação	Desvantagem	Quando utilizar
Bloqueadores de cálcio	Diltiazem	1,3 mg/kg, PO, TID	Inibem o movimento dos íons de cálcio para o interior das células do miocárdio através dos canais de cálcio lentos (tipo L), diminuindo assim a contração cardíaca.	Administração, efetuada a cada oito horas para o resto da vida do felino, o que pode ser incompatível com a rotina do tutor.	O diltiazem tem efeito anti-hipertrofico e ambos auxiliam na terapia das arritmias supraventriculares
	Verapamil	0,5-1mg/kg, PO, TID 0,025 mg/kg, IV, TID		Fármaco de segunda escolha por ter um efeito inotrópico negativo mais pronunciado e não pode ser utilizado em pacientes hepáticos.	
IECA	Enalapril	0,25-05 mg/kg, PO, SID ou BID	Impedem a enzima de conversão de converter a angiotensina I em angiotensina II	Não pode ser utilizado em casos hipotensão pois potência a hipotensão, hipercalemia e azotemia, como também em casos de estenose valvular ou CMH obstrutiva.	Falha cardíaca, falha cardíaca congestiva, em casos de proteinúria e auxilia na redução de hipertensão. Os primeiros fármacos têm a mesma potência, mas o benazepril é metabolizado no fígado enquanto que o enalapril pelo rim. Os outros dois são menos utilizados.
	Benazepril	0,25 – 0,5 mg/kg, PO, SID			
	Lisinopril	0,125-0,25 mg/kg, PO, SID			
	Ramipril	0,125 mg/kg, PO, SID			

1.12.2 – Tratamento direcionado

1.12.2.1 - Estádio B

O tratamento de gatos assintomáticos é um assunto controverso pois não é claro se o processo patológico é desacelerado e a sobrevivência prolongada, para o que contribui o facto de a maioria dos animais acabar por falecer de causas não cardíacas^{15,82,83}. Vários estudos testaram o uso precoce de bloqueadores dos recetores β , de antagonistas de cálcio (diltiazem), de IECA e de espirolactona; no entanto, não foi comprovada a eficiência do tratamento. Assim, a decisão de administrar algum fármaco ao animal depende tanto dos critérios e experiência clínica do médico veterinário, como do temperamento do animal e da colaboração e empenho do tutor. A ponderação do médico veterinário tem

por base o grau de hipertrofia, o grau de obstrução do trato de saída do VE devido ao MAS da VM, o grau de dilatação do AE e a presença de arritmias¹². Alguns clínicos sugerem o uso dos bloqueadores dos recetores β em gatos com evidência de obstrução dinâmica substancial do fluxo no VE ou com arritmias. Para gatos com hipertrofia marcada com fibrose e remodelação cardíaca, mas sem obstrução, é proposto um inibidor do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Quando existe dilatação do AD com algum contraste ecogénico recomenda-se o tratamento de prevenção ao tromboembolismo¹⁵.

1.12.2.2 - Estádio C

Os objetivos neste estágio são: melhorar o enchimento ventricular, minimizar a congestão, controlar arritmias, diminuir a isquemia e prevenir tromboembolismo.

A furosemida será um dos fármacos aplicados, na dose mais baixa possível, para controlar a congestão a longo prazo, e também no tratamento de casos agudos, diminuindo o edema e efusão pleural. Se o animal não apresentar obstrução do trato de saída do fluxo, o uso do pimobendan irá beneficiar o débito cardíaco sem requerer mais O_2 pelo miocárdio e também a insuficiência cardíaca congestiva existente, uma vez que promove a vasodilatação. Além disso, estudos comprovam que o pimobendan é benéfico a longo prazo e prolonga o tempo de sobrevivência em gatos com CMH típica com função sistólica normal¹⁵. De seguida apresentam-se as recomendações para os diferentes graus de gravidade da doença neste estágio.

A. Terapêutica recomendada em situações de CMH suave a moderada

- Furosemida: a dose utilizada depende da severidade (dose inicial 1-2 mg/kg, IV, QID), sendo que após a estabilização do animal é importante baixar a dose para a mínima eficaz. Em alguns casos, ao adicionar um bloqueador β ou antagonista do cálcio, consegue-se eventualmente remover a furosemida do plano de tratamento;
- Inibidor da enzima de conversão da angiotensina (enalapril ou benazepril a 0,5 mg/kg, PO, SID), dependendo do local de metabolização mais adequado;
- Atenolol (6,25 mg/gato, PO, SID) ou diltiazem (2,5 mg/kg, PO, TID): bloqueadores β são preferíveis aos antagonistas do cálcio pois controlam melhor a FC e arritmias, reduzem a obstrução sistólica do fluxo e diminuem as exigências

de O₂ do miocárdio. Diltiazem pode ajudar em casos sem obstrução, arritmias ou isquemia;

- Antitrombótico de profilaxia (clopidogrel 4 mg/kg, PO, SID);
- Atividade restrita;
- Controlo nutricional com restrição em sódio^{7,80}.

B. Terapêutica recomendada em situações de CMH severa com sinais agudos

Gatos com situações agudas compõem à consulta descompensados, evidenciando dificuldade respiratória devido ao edema e efusão pleural. Por isso o primeiro passo é sempre a estabilização do paciente.

- Oxigenoterapia e controlo da frequência respiratória (FR);
- Repouso em local calmo e silencioso;
- Minimizar a manipulação;
- Butorfanol (0,5 mg/kg, IV, BID), acepromazina (0,05 mg/kg, IV) ou outro sedativo em caso de ansiedade, dispneia grave ou se mantiver elevada FR após a oxigenação;
- Broncodilatadores que não afetem a FC também podem ser utilizados aquando da dificuldade respiratória;
- Toracocentese se efusão pleural, com o animal em posição esternal;
- Furosemida: inicialmente intramuscular (IM) ou endovenosa (IV) numa dose alta (1-2 mg/kg) para diminuir o edema e melhorar a respiração. A administração IV surte efeito mais rapidamente, no entanto, se o animal se apresentar hipotenso deve ser utilizada a via IM. Quando o animal estiver estabilizado deve-se baixar a dose e, quando o edema estiver controlado, iniciar a administração PO^{7,12,80}. Deve haver sempre água disponível porque a furosemida irá criar desidratação.
- IECA: podem ser considerados para auxiliar o diurético a diminuir a acumulação de fluidos;
- Nitroglicerina (2,6 mg/kg, PO, BID) pode ser administrada quando os diuréticos não estão a surtir o efeito desejado^{12,80}.

No entanto, os gatos neste estágio poderão também apresentar-se num estado de choque por descompensação cardíaca, sendo importante não só assegurar a função respiratória,

mas também a cardíaca com recurso aos fármacos de urgência (exemplo: epinefrina). O tromboembolismo também é um quadro grave que pode estar presente, sendo necessário proceder o seu tratamento.

Após a estabilização do sistema respiratório, iniciam-se os exames completos de diagnóstico para diferenciar afeção respiratória de cardíaca e só depois se começa o tratamento direcionado à CMH¹²:

- Controlo da FC e das arritmias, caso esta esteja presente, atenolol (6,25 mg/gato, PO, SID) ou diltiazem (2,5 mg/kg, PO, TID)^{7,80}.
- Pimobendan (0,1 mg/kg, PO, BID): utilizado em animais com hipertrofia concêntrica significativa e disfunção sistólica.
- Bloqueadores β : utilizado quando a estabilização cardíaca não é conseguida através dos restantes fármacos^{12,80}.

C. Terapêutica recomendada em CMH crónica

- IECA (Enalapril ou Benazepril a 0,5 mg/kg, PO, SID): muito recomendado pela sua inibição da enzima conversora da angiotensina II que previne a posterior remodelação cardíaca e do efeito pró-fibrótico;
- Antitrombótico;
- Espironolactona (2 mg/kg, PO, SID);
- Pimobendan (0,1 mg/kg, PO, BID);
- Monitorização da FR em repouso e do esforço físico em casa;
- Controlo do sódio na dieta alimentar;
- Efetuar exames de rotina (monitorizar a função renal, os eletrólitos, FC, pressões cardíacas, entre outros);
- Considerar atenolol (6,25 mg/gato, PO, SID) ou diltiazem (2,5 mg/kg, PO, TID): podem ser continuados, mas existe falta de evidências do seu benefício para a sobrevivência a longo prazo. Contudo, podem ser adicionados se a ICC ou a FC for difícil de controlar;
- Furosemida: se indispensável terá sempre de ser ajustada à necessidade do felino (utilizar dose e frequência mínima eficaz requerida)^{7,80}.

1.12.2.3 - Estádio D

A insuficiência cardíaca refratária está presente quando os sinais clínicos de dispneia continuam a surgir por persistência de edema e efusão pleural, apesar do aumento ou do uso da dose máxima de furosemida. Esta é uma situação difícil de gerir¹². Quando ocorre efusão pleural, esta deve ser resolvida por toracocentese associada à administração de furosemida, IECA ou pimobendan e diltiazem ou atenolol. Contudo, se as taquiarritmias estiverem presentes deve-se adicionar espironolactona ou um diurético adicional. Outra estratégia terapêutica consiste no aumento da dose da furosemida juntamente com dose elevada de IECA, outro diurético como a espironolactona e o diltiazem ou o atenolol. Pode ser considerada a administração de pimobendan em casos de efusão pleural refratária com ausência de obstrução do trato de saída do VE, uma vez que este fármaco atua tanto como vasodilatador como agente inotrópico. No caso do edema pulmonar utilizam-se os fármacos já mencionados para a efusão^{7,15}.

A partir de uma dose moderada de furosemida está recomendado associar, a longo prazo, terapia profilática antitrombótica, restrição alimentar ao sódio (dieta saudável contém 0,2 g sódio/1000 kcal, sendo exemplos comerciais a Purina CV® ou Hills H/D® (Hill's Pet Nutrition, Kansas, Estados Unidos da América), manter a ingestão calórica necessária para evitar anorexia e ter moderação no esforço físico. Neste estágio é de salientar a importância da monitorização do animal pois existem variadas complicações associadas^{7,15}.

1.12.2.4 - Tromboembolismo

Os gatos com ATE requerem uma terapêutica intensiva pois estão predispostos a uma alta mortalidade. Na fase aguda, os objetivos são impedir o crescimento do trombo, restabelecer a circulação sanguínea da área afetada e instituir uma terapia de suporte¹¹.

Para impedir a formação de novos trombos e o aumento das suas dimensões, é necessário o uso de antiplaquetários ou anticoagulantes. A aspirina (5–81 mg/gato, PO, três dias por semana), o clopidogrel (18,75 mg/gato, PO, SID) e a heparina de baixo peso molecular (1,5 mg/kg, SC, BID/TID)⁸⁰ são os antiplaquetários mais utilizados. Na entanto, a aspirina, apesar de ser mais barata, tem sido associada um número maior de recidivas assim como menor eficácia comparativamente com o clopidogrel. Em relação aos anticoagulantes, está a ser testado o uso de um novo fármaco em medicina veterinária,

denominado de rivaroxabano (2,5 mg/gato, PO, SID), que já era utilizado em medicina humana. Foi comprovado recentemente que o seu uso bimodal com o clopidogrel evidencia uma sinergia a nível da resolução do ATE que se traduz num aumento da esperança média de vida dos gatos afetados com esta doença. Também foi salientado a existência de muito poucos efeitos adversos na toma deste fármaco; no entanto, são necessários mais estudos para validar esta nova informação⁸⁴.

Na dissolução do trombo e restabelecimento da circulação sanguínea utilizam-se fármacos trombolíticos como a estreptoquinase; no entanto, existe alto risco de morte associada à reperfusão¹¹.

O aspeto mais importante na terapia de suporte é prevenir o sofrimento uma vez que animais com trombos sentem dor extrema. Nesse sentido, é possível a administração de fentanil, buprenorfina ou morfina. Em caso de hipotermia deve realizar-se o aquecimento passivo destes animais; em casos de febre está indicado o uso de antibióticos, e quando há hipotensão deve-se recorrer a fluidoterapia^{10,11}.

1.13 - Prognóstico

O prognóstico nos felinos com CMH está geralmente dependente dos sinais clínicos, alterações ecográficas e da resposta à terapia⁷. No entanto, outros fatores interferem no prognóstico, nomeadamente: a idade (gatos mais velhos têm pior prognóstico), a condição corporal (caquexia e obesidade estão associados a piores prognósticos), a velocidade de progressão da doença e a ocorrência de tromboembolismos e/ou arritmias¹⁵. De seguida resumem-se alguns prognósticos padrão para cada uma das situações mais frequentes:

- Gato CMH suave a moderada sem dilatação do AE = bom prognóstico a longo prazo (média de 5 anos de sobrevivência);
- Gato CMH e dilatação do AE sem sintomatologia = prognóstico reservado a bom;
- Gato CMH e dilatação do AE grave = prognóstico reservado (média de 1 a 2 anos de vida, muito dependente do sucesso da terapia);
- Gato CMH com disfunção sistólica e/ou diastólica = prognóstico reservado;
- Gato CMH com IC = prognóstico reservado (esperança média de vida de 1,5 anos dias);
- Gato CMH num estado refratário = prognóstico reservado;

- Gato CMH com tromboembolismo = prognóstico reservado a mau (sobrevivência inferior a 6 meses, 184 dias)^{7,15}.

Capítulo 2 - Correlação entre a sintomatologia e os achados ecocardiográficos em 15 gatos com CMH

1-Introdução

A CMH é uma doença de extrema relevância em gatos, pois quando presente exhibe frequentemente um quadro dispneico agudo difícil de controlar e pode representar uma causa subvalorizada de morte súbita. Como tal, o reconhecimento clínico da mesma é indispensável para realizar um diagnóstico precoce e impedir desfechos indesejáveis. No entanto, como mencionado anteriormente, a apresentação, o diagnóstico e a terapêutica constituem um grande desafio para os médicos veterinários, pois a sintomatologia é heterogênea, podendo variar desde pacientes assintomáticos até sintomáticos agudos; o

reconhecimento da sua complexidade e a instituição de terapêutica constitui um entrave devido às incertezas de quando e quais os fármacos a aplicar.

Nesta doença os fatores predisponentes afirmados incluem o sexo, afetando maioritariamente machos, a raça, pois *Main Coon* e *Radgolls* poderão conter uma mutação genética que favorece o aparecimento da doença, e a idade, com maior frequência de diagnóstico no intervalo etário entre 5 e 7 anos de idade. Os sinais clínicos mais frequentes são a dispneia e taquicardia. As indicações obtidas por ecocardiografia consistem na medição da parede livre do septo do ventrículo, assim como na dilatação do átrio e a presença eventual de contraste espontâneo e MAS. O tratamento a aplicar é direcionado aos sinais clínicos, tendo a noção de que o prognóstico será sempre reservado e dependente da resposta do animal. Assim, o tema a desenvolver na presente dissertação incide na correlação entre os sinais clínicos e os sinais ecocardiográficos uma vez que a identificação desta associação, bem como a sua avaliação conjunta, permitiria não só instituir de imediato a terapêutica assim como prever o prognóstico e, se possível, torná-lo mais favorável, revertê-lo ou até mesmo preparar o tutor para possíveis desfechos.

Para estabelecer uma correlação entre os sinais clínicos e a gravidade dos achados ecográficos, serão analisados os dados clínicos de uma amostra de conveniência de gatos com CMH seguidos no HVSM no período de 5 de setembro de 2021 a 29 de janeiro de 2022. Com esta comparação pretende-se aprofundar o conhecimento clínico e prático da doença, assim como estimar a gravidade subjacente do quadro clínico, à data da admissão hospitalar.

2 - Materiais e Métodos

De forma a concretizar este estudo prospetivo, a estagiária reuniu todos os dados de gatos diagnosticados com CMH, ao longo do seu estágio curricular, que decorreu entre 6 de setembro de 2021 a 29 de janeiro de 2022, no Hospital Veterinário de Santa Marinha (HVSM). O acompanhamento dos casos decorreu no momento do diagnóstico ou durante uma consulta de monitorização. Assim, este trabalho incorpora 15 casos clínicos, para os quais se recolheu a seguinte informação: a identificação do animal, dados da anamnese, registos do exame físico, cópia dos exames complementares de diagnóstico (análises laboratoriais, imagens radiográficas, testes serológicos rápidos, imagens ecográficas,

eletrocardiogramas e medições de pressões arteriais sistémicas) e os registos da terapêutica instituída. Todos os procedimentos foram realizados no HVSM, o que permitiu o acompanhamento integral dos respetivos casos clínicos.

Após a aquisição de todos os elementos efetuaram-se as tabelas organizacionais referentes a cada procedimento de forma a detalhar, descrever e interpretar os dados com maior facilidade e eficácia.

2.1 - Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão estabelecidos neste estudo prospetivo foram: a) espécie = gato; b) diagnóstico definitivo de CMH; c) realização da análise bioquímica da tiroxina (T4); d) realização da medição das pressões arteriais sistémicas; e) realização de exame ecocardiográfico incluindo recolha de imagens com visualização do grau e tipo de hipertrofia; f) visualização ecocardiográfica da presença de contraste espontâneo, obstrução e insuficiência mitral; g) existência de relatório ecocardiográfico com todos os componentes mencionados nas alíneas e) e f); i) processo de internamento e/ou acompanhamento efetuado na totalidade no HVSM.

Em termos dos critérios de exclusão estes residiram maioritariamente na rejeição dos casos clínicos de hipertrofia ventricular esquerda secundária a outras afeções como é o caso do hipertiroidismo ou em gatos que não cumprissem todo o processo, isto é, elaboração dos exames complementares mencionados nas alíneas f), g) e i).

2.2 - Recolha de Dados e procedimentos hospitalares/abordagem clínica

O presente estudo prospetivo foi efetuado no HVSM, que se localiza em Vila Nova de Gaia no distrito do Porto. Sendo um hospital com muita casuística permitiu-me, no espaço de cinco meses, recolher 15 casos clínicos adequados ao estudo, sendo que cinco foram rejeitados por não cumprirem um dos critérios de inclusão. A quase totalidade dos dados foram reunidos pela estagiária através da leitura das fichas de internamento, após autorização expressa do Diretor Clínico do hospital. Além disto, informações adicionais sobre a história clínica prévia do animal, o acesso a radiografias e relatórios ecocardiográficos foram reunidos por enfermeiros ou médicos veterinários que incorporam a equipa do HVSM. À exceção da ficha de internamento, que se encontra em formato de papel, as restantes informações residem em plataformas digitais,

nomeadamente o Orangest (Magnisoft, Oeiras, Portugal) e o Vetview (Vetview, Georgia Estados Unidos da América), e no registo ecográfico.

2.3 - Análise Estatística

Os cálculos estatísticos foram introduzidos inicialmente na aplicação informática Excel (Microsoft Office versão 10, Microsoft, Washington, Estados Unidos) de forma a desenvolver uma base de dados, sendo a posteriori trabalhados a nível estatístico no programa SPSS (IBM® SPSS® V.25, Nova Iorque, Estados Unidos da América). Inicialmente foram analisadas as frequências absolutas (F_i) e relativas (Fr), seguida de uma análise descritiva onde se verificaram as variáveis qualitativas (nominal e ordinal) e quantitativas contínuas. A idade é o único dado que contempla as variáveis quantitativas contínuas assim como o estágio que também é o único elemento das variáveis qualitativas ordinais. A restante informação, a raça por exemplo, integram as variáveis qualitativas nominais. Ainda dentro da estatística descritiva, foi realizado os cálculos da tendência central e de dispersão para as variáveis do tipo quantitativo, sendo simplificada a sua análise através de gráficos e tabelas.

De forma a perceber se existe um relacionamento entre as duas variáveis qualitativas (sintomatologia e achados ecocardiográficos), foi realizado a correlação de Pearson. Para tal foi necessário efetuar dois índices *scores* de forma a classificar quantitativamente os gatos envolvidos. A correlação pode ser positiva ou negativa consoante o sinal obtido no resultado e foi interpretada com base nos seguintes graus de relação linear: $r < 0,20$ – associação muito baixa; r entre $0,20$ e $<0,40$ – associação baixa; r entre $0,40$ e $<0,70$ – associação moderada; $r \geq 0,70$ e $<0,90$ - associação alta; e $r \geq 0,90$ - associação muito alta⁸⁵.

A análise de Variância ou ANOVA vem comprovar se o modelo é significativo, sendo utilizado o teste F (*Fisher-Snedecor*). O resultado deste teste indica que valores maiores representam uma maior dispersão. Através do seu cálculo é obtido o valor de p, sem que se este valor for menor que $0,05$ existem evidências estatísticas para um grau de confiança de 95% para aceitar H_0 . Este teste é concluído com o calculado da regressão linear de forma a determinar se o modelo proposto se aplica aos dados recolhidos.

Por fim, foi validado o pressuposto de normalidade de distribuição da variável através dos testes Kolmogorov-*Smirnova* e Shapiro-*Wilk*. E aplicado o Teste de igualdade de variâncias do erro de Levene para verificar a homogeneidade de variâncias.

2.3.1 - Índice score

Os sinais clínicos foram pontuados consoante a sua gravidade formando o índice categorização de sinais clínicos. De acordo com esta categorização, a cada animal foi atribuída uma pontuação (tabela 31) que resulta da soma da pontuação de cada sinal evidenciado. Assim, um gato com dispneia e anorexia terá uma pontuação de $5+4=9$, e assim sucessivamente.

Pontuação dos sinais clínicos:

- Assintomático = 1
- Prostrado = 2
- Anorexia = 3
- Taquipneia = 4
- Dispneia = 5
- Paresia dos MP = 6

O índice *score* dos achados ecocardiográficos foi efetuado com base no mesmo conceito, a gravidade, sendo que um animal com CMH do VE moderada com dilatação do átrio esquerdo severa obtém uma pontuação de $7 + 5 = 12$. As pontuações aplicadas a esta vertente encontram-se na tabela 32.

Pontuação dos achados ecocardiográficos:

- Insuficiência mitral = 1
- Obstrução = 2
- Dilatação do átrio ligeiro = 3
- Dilatação do átrio moderado = 4
- Dilatação do átrio severo = 5
- Hipertrofia ligeira = 6
- Hipertrofia moderada = 7

- Hipertrofia severa = 8
- Contraste espontâneo = 9

Tabela 8 - Índice *score* de cada gato em termo da sintomatologia (x) e dos achados ecocardiográficos (y)

<i>Felino</i>	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	L	M	N	O	P
X	1	9	10	1	5	1	1	9	18	3	9	3	9	9	9
Y	9	12	12	8	15	9	8	12	22	7	9	11	11	9	12

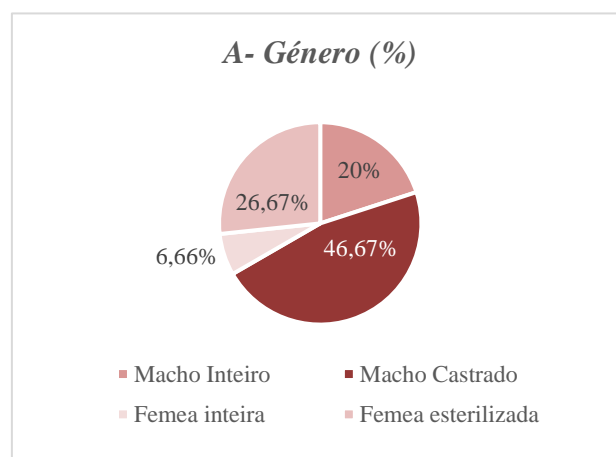
3 - Resultados

3.1 - Caracterização da amostra

Dos 15 casos clínicos incluídos neste estudo, cinco são fêmeas e dez são machos correspondendo a 33,33% e 66,67%, respetivamente (Gráfico 1A). A maior parte dos animais encontravam-se esterilizados (80,01% das fêmeas e 70,00% dos machos) (Gráfico 1A), sendo os animais restantes sexualmente maduros. A idade no momento do diagnóstico variava entre dois e quatorze anos (Tabela 9), sendo a média de idade ao diagnóstico de $7,6 \pm 3,61$ anos, relativamente próxima da mediana (7 anos) e da moda (6 anos). No que respeita às raças representadas nesta amostra, observou-se uma prevalência dos gatos *European Shorthair* (73,33%), sendo os restantes dois *Persian* (13,33%), um *Maine Coon* (6,67%) e um *Scottish Fold* (6,67%) (Gráfico 1C).

Tabela 9 - Variáveis quantitativas contínuas.

Idade							
N	Mínimo	Máximo	Amplitude	Média	Mediana	Moda	Desvio Padrão
15	2	14	12	7,6	7	6	3,61



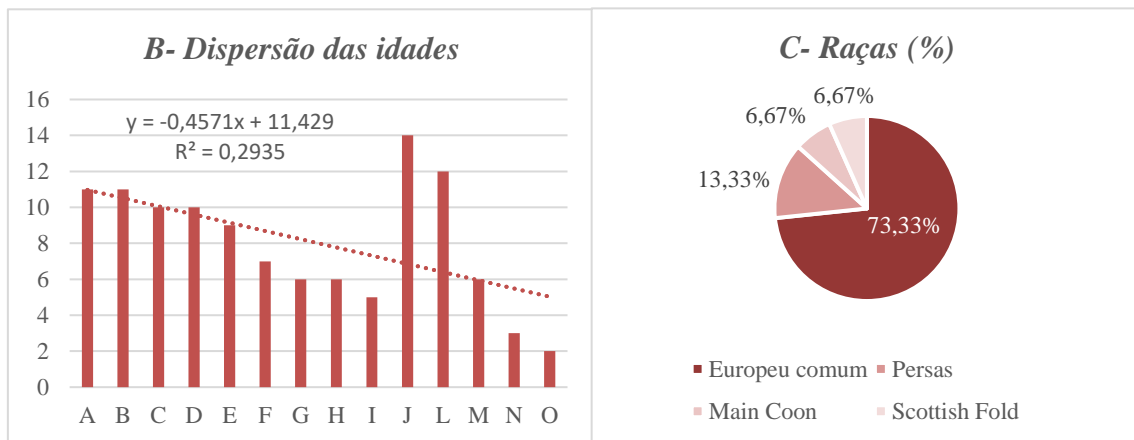


Gráfico 1 - Representação gráfica em Fr% do género (A) e da raça (C), assim como da dispersão das idades em Fi.

3.1.1 - Anamnese

O principal motivo de consulta que incitou os donos a recorrer ao HVSM foi a manifestação de sinais respiratórios nos animais, representando 53,33% da população em estudo. Outros motivos como consulta de rotina e de controlo, anorexia, prostração e claudicação ou paresia dos MP constituem uma percentagem de 13,33% (primeiras três) e 6,67% (as últimas duas). Todos os dados podem ser consultados no Gráfico 2.

Na anamnese, em 80% dos casos não foi detetado qualquer estímulo que desencadeasse o aparecimento da alteração, com exceção de três situações clínicas. Relativamente aos antecedentes, nada de relevante foi encontrado em 66,67% da amostra.

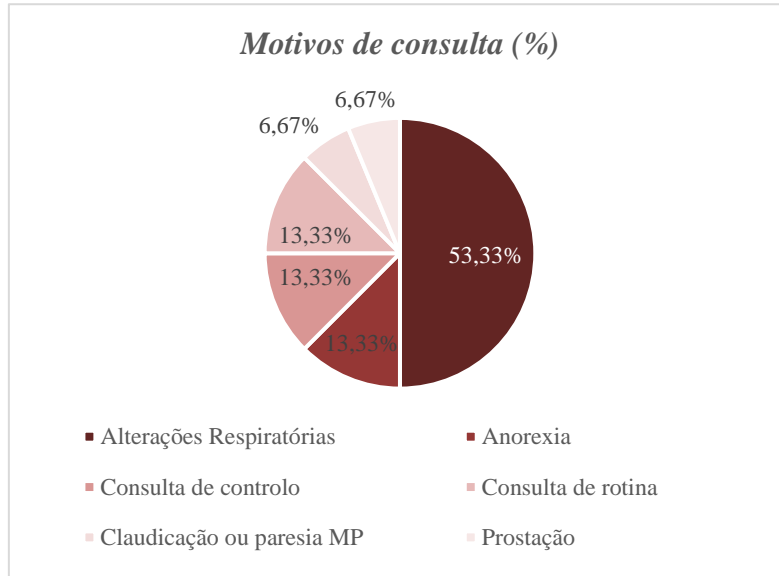


Gráfico 2 - Representação gráfica em Fr% do motivo da consulta.

3.1.2 - Exame físico

Além de a dispneia ser o motivo principal da consulta, é também o achado clínico mais frequente na população em estudo, com uma percentagem de 66,67. O sopro sistólico apical e a taquicardia foram encontrados respetivamente em 26,67% e 20% das situações. Com menor expressão, foram observados estertores respiratórios, MP frio, ausência de pulso femoral e claudicação ou paresia dos MP em apenas um dos casos clínicos (i.e., ocorrência em 6,67% da amostra) (Gráfico 3).

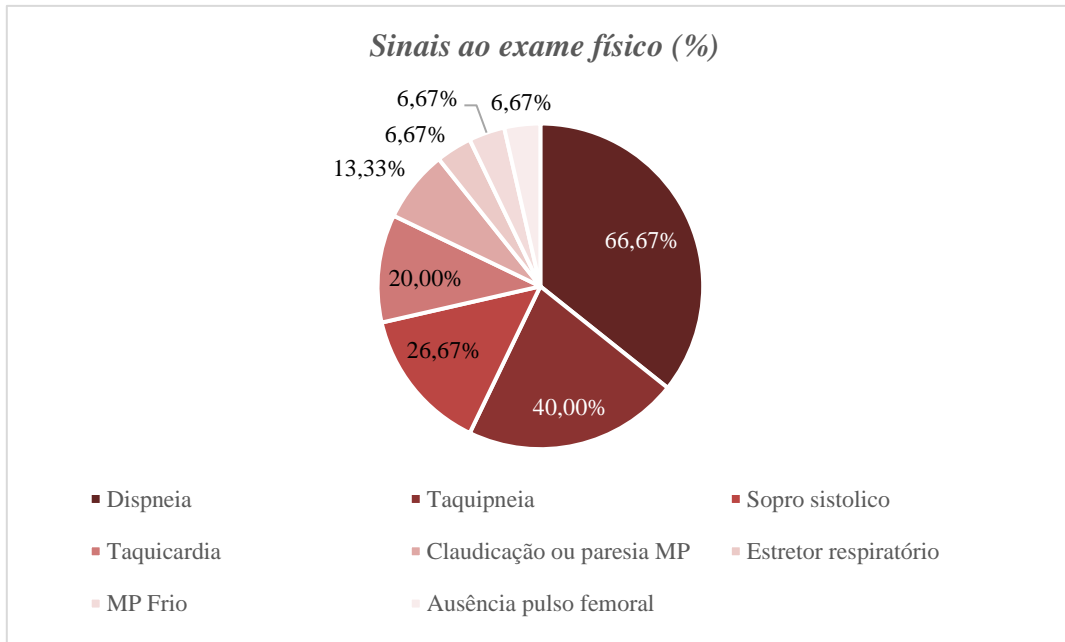


Gráfico 3 - Representação gráfica em Fr% das alterações no exame físico.

3.1.3 - Análises Laboratoriais

No que respeita às análises laboratoriais, as que foram solicitadas com maior frequência foram as de bioquímica sanguínea, particularmente, a creatinina, o sódio, o potássio, e o cloro, a determinação da T4 circulante; estas análises foram solicitadas para todos os gatos. Neste estudo, o hemograma foi o parâmetro menos solicitado, tendo sido realizado em apenas 46,67% da amostra (n=7). Nos gatos em que o hemograma foi realizado, registaram-se ligeiras alterações, nomeadamente linfocitose (n=1), linfopenia (n=1), trombocitopenia (n=1) e anemia (n=1).

Discriminando-se os valores do perfil renal, através da mensuração da creatinina, observou-se que estes encontravam-se dentro do intervalo de valores de referência em todos os animais. O ionograma incluiu a mensuração dos iões Na, K e Cl; de um modo geral os valores de Na e Cl encontravam-se dentro de valores considerados normais para a espécie; o ião K revelou um decréscimo da sua concentração apenas num caso clínico.

Um painel mais completo foi efetuado em três gatos, completando o painel renal com o valor da ureia, e o painel hepático com as enzimas ALP e ALT. Todos estes parâmetros se encontravam dentro dos valores de referência para a espécie nos pacientes testados. De todas as análises endócrinas, a de maior relevância é a hormona T4, que se encontrou sempre dentro do intervalo de valores de referência.

3.1.4 - Teste rápido de Elisa e Pressões arteriais

O teste rápido proBNP foi realizado em 73,33% das situações (Gráfico 4); em todos os casos em que foi realizado, os gatos apresentavam-se sintomáticos, e todos estes apresentaram um teste positivo indicativo de afeção cardíaca.

A mensuração da pressão arterial foi um exame complementar executado em todos os gatos deste estudo. Esta medição era realizada todos os dias, três vezes por dia, durante o internamento no caso dos animais sintomáticos; em animais assintomáticos o exame foi realizado apenas uma vez. Os valores de todos os animais apresentaram-se dentro do intervalo de referência.

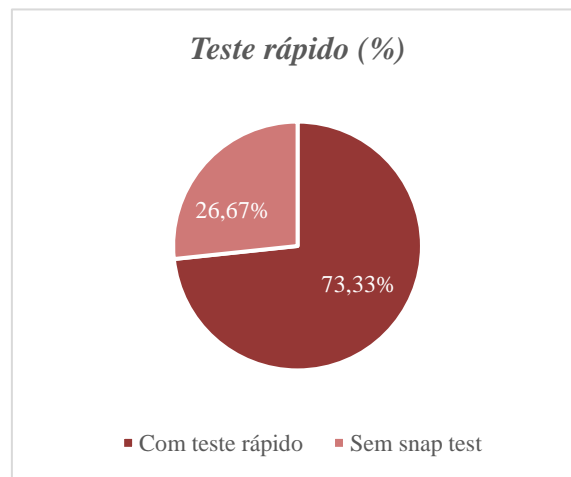


Gráfico 4 - Representação gráfica em Fr% da realização do teste rápido.

3.1.5 - Eletrocardiograma

O ECG foi efetuado apenas em dois dos gatos do estudo (Gráfico 5), representando 13,33% da amostra total. Nos casos em que foi realizado, não foi diagnosticada qualquer alteração pertinente.

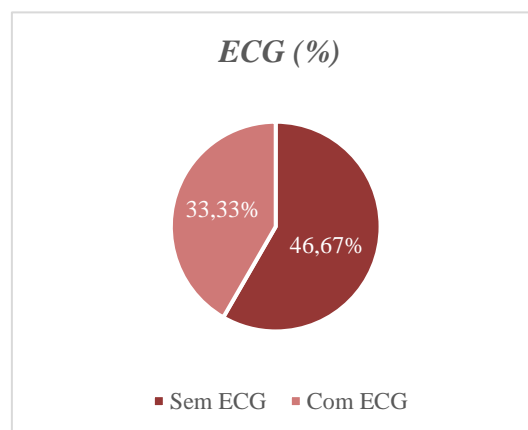


Gráfico 5 - Representação gráfica em Fr% da execução de ECG.

3.1.6 - Radiografia Torácica

Na população em estudo, os animais sintomáticos foram os únicos sujeitos a radiografia torácica nas projeções VD e lateral, correspondendo a uma percentagem de 73,33% (Gráfico 6). Os indícios encontrados com mais frequência neste exame foram a imagem de padrão alveolar compatível com edema pulmonar e a cardiomegália constituindo 53,33% da amostra cada um. Tanto o padrão brônquico e/ou intersticial como a efusão pleural apenas foram observados em respetivamente 20 % e 13,33% das situações (Gráfico 6).

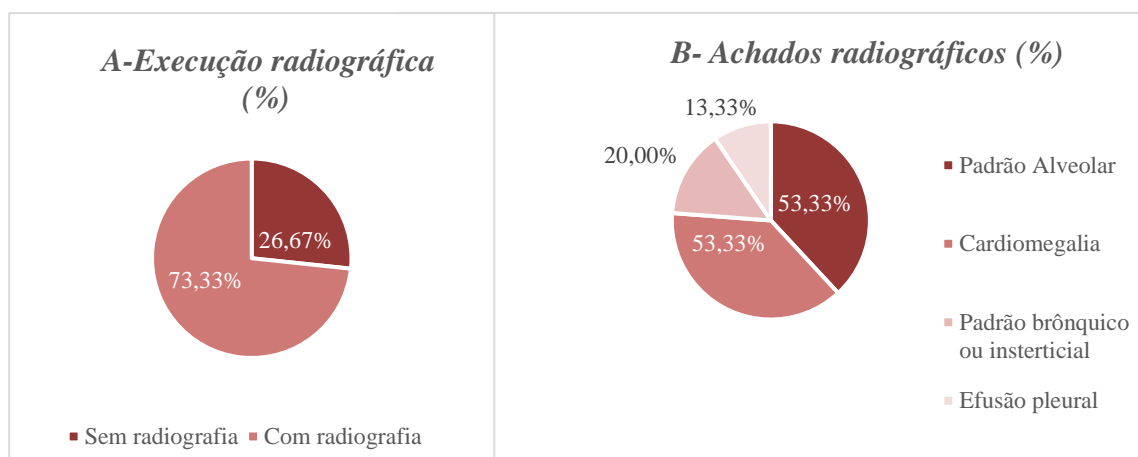


Gráfico 6 - Representação gráfica em Fr% da execução de radiografia (A) e dos achados radiográficos (B).

3.1.7 - Estadiamento

De acordo com a sintomatologia dos gatos, e seguindo as classificações da AHA e da ACVIM, a maior parte dos animais apresentaram-se à consulta no estágio C (60% dos casos clínicos); em menor número foram os gatos em estágio B (n=4; 26,67%). Apenas dois animais se apresentaram em estágio D (13,33%) (Gráfico 7).

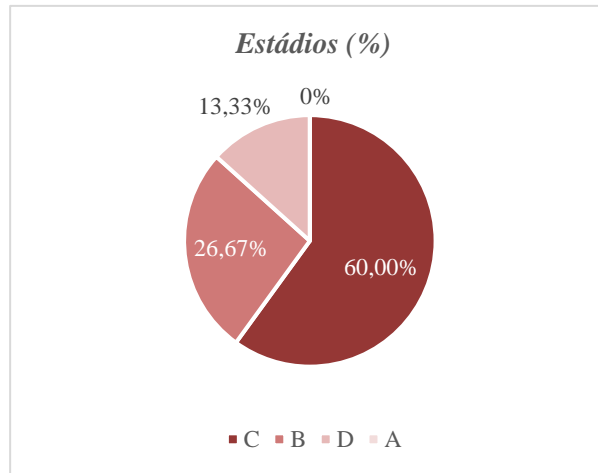


Gráfico 7 - Representação gráfica em Fr% dos estádios.

3.1.8 - Tratamento

Nos gatos assintomáticos (n=4), a terapêutica foi instituída no momento da ecocardiografia, não tendo sido acompanhada pela estagiária; o tratamento dos restantes animais foi instituído durante a admissão no HVSM, tendo sido acompanhada pela autora. A furosemida e o benazepril foram os fármacos mais utilizados (em 73,33% da amostra). Em 53,33% das situações foi prescrito pimobendan. O butorfanol e o clopidogrel foram administrados em 5 (33,33% da amostra) casos clínicos cada. Por fim, o citrato de potássio foi administrado apenas num caso clínico correspondente (6,67%). A suplementação com O₂ é considerada um complemento ao tratamento farmacológico tendo sido efetuado em 60% dos casos clínicos (Gráfico 8).

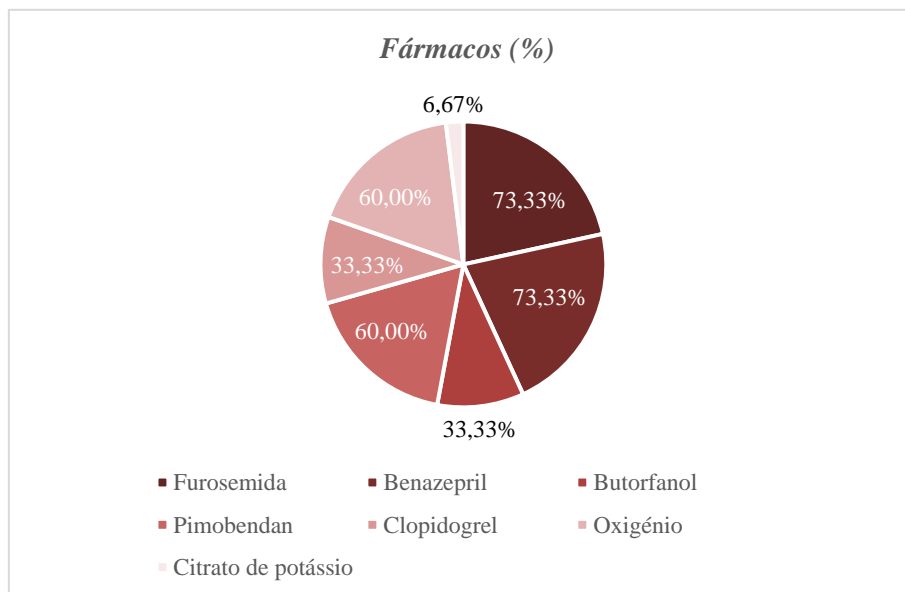


Gráfico 8 - Representação gráfica em Fr% da utilização dos fármacos.

3.2 - Variáveis da correlação do estudo proposto

Na secção das variáveis será abordado as variáveis do estudo, sintomatologia e achados ecográficos, apresentando-se inicialmente uma análise direcionada aos valores percentuais individuais seguindo-se de uma análise de correlação entre as mesmas, aplicando-se a correlação de Pearson e o teste ANOVA.

3.2.1 - Sintomatologia

A dispneia demonstrou ser o sinal clínico mais frequente da população em estudo, representando 66,67% da amostra. A anorexia e os assintomáticos corresponderam a 33,33% e 26,67% respetivamente. Por fim, a prostração e a claudicação ou paresia do MP contabilizaram cerca de 6,67% (Tabela 10 e Gráfico 9).

Tabela 10 - Sintomatologia.

Sintomatologia	Número de animais (n)	Percentagem (%)
Assintomáticos	4	26,67%
Dispneia	10	66,67%
Prostração	1	6,67%
Anorexia	5	33,33%
Claudicação ou paresia dos MP	1	6,67%

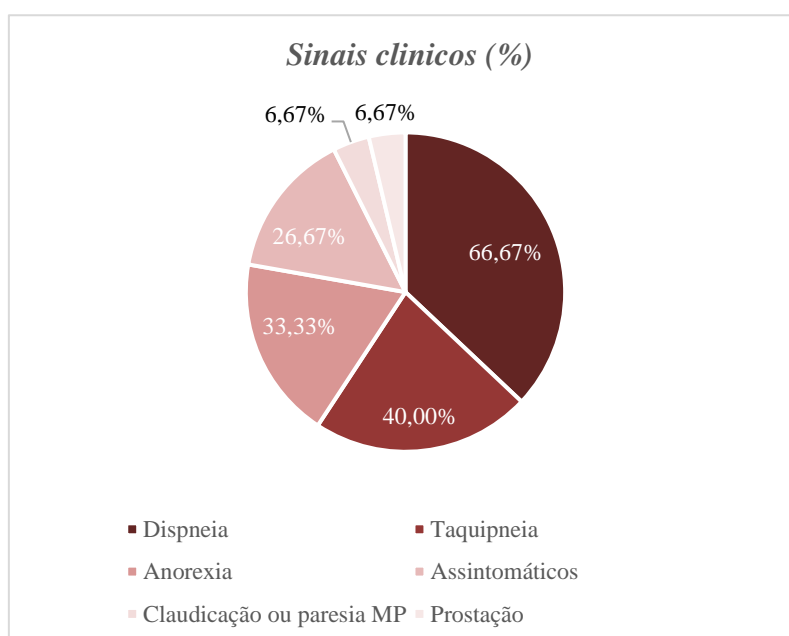


Gráfico 9 - Representação gráfica em Fr% dos sinais clínicos.

3.2.2 – Ecocardiografia

Neste exame complementar foi avaliada a presença de hipertrofia ventricular esquerda, o seu grau e tipo, a existência de dilatação atrial e MAS e ainda a evidência de contraste espontâneo.

Relativamente à hipertrofia ventricular (Tabela 11; Gráfico 10 A), os graus ligeiro e moderado foram os mais frequentes na amostra estudada com 40% cada, e o grau grave representa os restantes 20%. No que respeita ao fenótipo, o mais prevalente foi o difuso, observado em 93,33% da amostra (Tabela 12; Gráfico 10 B). Em seis dos gatos observou-se hipertrofia difusa ligeira do VE (6,5 mm; 6,2 mm; 6,4 mm; 6mm; 6,7 mm e 6,3 mm). Também em seis dos casos clínicos foi evidenciada hipertrofia moderada do VE (7,6 mm; 7,8 mm; 7 mm; 8,1 mm e 7,3 mm nos últimos dois casos) sendo numa das situações a CMH segmentar e nas restantes de tipo difuso. A hipertrofia VE difusa grave (de 8,8 mm; 9 e 9,6 mm) foi observada em apenas três casos.

Tabela 11 - Grau de Hipertrofia do VE.

Grau de Hipertrofia VE	Número de animais	Percentagem
Ligeira	6	40%
Moderada	6	40%
Grave	3	20%

Tabela 12 - Tipo de hipertrofia do VE.

Tipo de Hipertrofia VE	Número de animais	Percentagem
Difusa	14	93,33%
Segmentar	1	6,67%

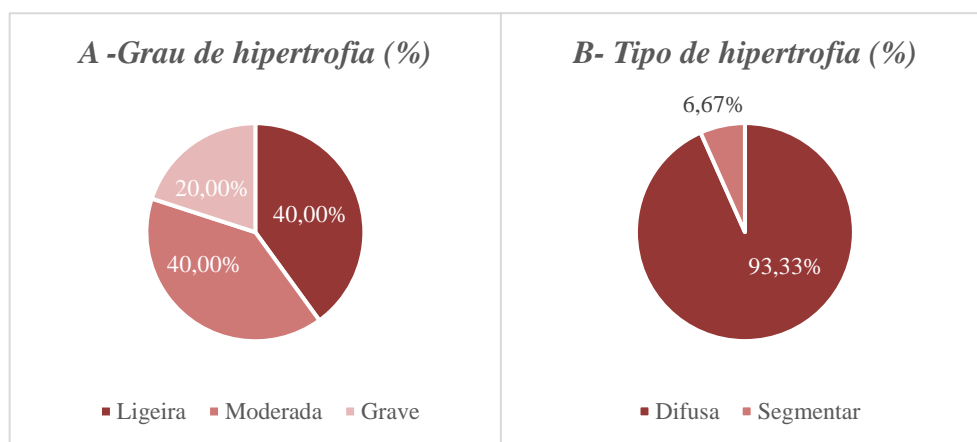


Gráfico 10 - Representação gráfica em Fr% do grau de hipertrofia (A) e do tipo de hipertrofia (B).

Quanto à existência de obstrução no trato de saída do VE, foi averiguada a sua presença em cinco casos clínicos, correspondendo a 33,33% da amostra (Tabela 13; Gráfico 11). Para a obstrução ser classificada como ligeira o valor obtido deve estar entre os 20 e 50 mmHg, se obstrução for moderada os valores encontram-se entre os 50 e os 80 mmHg e por fim, se severa os valores são superiores a 80 mmHg^{12,16,70}. Sendo assim dos cinco casos com obstrução, quatro apresentaram obstrução moderada e um caso obstrução grave com os seguintes valores 57,82; 82,45; 60,70; 72,61 e 70,72.

Tabela 13 - Grau de obstrução.

Grau de obstrução	Número de animais (n)	Porcentagem (%)
Sem obstrução	10	66,67%
Ligeira	0	0
Moderada	4	26,66%
Grave	1	6,67%

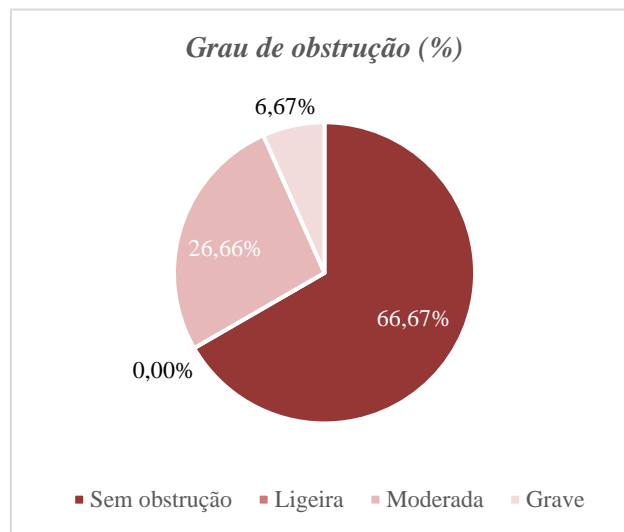


Gráfico 11 - Representação gráfica em Fr% do grau de obstrução.

Não se observou dilatação do AE em 40% dos gatos (Tabela 14; Gráfico 12). Evidenciou-se dilatação ligeira do AE em 13,33% das situações, sendo para estes casos os valores do rácio AE/Ao de 1,58 e de 1,63. O único caso a apresentar uma dilatação atrial moderada teve como valor AE/Ao=1,82. Ecograficamente identificou-se uma dilatação severa do AE em seis pacientes, o que representou 40% da amostra. Para efetuar esta categorização é avaliado o valor do diâmetro do AE e à posteriori o rácio entre o AE/Ao, sendo que se

este último for superior a 1,5 é considerado automaticamente uma dilatação atrial. Em termos do diâmetro do AE se superior a 16 mm o mesmo encontra-se ligeiramente aumentado, se superior a 20 mm tem uma dilatação moderada e superior a 25 mm uma dilatação severa^{10,12}.

Tabela 14 - Dilatação atrial.

Dilatação atrial	Número de animais	Percentagem
Sem dilatação	6	40%
Ligeira	2	13,33%
Moderada	1	6,67%
Grave	6	40%

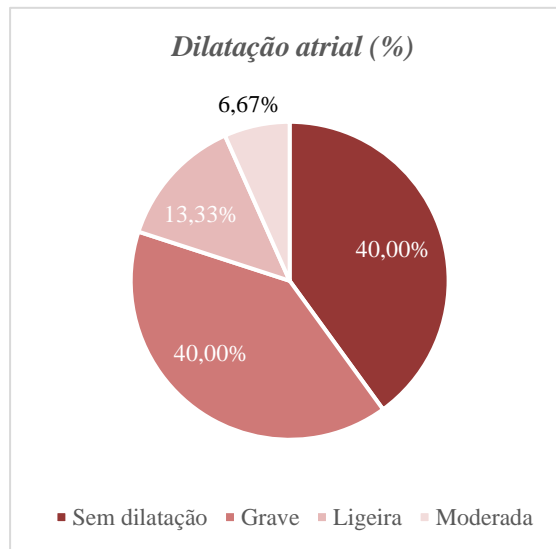


Gráfico 12 - Representação gráfica em Fr% da dilatação atrial.

Apesar da existência de insuficiência mitral (Tabela 15; Gráfico 13 A) em mais de metade dos gatos (66,67%), a presença de contraste espontâneo só foi evidenciada num dos casos (6,67% da amostra total) (Tabela 16; Gráfico 13 B).

Tabela 15 - Insuficiência Mitral.

Insuficiência mitral	Número de animais	Percentagem
Sem insuficiência	5	33,33%
Com insuficiência	10	66,67%

Tabela 16 - Presença de contraste espontâneo.

Contraste espontâneo	Número de animais	Porcentagem
Presente	2	6,67%
Ausente	14	93,33%

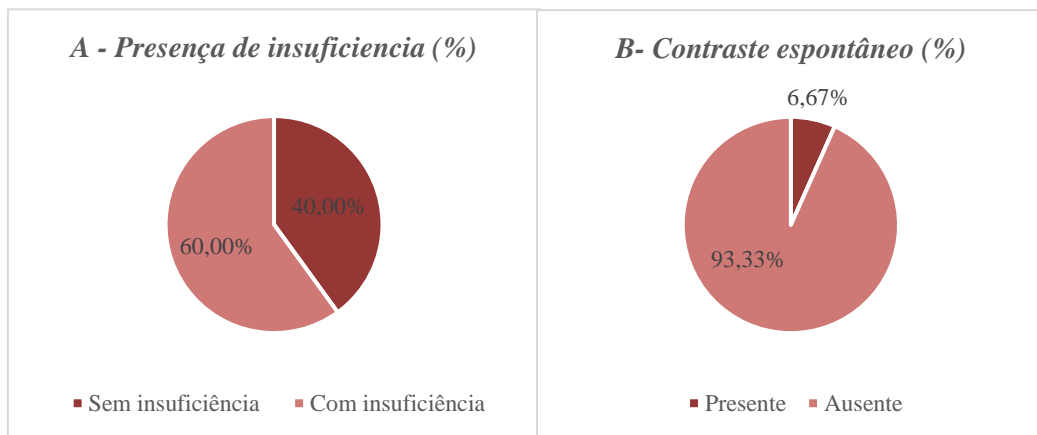


Gráfico 13 - Representação gráfica em Fr% da presença de insuficiência mitral (A) e da presença de contraste espontâneo (B).

A tabela 17 sumaria a informação relativa ao grau de hipertrofia do VE, dilatação do AE e MAS, recolhida a partir dos relatórios ecocardiográficos. Com isto, foi possível observar que em termos da hipertrofia do VE o valor mais recorrente é 7,3 mm de espessura, o desvio padrão dos valores é de 1,07 e a média de todos é de 7,37 mm de espessura tendo como mínimo 6 mm de espessura e máximo 9,6 mm (tabela 25). Relativamente à dilatação do AE a média foi de 1,85, o mínimo 1,22, o máximo 3,17 e o rácio mais frequente foi de 2,41. O desvio padrão deste parâmetro apresentou-se muito baixo tendo como valor 0,54. Por fim, foi observado uma moda de 3,52, uma mediana de 6,45, um mínimo de 1,75, um máximo de 82,45 e um desvio padrão de 30,56 no MAS.

Parâmetros ecocardiográficos	n	Mínimo	Máximo	Amplitude	Média	Mediana	Moda	Desvio Padrão
Grau de hipertrofia VE (mm)	15	6	9,6	3,6	7,37	7,3	7,3	1,07
Rácio AE/Ao	15	1,22	3,17	1,95	1,85	1,63	2,41	0,54
MAS (mm/Hg)	15	1,75	82,45	80,7	26,33	6,45	3,52	30,56

Tabela 17 - Medidas estatísticas de tendência central dos parâmetros ecocardiográficos.

3.2.3 - Frequência absoluta das variáveis

Ao observar o gráfico 14, é possível aferir-se que o sinal clínico mais reportado aquando da existência de hipertrofia ligeira do VE foi a anorexia, correspondendo a 30% do total dos sinais clínicos indicados neste grau de hipertrofia. A dispneia demonstrou ser o sinal clínico mais associado quer à hipertrofia moderada quer à severa, correspondendo a 44,44% e a 37,5 % respetivamente.

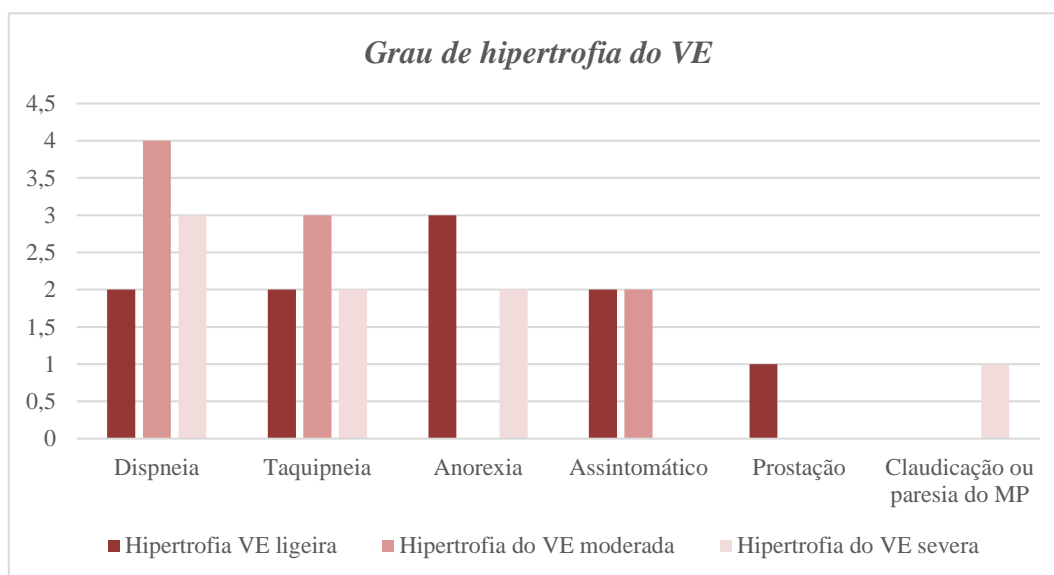


Gráfico 14 - Representação gráfica da frequência absoluta de sintomas clínicos em função do grau de hipertrofia do VE.

Relativamente à dilatação do AE, verificou-se que os gatos assintomáticos foram os que não apresentaram este sinal ecocardiográfico, representando assim 50% dos casos sem dilatação do AE. A dilatação ligeira do AE encontrou-se associada quer à dispneia quer à anorexia com 40% cada. À semelhança da anterior, o mesmo sucedeu-se com a dilatação moderada em que a dispneia e taquipneia foram os sinais clínicos descritos aquando deste achado, equivalendo a 50% cada. Por fim, é destacada a dispneia com 41,67% aquando da presença de dilatação grave do AE.

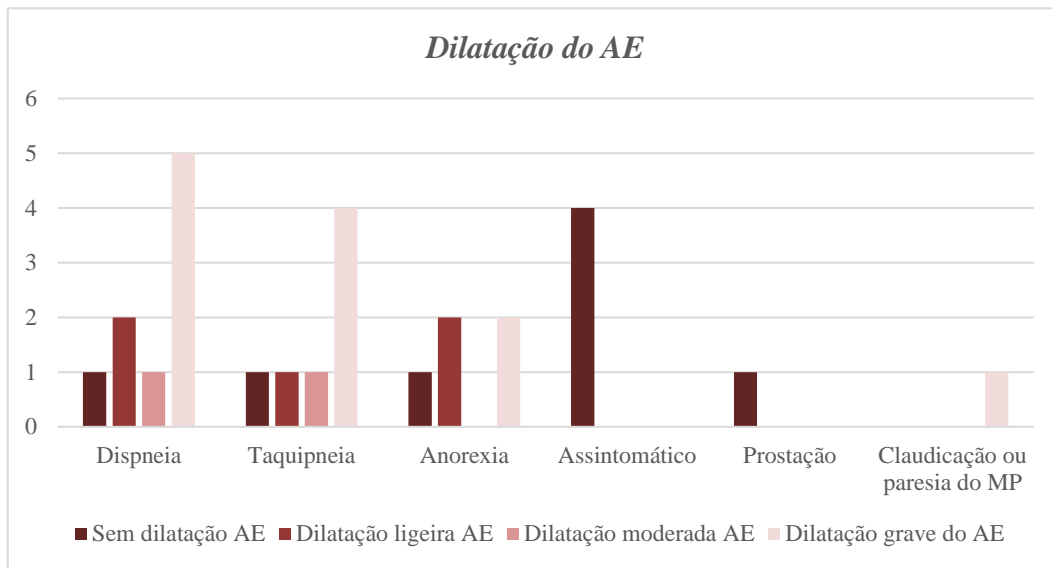


Gráfico 15 - Representação gráfica da Fi entre a sintomatologia e a dilatação do AE.

A presença de obstrução foi destacada em gatos sem sintomatologia, correspondendo a 80%, enquanto a dispneia demonstrou ser o sinal clínico mais associado à ausência de obstrução com 36,36%.

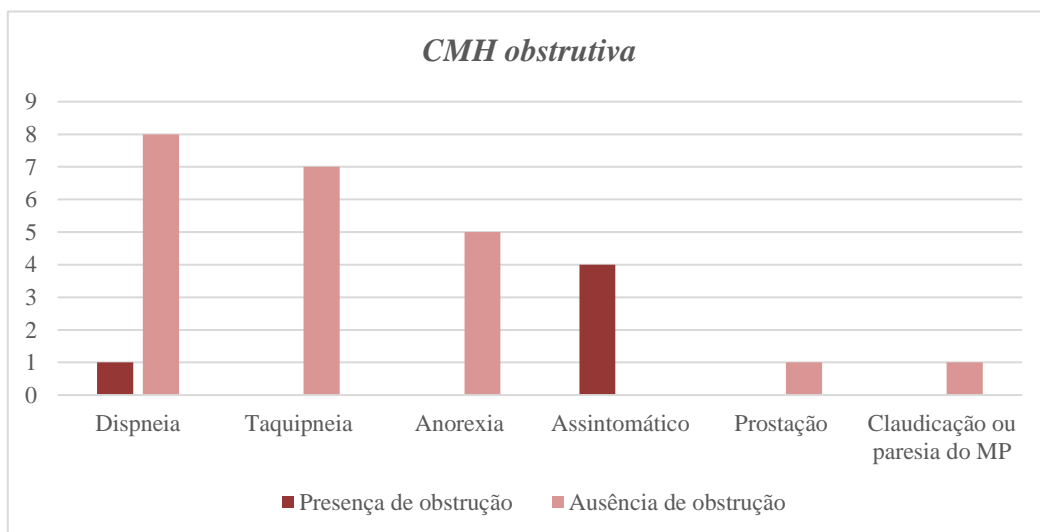


Gráfico 16 - Representação gráfica da Fi entre a sintomatologia e a CMH obstrutiva.

A dispneia foi uma vez mais, o sinal clínico mais presente quer na presença e ausência de insuficiência mitral quer na presença e ausência de contraste espontâneo, com 31,25%, 36,36%, 25% e 34,78% respetivamente. Há que salientar que na presença de contraste espontâneo todos os sinais clínicos tiveram o mesmo peso - 25% pois apenas um caso clínico foi expresso com este índice ecocardiográfico.

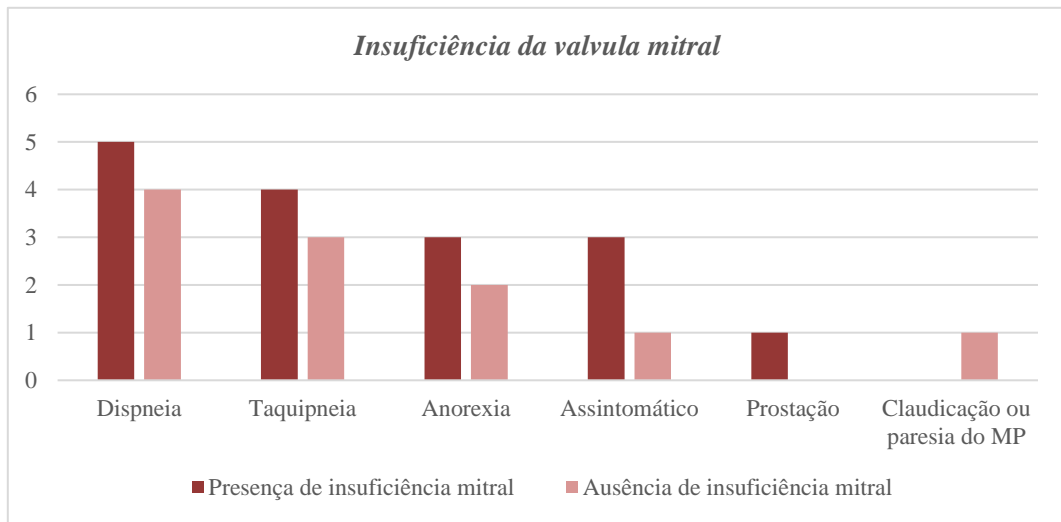


Gráfico 17 - Representação gráfica da Fi entre a sintomatologia e a insuficiência mitral.

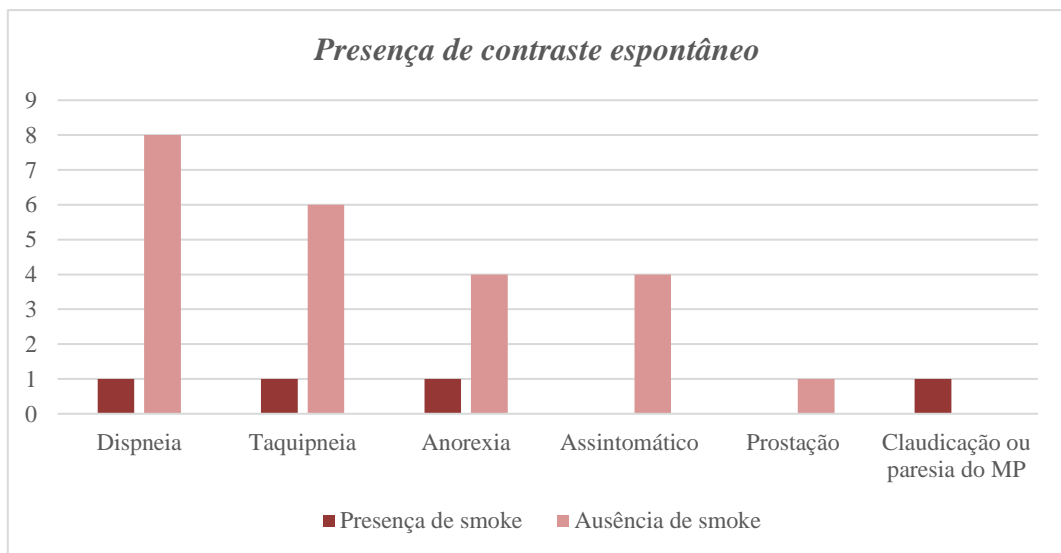


Gráfico 18 - Representação gráfica da Fi entre a sintomatologia e a presença de contraste espontâneo.

3.2.4 - Testes estatísticos

Inicialmente, efetuou-se a correlação de Pearson em que se obteve um valor de 0,76, representado na Tabela 18. Os valores obtidos na ANOVA, apresentam-se na Tabela 19, tendo-se chegado ao número de 17,71 para o F e 0,001 para o valor-p.

Tabela 18 - Apresentação dos resultados obtidos na correlação de Pearson.

	n	Correlação de Pearson
Resultados obtidos	15	0,76

Tabela 19 - Apresentação dos resultados obtidos na ANOVA.

ANOVA	F	Valor- p
Resultados obtidos	17,71	0,001

Por fim, a nível de tabelas, a 20 e 21 expressam os resultados do teste de normalidade e teste de *Levene*, respetivamente.

Tabela 20 - Apresentação dos resultados obtidos no teste de normalidade.

Teste de Normalidade	Kolmogorov-Smirnov^a			Shapiro-Wilk		
	Estatística	gl	Sig	Estatística	gl	Sig
Resultados obtidos	0,151	15	0,200*	0,943	15	0,419
*. Este é um limite inferior da significância verdadeira. a. Correlação de Significância de Lilliefors						

Tabela 21 - Apresentação dos resultados obtidos no teste de *Levene*.

Teste de igualdade de variâncias do erro de <i>Levene</i>^{a,b}	Estatística de <i>Levene</i>	gl1	gl2	gl3
Resultado obtido	2,602	2	9	0,128
Testa a hipótese nula de que a variância do erro da variável dependente é igual entre grupos. a. Variável dependente: Unstandardized Residual b. Design: Intercepto + VAR00001				

Em termos dos gráficos, o 19 expressa os dois índices *scores* por animal, sendo que se visualiza, maioritariamente, que o aumento do valor de um deles será acompanhado pelo acréscimo do outro, uma vez que apenas em quatro casos visualiza-se um alto *score* de sintomatologia acompanhado por um baixo *score* de achados ecocardiográficos. O Gráfico 20 apresenta a dispersão dos casos clínicos em que o resultado da regressão linear simples, $r^2 = 0,5776$, indica que poderá ocorrer alguma variação aquando do cálculo da função, isto é, uma determinada pontuação do índice *score* de sintomatologia pode não corresponder diretamente à pontuação do índice *score* dos achados ecocardiográficos. Outra forma de o visualizar é através da ausência de pontos de dispersão sobre a reta de regressão linear, tendo uma variância de 58%.

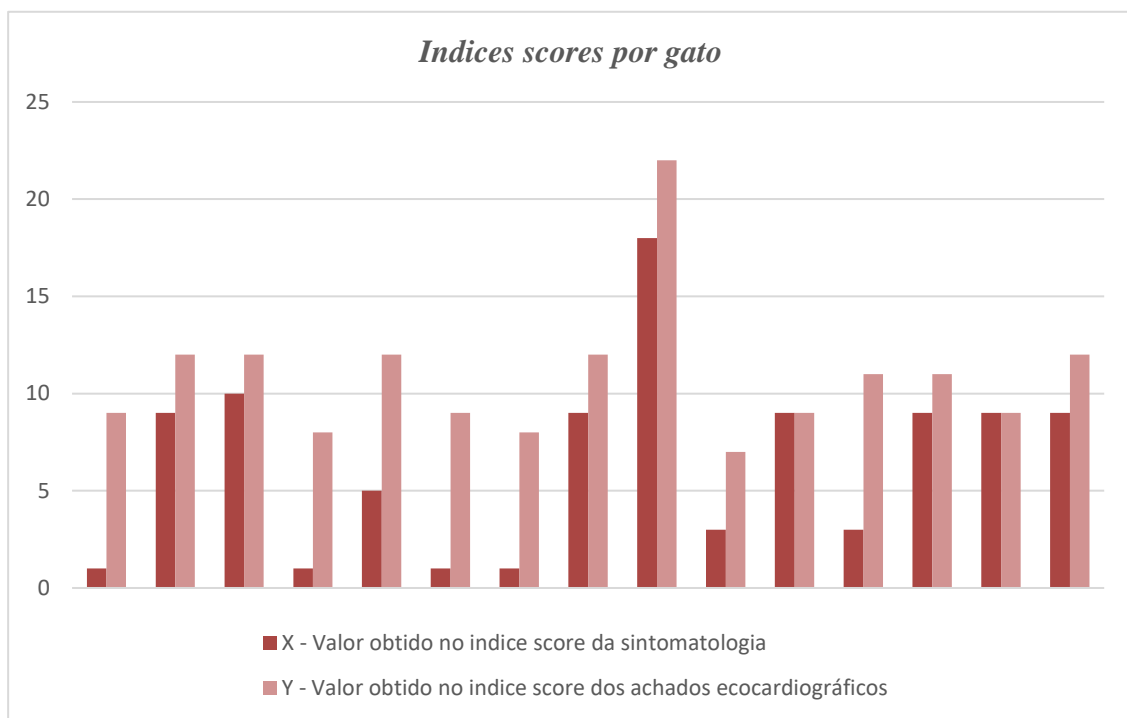


Gráfico 19 – Representação gráfica em Fi dos valores obtidos por animal nos índices *scores*.

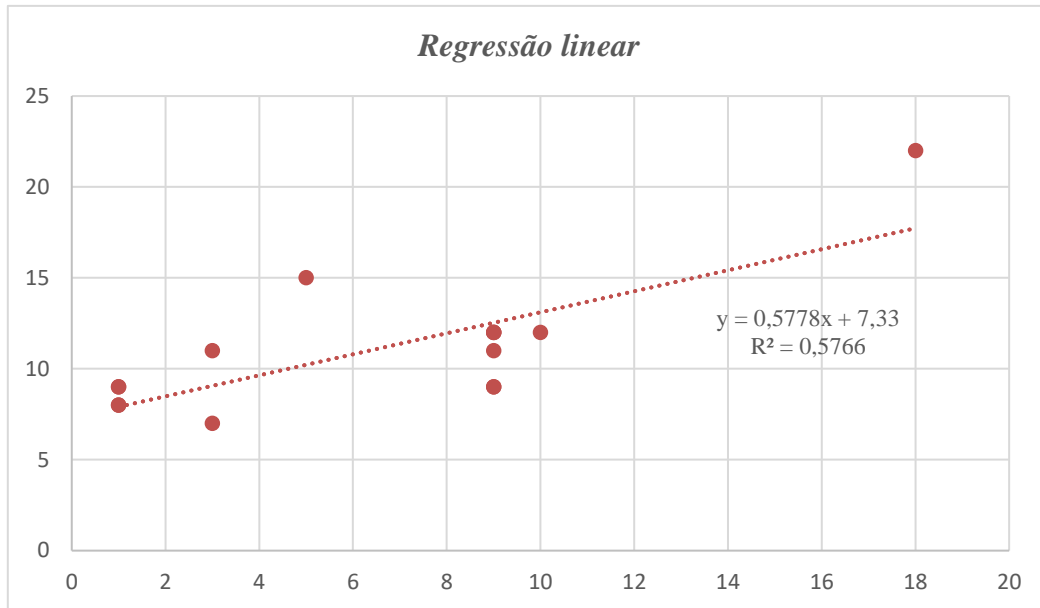


Gráfico 20 – Representação gráfica da regressão linear.

4 - Discussão

4.1 - Análise da caracterização da amostra

A amostra foi composta por gatos entre os 2 e 14 anos, sendo a média de idade os 7,6 anos e a moda de 6 anos, o que é concordante com a informação disponível na literatura, apesar da média se encontrar ligeiramente acima do descrito^{7,11-13}. Relativamente ao género e ao estatuto reprodutivo foi possível verificar que, à semelhança do retratado^{5,9-11}, os pacientes eram predominantemente gatos machos castrados. O peso também não foi descrito pois ao longo do tempo e acompanhamento dos casos clínicos ocorreram grandes oscilações dos seus valores. O comprimento do pelo não foi um parâmetro aferido na nossa amostra; no entanto, pode-se aferir-se pelas raças apresentadas que os gatos em estudo tinham sobretudo pelo curto, estando novamente em consenso com o estabelecido¹¹. No que respeita à raça, na população em estudo observou-se uma predominância de gatos *European Shorthair* (~73%), encontrando-se menos representados os animais de raça *Persian* (~13%) e *Main Coon* e *Scottish fold* (6,67% cada). No que respeita às raças, o presente trabalho afasta-se do descrito na literatura identifica uma predisposição para a doença ocorrer em gatos das raças *Main Coon* (34%), *British shorthair*(8,2%) e outras raças como *American shorthair* , *Bengals*, *Norwegian Forest*, *Persian*, *Ragdoll*, *Devon Rex*, *Siberian*, *Scottish fold* e os *Turkish Van* ^{9,13}. No entanto, as raças representadas no estudo aqui descrito são representativas da população

que procura os serviços do Hospital Veterinário onde foram feitos os diagnósticos. Por outro lado, em nenhum destes casos clínicos foi executado um teste genético de forma a desvendar se a afeção recorrente era proveniente de uma causa idiopática ou genética, sendo que as raças mencionadas na literatura revelam a doença por etiologia genética. É ainda de reforçar que os estudos disponíveis na literatura decorreram em países com uma maior prevalência de raças como os *Main Coon* relativamente a Portugal, por isso, a percentagem desta raça será sempre inferior ao espectável, ao contrário do que acontece com os *Persian*, que é uma raça muito mais adquirida no país. É ainda de salientar que foram executadas diversas ecocardiografias de controlo, o método de diagnóstico de referência⁷⁹ em raças predispostas, nomeadamente, em *British Shorthair*, mas que nenhum destes felinos contribuiu para as estatísticas por não apresentarem a doença.

Durante a anamnese foi avaliado o motivo da consulta e o histórico progressivo. Neste último foram observados os potenciais estímulos associados à doença (trauma, doença sistémica, toma de corticosteroides, fluidoterapia intravenosa, cirurgia recente e anestesia) e as doenças antecedentes. Foi possível detetar a utilização de prednisolona (1 mg/kg, 1 comprimido, BID durante 6 dias) em dois casos clínicos, e a realização de um procedimento cirúrgico num paciente, correspondendo a 20% da amostra em estudo. De acordo com a literatura tais fatores podem ter contribuído para a evolução de uma situação assintomática para um estágio agudo^{7,11}. Apesar de ter sido salientada a existência de doenças progressivas em cinco paciente, não está comprovado que exista uma correlação entre as doenças reportadas (gastroenterológicas, dermatológicas e reprodutivas) e a existência de CMH. No presente estudo, cerca de dois terços dos animais deram entrada no hospital com sintomatologia; nos restantes, assintomáticos, o diagnóstico foi feito em contexto de consulta de rotina para vacinação ou durante uma consulta de monitorização de outra doença. De um modo geral, estes resultados concordam com o descrito na literatura, que menciona frequências de gatos assintomáticos que se encontram entre os 33% a 77%^{7,9,11,12,15,44,47}.

Durante o exame físico, o sinal clínico evidenciado com maior frequência nos animais deste estudo foi a dispneia, depois a taquipneia, o sopro sistólico em gatos assintomáticos (o motivo pelo qual a afeção foi detetada), e taquicardia. Por fim, achados menos comuns consistiram na presença do membro posterior frio, ausência de pulso femoral, claudicação

ou paresia dos posteriores e ruídos respiratórios. Apesar da ordem percentual dos achados no exame físico estarem de acordo com o descrito na literatura^{7,9,11,12,15}, o facto de os valores percentuais serem distintos poderá ser justificada com o numero limitado de animais que integraram o presente estudo.

O hemograma não é um dos exames de maior importância para o diagnóstico da afeção em questão, pois não existe nenhum marcador que indique a existência de doença cardíaca, por isso, o seu interesse de execução reside apenas ao nível da monitorização da saúde geral do paciente¹⁴. Assim, e como foi demonstrado no estudo, se for necessário excluir um dos exames complementares por questões de ordem financeira, este é um dos exames complementares que poderá ser excluído, tal como aconteceu em 50% dos gatos deste estudo. É de salientar que nos gatos em que se realizou um hemograma, os únicos fatores revelantes residiram na diminuição do hematócrito e na presença de trombocitopenia. A literatura indica que as alterações sistémicas, tais como hematócrito inferior a 22%, podem ser um dos estímulos para desencadear a sintomatologia aguda e um fator contributivo para o agravamento da ICC^{7,11,12}. Num dos casos clínicos foi possível observar estas alterações sendo que poder-se-á considerar que este parâmetro foi um coadjuvante no agravamento da doença que culminou num desfecho funesto, apesar de não ser possível comprová-lo cientificamente. Relativamente à trombocitopenia, a qual não é referida na bibliografia, como estava associada a ATE, sugere sempre a um mau prognóstico, pois o tratamento do tromboembolismo requer a utilização de um antiplaquetário ou anticoagulante, o que aliado à diminuição das plaquetas, aumentou o risco de hemorragia interna.

Regra geral, as análises de bioquímica sanguínea são dos exames complementares que mais se utiliza nas situações clínicas de doença cardíaca pois é fundamental conhecer a função renal de forma a definir o tratamento a instituir. Neste estudo, todos os animais apresentavam valores de ureia e creatinina dentro dos valores de referência para a espécie, pelo a aplicação de um tratamento não apresentou inconsistências, isto é, o uso dos diuréticos e IECAS para diminuição da IC não agravaram o estado do rim. Ainda assim, ao longo do internamento foram sendo realizadas análises de controlo para assegurar a viabilidade renal. No que respeita à avaliação da função hepática, esta não foi realizada de forma homogénea entre os animais em estudo, pois nuns casos foi pedida uma analítica

mais completa e noutros apenas o ALT; ainda assim, nenhuma alteração foi denotada na população em estudo.

Ao instituir uma terapêutica com diuréticos é importante conhecer os valores do ionograma. Dos gatos incluídos neste trabalho, apenas um felino mostrou uma diminuição do valor de K (1,8 mEq/L), que poderia ser agravado pela administração do diurético. Neste caso em específico, foi instituída apenas a administração de citrato de potássio para compensar as perdas. Em alternativa, poder-se-ia coadjuvar o uso de um diurético poupador de potássio (como a espironolactona) aliado à furosemida⁸⁰.

Em todos os gatos foram mensurados os valores de T4, pois este descarta um dos diagnósticos diferenciais mais importantes, o hipertiroidismo, que desencadeia a hipertrofia do miocárdio^{14,50}.

O teste de Elisa rápido para determinação de CMH foi efetuado em cerca de três quartos da amostra, tendo o diagnóstico sido confirmado por um resultado positivo; num quarto dos casos sensivelmente o resultado foi negativo, e coincidente com os casos assintomáticos. Os gatos sem sinais clínicos têm apenas recomendação para realizar ecocardiografia e análises de bioquímica sérica, pois o indício que levam à suspeição de uma alteração é próprio de uma doença cardíaca (sopro sistólico). A medição da pressão sanguínea foi realizada em todos os gatos deste estudo, tendo sido repetido diariamente aos animais internados, três vezes ao dia, até alta médica. No caso dos gatos assintomáticos, este exame apenas foi realizado três vezes num único dia. Conclui-se que em termos das análises laboratoriais tudo foi efetuado de acordo com a literatura.

Neste estudo, a realização de um ECG foi um dos procedimentos realizados com menos frequência, em parte por contenção de custos por parte dos tutores, e porque de acordo com a informação disponível de que não é um teste sensível para CMH^{5,9,8,10,13,54-58}.

Pelo contrário, a radiografia torácica é um exame fundamental para verificar e monitorizar a ICC e descartar potenciais diagnósticos diferenciais; por isso, foi executada em todos os gatos sintomáticos^{10,13,19,54}. No entanto, o raio-x torácico não foi realizado em pacientes assintomáticos; quando durante o exame físico se auscultava um sopro sistólico, era de imediato recomendada a realização de uma ecocardiografia para diagnóstico definitivo de CMH. Os gatos sintomáticos, mas em situação clínica estável realizaram de

imediatamente o raio-x, se não se encontrassem estáveis, a realização deste teste imagiológico era adiada para depois de estabilização com oxigenoterapia. No exame radiográfico, os indícios mais frequentes em animais com CMH foram um padrão alveolar compatível com edema pulmonar, cardiomegália; com menor frequência foram ainda encontrados um padrão brônquico e efusão pleural. Tais dados encontram-se de acordo com o descrito sendo verificado uma radio densidade pulmonar e o aumento da silhueta cardíaca através do VHS⁸.

Para este estudo, associaram-se o sistema AHA associado ao ACVIM⁷⁹ para determinar o estágio atribuído a cada paciente. Dos casos clínicos assintomáticos (n=4), 3 foram incluídos no estágio B1 por nenhum apresentar dilatação do AE. No estágio C (n=6; 60%), foram incluídos os pacientes com sintomatologia aguda observada pela primeira vez. Os dois gatos que apresentaram diversas recidivas, tendo sido as últimas referentes às consultas assistidas no decorrer do estágio curricular, foram integrados no estágio D, que foi o estágio menos representado na população deste estudo. Uma vez que este estudo não incluiu raças predispostas sem sintomatologia, o estágio A ficou representado.

Em termos de terapêutica, a furosemida e o benazepril foram os medicamentos utilizados mais frequentemente, seguidos pelo pimobendan em 60%, o butorfanol e o clopidogrel, tendo o citrato de potássio sido utilizado de forma pontual na população em estudo. Além desta medicação, cerca de dois terços dos animais necessitaram de oxigenoterapia, que foi associada em algumas situações à administração de analgésico para auxiliar na estabilização (motivo pelo qual o butorfanol tem uma percentagem inferior à furosemida e ao benazepril)^{7,12,80}. A furosemida e o benazepril apresentam a maior taxa de utilização por serem os fármacos cruciais na resolução da sintomatologia associada à CMH^{5,10,80,81}. O pimobendan por ser um inotrópico positivo agrava a obstrução do trato de saída do fluxo do VE e, por isso, só pode ser aplicado em CMH não obstrutivas, tal como aconteceu no estudo aqui apresentado. No entanto, num dos casos o pimobendan não foi aplicado por questões de sobrecarga farmacológica⁸⁰. O anticoagulante clopidogrel foi utilizado em cinco casos clínicos, apesar de apenas um dos felinos evidenciar sinais clínicos compatíveis com tromboembolismo na consulta de admissão, diagnosticado com base num trombo no AE observado nas imagens ecográficas^{11,84}. Nos outros casos em que se recorreu ao fármaco, este foi aplicado porque durante o internamento ocorreu o

desenvolvimento de sinais clínicos compatíveis com ATE, nomeadamente fraqueza dos MP. Apesar de não se ter recorrido à aplicação de alguns dos medicamentos descritos na literatura, como atenolol, diltiazem, ou broncodilatadores nos casos sintomáticos, os medicamentos aplicados nos animais deste estudo são válidos. Acresce ainda que a eficácia daqueles medicamentos, mesmo quando em associação com uma dieta de restrição em sódio, não está ainda comprovada^{7,9,11,12,15,80}. Em relação aos gatos assintomáticos no estudo agora apresentado, não foi instituída qualquer terapêutica, concordando com as indicações disponíveis, já que a vantagem de administração de fármacos neste estágio não está comprovada¹³.

4.2 - Análise das variáveis em estudo individualmente

Na consulta de admissão, a frequência relativa dos sinais clínicos observados nos gatos sintomáticos sugestivos de CMH incluíram dispneia, taquipneia, anorexia, prostração, claudicação ou paresia dos MP. Esta ordem de sinais clínicos encontra-se em concordância com o referido na literatura. No entanto, há que salientar que estes são os sinais mais frequentes pois os que não o são, como vômito, tosse, ascite e síncope não foram exibidos (à exceção da fraqueza dos posteriores que foi observada apenas durante o internamento). Além disso, foram revelados episódios de vômito na história pregressa de um dos gatos, mas que por não estar associado ao episódio agudo da CMH não foi considerado na análise realizada. Os gatos assintomáticos tiveram uma representatividade menor neste estudo mas ainda assim próxima do intervalo de 33%-70% descrito na bibliografia^{7,9,11,12,15,86}. Estes resultados e oscilação são considerados coerentes porque a deteção da afeção na fase assintomática é difícil.

Em termos dos achados ecocardiográficos analisou-se o tipo e grau de hipertrofia, a presença de dilatação atrial, de insuficiência mitral, de *contraste espontâneo* e de obstrução. Os graus de hipertrofia ventricular esquerda ligeiro e moderado foram os mais evidenciados, apresentando-se em 40% da população em estudo em cada grau, sendo que apenas 20% constituiu a hipertrofia VE severa. Os valores encontrados são concordantes com o mencionado na bibliografia, que diz que a CMH severa ocorre numa pequena porção dos gatos afetados pela doença⁸⁷. Dois dos pacientes em estudo foram atribuídos com uma CMH moderada e ligeira, respetivamente, devido à relação entre a espessura do VE e a proporção do tamanho do gato; no entanto, se tivessem sido seguidas as

orientações internacionais os animais deveriam ter sido categorizados como possuindo CMH grave e moderada^{7,10,15,16,25}; por consequência, observar-se-ia um aumento dos registros de CMH moderada em relação aos dos restantes graus, o que se poderia ter traduzido numa possível inconsistência do estudo.

O tipo de hipertrofia VE predominante foi o difuso, tendo sido observada uma situação apresentando hipertrofia ventricular esquerda segmentar, o que mais uma vez, se encontra em concordância com a literatura, que refere que 70% dos casos apresentam hipertrofia com afeção dos dois segmentos constituintes do VE de uma forma simétrica^{70,86,87}. Quanto à obstrução no trato de saída do VE apenas 33,33% da amostra demonstrou possuir este achado ecocardiográfico. Dos cinco casos clínicos em que se registou uma situação obstrutiva, quatro gatos estavam assintomáticos, o que não seria expectável pois este achado ecocardiográfico predispõe a um mau prognóstico por induzir facilmente descompensação cardíaca^{7,15}. Não é possível justificar de forma científica esta situação, no entanto, esta poderá refletir o facto de que os gatos assintomáticos não contribuem de uma forma significativa para a evidência científica e, por isso, casos como estes poderão não estar suficientemente descritos. Por outro lado, a morte súbita sucede-se sobretudo em gatos assintomáticos, sugerindo que o facto de não apresentarem sinais clínicos não impede o desenvolvimento de CMH com indícios ecocardiográficos graves, como a obstrução e o MAS, que poderiam explicar a morte repentina^{7,11,12,33,52,59-61}. A dilatação atrial encontrava-se presente em mais de metade dos casos clínicos, sendo a situação de uma dilatação grave a que apresentou uma maior prevalência, seguida de uma dilatação ligeira e, de forma mais esporádica, uma dilatação moderada. Estes dados apenas em parte concordam com a bibliografia consultada porque é mencionado que as dilatações atriais mais frequentes são as moderadas e as severas e, neste estudo, estas encontram-se em extremidades opostas⁷⁰. A presença de contraste espontâneo não é uma alteração frequente, tal como não é o ATE⁸⁷, tal como aconteceu no estudo aqui apresentado. Em três dos casos clínicos em que foi instituído o tratamento com o clopidogrel, apesar de não haver evidência de contraste espontâneo no AE os animais manifestaram sintomatologia compatível com tromboembolismo após o internamento. A ausência de insuficiência mitral foi uma ocorrência rara entre a população em estudo, e sobre este dado não foi possível aferir qualquer comparação.

4.3 - Análise da correlação das variáveis

O estudo das associações entre a sintomatologia e a hipertrofia do VE mostra que sinais clínicos mais acentuados, como a dispneia e taquipneia, têm uma correlação superior com a hipertrofia moderada, enquanto os sinais menos específicos, como anorexia e prostração, estão associados a um grau menos grave (ligeiro) da doença. Logo, a probabilidade de um gato com dispneia na admissão ter uma CMH hipertrofia moderada é de 4/9 o que representa uma percentagem de 44,44%. A taquipneia tem uma associação com a CMH moderada de 3/7 o que a nível percentual traduz-se em 42,86%. Já a anorexia e a prostração apresentam respetivamente uma probabilidade de 3/5 e 1/1, e uma percentagem de 60% e 100%, sendo que uma vez que estejam presentes podem ser indicativos de CMH ligeira. A claudicação e a paresia dos membros são indicativas de pior prognóstico, e por sua vez encontram-se associadas ao estado severo de hipertrofia com uma prevalência de 1/1 (100%). Os assintomáticos encontram-se entre o estado ligeiro e moderado, o que aponta que, quando não existe sintomatologia a probabilidade entre uma hipertrofia ligeira e moderada é de 50/50.

Também a dilatação do AE apresenta uma correlação com a gravidade dos sinais clínicos. A sintomatologia mais grave como a dispneia e taquipneia, e a claudicação ou paresia dos MP (1/1, 100%) estão associados à dilatação grave do AE com uma proporção próxima dos 50% e de 100%, respetivamente, em oposição, a ausência de sinais clínicos ou a prostração estiveram em todos os casos associados à ausência de dilatação. A anorexia sendo um sinal menos característico, seria de esperar, encontrar-se associada à dilatação ligeira ou à ausência de dilatação, no entanto, este sinal clínico destacou-se com uma prevalência de 2/5 quer na dilatação ligeira quer na moderada e com 1/5 na ausência de dilatação. Em geral, a maior probabilidade, 3/5, é de ocorrer uma anorexia associada a um grau menos grave (sem dilatação ou com dilatação ligeira do AE). Contudo, considerando a análise individual da anorexia com a dilatação do AE é concluído que a mesma pode estar associada a qualquer grau de dilatação do AE.

Estas relações entre os sinais clínicos e a hipertrofia do VE ou a dilatação do AE podem ser explicadas com base na evolução da doença. A CMH revela-se sobretudo pelo aparecimento dos sinais agudos e estes sucedem-se devido à ocorrência da descompensação cardíaca. Para decorrer uma insuficiência cardíaca é necessário um

conjunto de fatores ecocardiográficos estarem reunidos num estágio moderado a grave^{11,12,15,18-21}. Por isso, a dispneia e taquipneia estão associadas a parâmetros num grau moderado a severo sendo que refletem ICC. A hipertrofia ventricular, a um determinado ponto, provoca o aumento da pressão diastólica que leva ao aumento da pressão atrial (dilatação do AE) fazendo com que as pressões nas veias e capilares pulmonares modifiquem, levando o fluido dos vasos sanguíneos a passar para os alvéolos pulmonares por diferença de pressão hidrostática e osmótica aonde fica armazenado originando dificuldade respiratória^{37,38}. A claudicação e paresia do MP indicam a presença de tromboembolismo, que para se desenvolver necessita um grau grave de CMH hipertrofia, que se acompanham de indícios ecocardiográficos sugestivos de estase no AE, hipercoagulabilidade ou lesão do endotélio^{44,47}.

A anorexia e prostração são sinais clínicos inespecíficos, que podem estar presentes em várias doenças, e por isso mesmo estarão correlacionados sobretudo a graus mais ligeiros de CMH. No entanto, e por serem inespecíficos, podem-se também apresentar relacionados aos estádios mais graves, geralmente coexistindo com outros sinais clínicos mais próprios desse grau⁴⁸. Por fim, a ausência de sinais clínicos está correlacionado com estados menos graves porque a sua ausência sintomatologia sugere que não estão a descompensar, apesar de haver sempre o risco de uma destabilização repentina que culmina em morte súbita^{9,13,33,52}.

A obstrução encontrou-se sobretudo associada a gatos assintomáticos (4/5 do total de felinos que apresentaram obstrução). Nenhum dos casos sem sinais clínicos apresentou grau ligeiro de obstrução, mas três dos pacientes possuíam uma CMH obstrutiva moderada e um gato exibia um grau obstrutivo grave. O quinto caso apresentava dispneia correlacionada com CMH obstrutiva moderada. Nesta análise foi possível perceber que existe uma maior probabilidade de felinos com CMH obstrutiva serem assintomáticos e que a maior prevalência para a gravidade da obstrução será o grau moderado. A CMH obstrutiva é considerada como um indício ecocardiográfico grave pois favorece a descompensação cardíaca que se manifesta por um episódio de sintomatologia aguda ou por morte súbita^{11,12,25,26}.

Nos 15 casos clínicos, todos os sinais clínicos encontrados estiveram associados a uma maior prevalência de insuficiência da mitral, à exceção da claudicação ou paresia dos MP

que foi observada em apenas um animal. Este indício, insuficiência mitral, é muito frequente pois tanto aparece em sinais clínicos menos graves como em sinais clínicos mais graves, o que não indica uma verdadeira correlação. Apenas pode ser afirmado que independentemente do sinal clínico existe uma alta probabilidade de ocorrência de insuficiência mitral.

Como a presença de *Contraste espontâneo* só foi observada num animal, e os sinais clínicos do mesmo são os únicos associados a esta evidência (*Contraste espontâneo*). Mais uma vez não é possível concluir qualquer relação entre a sintomatologia e evidência ecocardiográfica de *Contraste espontâneo*, no entanto, poder-se-ia dizer que os sinais clínicos mais graves são os associados a esta situação, por ser necessário o desenvolvimento de uma estase sanguínea (estádio mais avançado na afeção) de forma a criar-se o trombo.

Para estudar a associação entre os sinais clínicos e a gravidade da situação ou a gravidade das evidências ecocardiográficas foi desenvolvido um *score*, a partir do qual se estudou a correlação entre estes dois parâmetros. A correlação de Pearson mostrou existir uma tendência forte para uma associação entre o grau de gravidade dos sinais clínicos e dos indícios ecocardiográficos. Ainda assim, existiram duas situações clínicas representadas no gráfico de correlação que apresentam um comportamento distinto da restante população, o que não é de estranhar pois $r^2 = 0,58$, o que demonstra uma possível variabilidade dos dados. Isto significa, que haverá situações em que a intensidade dos sinais clínicos não permitirá antever a gravidade da situação. No entanto, apesar da variabilidade, o modelo em geral poderá ser considerado significativo porque o teste ANOVA, determinou um valor-p inferior a 0,05, presumindo evidências estatística suficientes, com 95% de confiança. Além disso, o valor - p por ser inferior a 0,05 em ambos os coeficientes, fundamenta novamente as evidências estatísticas suficientes, com 95% de confiança, para aceitar que os coeficientes são significativos. Por fim, ainda este valor indica que é possível concluir que os resíduos seguem uma distribuição normal e que há homogeneidade de variâncias, validando os pressupostos na utilização da regressão linear simples.

5- Limitações do estudo

Este estudo apresentou algumas limitações durante a sua elaboração e interpretação de dados, pois o número da população em estudo é relativamente baixo não conseguindo expressar-se de forma significativa. Além disso, o facto de não terem sido realizados todos os exames complementares necessários, constitui por si só uma falha relevante no decorrer de todo o processo, pois nem todos os animais possuíam dados dos testes genéticos, os hemogramas e os eletrocardiogramas. É ainda de salientar que nem sempre a terapêutica instituída foi completamente seguida pelo tutor; em algumas situações as dificuldades financeiras ou a falta de disponibilidade levaram a que por vezes fosse pedida a eutanásia do gato. Outro parâmetro que influenciou o estudo consistiu na classificação atribuída aos felinos pelo ecografista, que por vezes não coincidiu com o tabelado (ex: tipo de hipertrofia ventricular esquerda). Além disso, como o ecografista não foi sempre o mesmo, poderá existir uma ligeira margem de erro entre as medições efetuadas em diferentes animais, no que respeita aos parâmetros ecocardiográficos. A incapacidade na recolha de informação numérica de alguns dos parâmetros, levou indubitavelmente a que determinadas informações não fossem contabilizadas, nomeadamente os valores exatos da hormona T4, das pressões arteriais, do comprimento do pelo e do peso dos felinos. Por fim, as pontuações atribuídas aos casos clínicos tiveram como base o entender da candidata, e não uma base científica, assim como a análise estatística foi aplicada aos 15 casos e não particularizada em grupos, isto é, análise do valor-p nos animais considerados como casos mais graves, em casos intermédios e em casos menos graves.

6- Conclusão

Em termos da análise geral dos dados da caracterização da amostra conclui-se que a prática segue a teórica quer a nível da apresentação clínica quer a nível dos procedimentos, sendo que quase todos os resultados e tomadas de decisão se mostraram consensuais relativamente à literatura, à exceção do que respeita às raças mais prevalentes, às evidências recolhidas por ECG e à presença de CMH obstrutiva. Assim, denota-se que a CMH é uma doença cardíaca muito frequente em gatos machos castrados entre os 5-7 anos, que são sobretudo diagnosticados por ocorrência de um episódio agudo com sintomatologia respiratória (dispneia) e cujo procedimento se baseia na realização de análises bioquímicas séricas, do teste Elisa rápido, de radiografia e ecocardiografia, sendo a última considerada o método de eleição na conclusão do diagnóstico definitivo.

O tratamento é direcionado à sintomatologia sendo sempre utilizados os grupos de fármacos vitais.

Relativamente às variáveis do estudo há indícios de prevalência de determinados sinais clínicos e achados ecocardiográficos, coerentes com a literatura, à exceção da presença de obstrução em gatos assintomáticos. A correlação das variáveis demonstrou ser uma pesquisa de extremo interesse pois foi possível presumir através de todos os testes efetuados que existe um certo grau de relacionamento entre as variáveis, sendo destacado que os sinais clínicos mais graves estão intrinsecamente associados a estádios dos parâmetros ecocardiográficos mais graves. Mesmo que em alguns parâmetros a correlação não possa ter sido testada pela insuficiência de dados na população, o estudo continua a revelar-se vantajoso sendo que na possibilidade de execução de um estudo em larga escala este modelo poderia ser comprovado.

Referências bibliográficas

1. Strurtz R, Asprea L. *Anatomy and Physiology for Veterinary Technicians and Nurses. A Clinical Approach*. Wiley-Blackwell; 2012.
2. Singh B. The thorax of the Dog and Cat. In: *Dyce, Sack and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy*. 5th ed. ELSEVIER; 2018:219-220; 409-418.
3. Shively MJ. by Michael J. Shively (z-lib.org).pdf. In: *Anatomía Veterinaria Básica, Comparativa y Clínica*. El manual moderno, S.A de C.V; 1987:183-197.
4. Klein BG., Stephenson RB. Electrical Activity of the Heart. In: *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. ELSEVIER; 2013:171-187.
5. Klein BG., Stephenson RB. Overview of cardiovascular Function. In: *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. 5th editio. ELSEVIER; 2013:158-170.
6. Klein BG., Stephenson RB. The Heart as a Pump. In: *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology*. ELSEVIER; 2013:200-212.
7. Ware W. Myocardial Diseases of the Cat. In: *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*. Manson Publishing; 2013:300-319.
8. Abbot J, Armstrong J, Atkins C, Et.al ...; *Small Animal Cardiology Secrets*. Hanley & Belfus; 2000.
9. Kienle RD., Tilley L, Smith F, Oyama M, Sleeper M. Feline cardiomyopathy. In: *Manual of Canine and Feline Cardiology*. 4th editio. Saunders- Elsevier; 2008:151-175.
10. Fuentes L, Johnson L, Dennis S. Feline cardiomyopathies. In: *BSAVA Manual of Cardiorespiratory Medicine Canine and Feline*. 2nd editio. British Small Animal Veterinary Association (BSAVA); 2010:220-236.
11. Ettinger S,; Feldman E, Côte E. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Vol 28. 8 the edit. (Chetboul V, ed.). ELSEVIER; 2017.
12. Côté E, MacDonald KA, Meurs KM, Sleeper MM. Hypertrophic Cardiomyopathy.

- In: *Feline Cardiology*. Chichester. Wiley-Blackwell; 2013:103-175.
13. Nelson L. *Small Animal Cardiology*. Butterworth- Heinemann; 2003.
 14. Tilley L, Smith FWK. *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline*. (Edition 6th, ed.). wiley blackwell; 2016.
 15. Nelson R, Couto CG. Myocardial Diseases of the cat. In: *Small Animal Internal Medicine*. 6th editio. Elsevier; 2019:158-173.
 16. Chetboul V, Bussadori C, Madron É de. Evaluation of Feline Cardiomyopathies. In: Éric M, ed. *Clinical Echocardiography of the Dog and Cat*. ELSEVIER; 2016:134; 207-218.
 17. Fox P. Hypertrophic Cardiomyopathy. Clinical and Pathologic Correlates. *Cardiovasc Plaque Rupture*. 2003;5(2).
 18. Fuentes VL. *KIRK'S Current Veterinary Therapy XIV*. (Bonagura JD., Twedt DC., eds.). SAUNDERS ELSEVIER; 2009.
 19. Pibot P., Biourge V., Elliott DA. *Encyclopedia of Feline Clinical Nutrition*. Royal Canin; 2009.
 20. Fox PR. Managing feline heart diseases – an evidence based approach. Published 2007. Accessed February 16, 2022. <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?meta=Generic&pId=11242&catId=&id=3860835>
 21. Fox PR, Sisson D, Moise NS. *Textbook of Canine and Feline Cardiology*. 2th editio. W.B Saunders Company; 1999.
 22. Weisser-Thomas J, Kubo H, Hefner CA, et al. The Na⁺/Ca²⁺ exchanger/SR Ca²⁺ ATPase transport capacity regulates the contractility of normal and hypertrophied feline ventricular myocytes. *J Card Fail*. 2005;11(5 SPEC. ISS.):380-387.
 23. Atkins CE. Advances in the management of Heart Failure. IVIS. Published 2007. Accessed February 19, 2022. <https://www.ivis.org/library/sevc/sevc-annual-conference-barcelona-2007/advances-management-of-heart-failure>

24. Prošek R, Sisson DD, Oyama MA, Biondo AW, Solter PF. Measurements of plasma endothelin immunoreactivity in healthy cats and cats with cardiomyopathy. *J Vet Intern Med.* 2004;18(6):826-830.
25. Fox PR, Liu SK, Maron BJ. Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy: An animal model of human disease. *Circulation.* 1995;92(9):2645-2651.
26. Liu SK, Roberts WC, Maron BJ. Comparison of morphologic findings in spontaneously occurring hypertrophic cardiomyopathy in humans, cats and dogs. *Am J Cardiol.* 1993;72(12):944-951.
27. Taugner FM. Stimulation of the renin-angiotensin system in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Comp Pathol.* 2001;125(2-3):122-129.
28. Ferasin L. Feline myocardial disease 1: Classification, pathophysiology and clinical presentation. *J Feline Med Surg.* 2009;11(1):3-13.
29. Hori Y, Yamano S, Iwanaga K, et al. Evaluation of plasma C-terminal atrial natriuretic peptide in healthy cats and cats with heart disease. *J Vet Intern Med.* 2008;22(1):135-139.
30. MacLean HN, Abbott JA, Ward DL, Huckle WR, Sisson DD, Pyle RL. N-terminal atrial natriuretic peptide immunoreactivity in plasma of cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med.* 2006;20(2):284-289.
31. Biondo AW, Ehrhart EJ, Sisson DD, Bulmer BJ, Morais HSA, Solter PF. Immunohistochemistry of Atrial and Brain Natriuretic Peptides in Control Cats and Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. Published online 2003:501-506.
32. Connolly DJ, Magalhaes RJS, Syme HM, et al. Circulating natriuretic peptides in cats with heart disease. *J Vet Intern Med.* Published online 2008:96-105.
33. Fox PR, Oyama MA, Reynolds C, et al. Utility of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) to distinguish between congestive heart failure and non-cardiac causes of acute dyspnea in cats. *J Vet Cardiol.* 2009;11(1):S51-S61.

34. van Kimmenade RRJ, Januzzi JL. The evolution of the natriuretic peptides - Current applications in human and animal medicine. *J Vet Cardiol.* 2009;11(1):9-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvc.2009.01.001>
35. Hsu A, Kittleson MD, Paling A. Investigation into the use of plasma NT-proBNP concentration to screen for feline hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Cardiol.* 2009;11(1):S63-S70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvc.2009.02.005>
36. Reynolds C, Oyama M. Biomarkers in the Diagnosis of Canine Heart Disease. *Advances in Canine Cardiology - Veterinary Focus - Vol 18.* Published 2008. Accessed February 19, 2022. <https://www.ivis.org/library/veterinary-focus/advances-canine-cardiology-veterinary-focus-vol-183-oct-2008/biomarkers>
37. Benigni L, Morgan N, Lamb CR. Radiographic appearance of cardiogenic pulmonary oedema in 23 cats. *J Small Anim Pract.* 2009;50(1):9-14.
38. Zoia A, Slater LA, Heller J, Connolly DJ, Church DB. A new approach to pleural effusion in cats: markers for distinguishing transudates from exudates. *J Feline Med Surg.* 2009;11(10):847-855.
39. Gwathmey JK, Warren SE, Maurice Briggs G, et al. Diastolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: Effect on active force generation during systole. *J Clin Invest.* 1991;87(3):1023-1031.
40. Peters NS., Wit AL. Current perspectives - Myocardial Architecture and Ventricular Arrhythmogenesis. *Reggio Emilia Encount.* Published online 1998:1746-1754.
41. Cesta MF, Baty CJ, Keene BW, Smoak IW, Malarkey DE. Pathology of end-stage remodeling in a family of cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Vet Pathol.* 2005;42(4):458-467.
42. Levine RA, Vlahakes GJ, Lefebvre X, et al. Papillary muscle displacement causes systolic anterior motion of the mitral valve: Experimental validation and insights into the mechanism of subaortic obstruction. *Circulation.* 1995;91(4):1189-1195.
43. Sherrid M V., Gunsburg DZ, Moldenhauer S, Pearle G. Systolic anterior motion

- begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(4):1344-1354.
44. Stokol T, Brooks M, Rush JE, et al. Hypercoagulability in cats with cardiomyopathy. *J Vet Intern Med*. 2008;22(3):546-552.
 45. Bowles DB, Coleman MG, Harvey CJ. Cardiogenic arterial thromboembolism causing non-ambulatory tetraparesis in a cat. *J Feline Med Surg*. 2010;12(2):144-150.
 46. Schoeman JP. Feline distal aortic thromboembolism: A review of 44 cases (1990-1998). *J Feline Med Surg*. 1999;1(4):221-231.
 47. Hogan DF, Brainard BM. Cardiogenic embolism in the cat. *J Vet Cardiol*. 2015;17:202-214. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvc.2015.10.006>
 48. Gough A, Murphy K. Cardiorespiratory physical signs. In: *Differential Diagnosis in Small Animal Medicine*. 2th editio. wiley blackwell; 2015:146-163.
 49. Thompson MS. *Small Animal Medical Differential*. 3th editio. ELSEVIER; 2018.
 50. Myers JA, Lunn KF, Bright JM. Echocardiographic Findings in 11 Cats with Acromegaly. *J Vet Intern Med*. 2014;28(4):1235-1238.
 51. IDEXX. IDEXX SNAP Feline proBNP Test — Now Use NTproBNP at Point of Care to Assess Stretch and Stress on the Heart. Published online 2019.
 52. Boswood A. Biomarkers in cardiovascular disease: Beyond natriuretic peptides. *J Vet Cardiol*. 2009;11(1):23-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvc.2009.01.003>
 53. Herndon WE, Kittleson MD, Sanderson K, et al. Cardiac troponin I in feline hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med*. 2002;16(5):558-564.
 54. Connolly DJ, Cannata J, Boswood A, Archer J, Groves EA, Neiger R. Cardiac troponin I in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Feline Med Surg*. 2003;5(4):209-216.
 55. Borgeat K, Sherwood K, Payne JR, Luis Fuentes V, Connolly DJ. Plasma Cardiac

- Troponin I Concentration and Cardiac Death in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Vet Intern Med.* 2014;28(6):1731-1737.
56. Häggström J, Luis Fuentes V, Wess G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in cats. *J Vet Cardiol.* 2015;17:134-149.
57. Ghadiri A, Avizeh R, Rasekh A, Yadegari A. Radiographic measurement of vertebral heart size in healthy stray cats. *J Feline Med Surg.* 2008;10(1):61-65. doi:10.1016/j.jfms.2007.06.015
58. Ferasin L, Sturgess CP, Cannon MJ, Caney SMA, Gruffydd-Jones TJ, Wotton PR. Feline idiopathic cardiomyopathy: A retrospective study of 106 cats (1994-2001). *J Feline Med Surg.* 2003;5(3):151-159.
59. Kaneshige T, Machida N, Itoh H, Yamane Y. The Anatomical Basis of Complete Atrioventricular Block in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Comp Pathol.* 2006;135(1):25-31.
60. Ferasin L. Feline myocardial disease 2: Diagnosis, prognosis and clinical management. *J Feline Med Surg.* 2009;11(3):183-194.
61. Tilley L, Naomi LB. Electrocardiographic Examples. In: *ECG: Electrocardiography for Small Animal Practitioner.* 1th edition. Teton NewMedia; 2009:43-73.
62. Nakamura RK, Rishniw M, King MK, Sammarco CD. Prevalence of echocardiographic evidence of cardiac disease in apparently healthy cats with murmurs. *J Feline Med Surg.* 2011;13(4):266-271. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfms.2010.12.007>
63. Fox PR, Schober KA. Management of asymptomatic (occult) feline cardiomyopathy: Challenges and realities. *J Vet Cardiol.* 2015;17:150-158. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvc.2015.03.004>
64. Paige CE, Abbott JA, Elvinger F, Pyle RL. Prevalence of cardiomyopathy in apparently healthy cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2009;234(11):1398-1403.

65. Gundler S, Tidholm A, Häggström J. Prevalence of myocardial hypertrophy in a population of asymptomatic Swedish Maine coon cats. *Acta Vet Scand.* 2008;50(1).
66. Abbott JA, MacLean HN. Two-Dimensional Echocardiographic Assessment of the Feline Left Atrium. *J Vet Intern Med.* 2006;20(1):111-119.
67. Schober KE, Maerz I, Ludewig E, Stern JA. Diagnostic accuracy of electrocardiography and thoracic radiography in the assessment of left atrial size in cats: Comparison with transthoracic 2-dimensional echocardiography. *J Vet Intern Med.* 2007;21(4):709-718.
68. Abbott JA. Feline hypertrophic cardiomyopathy: An update. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 2010;40(4):685-700.
69. Schober K, Todd A. Echocardiographic assessment of left ventricular geometry and the mitral valve apparatus in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Cardiol.* 2010;12(1):1-16.
70. TILLEY LP, Smith F., Oyama M., Sleeper M. *Manual of Canine and Feline Cardiology.* 5th editio. ELSEVIER; 2015.
71. Bonagura JD. Feline Echocardiography. *J Feline Med Surg.* 2000;2(3).
72. Bright JMI, Herrtage ME, Schneider JF. Pulsed Doppler assessment of left ventricular diastolic function in normal and cardiomyopathic cats. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1999;35(4):285-291.
73. Chetboul V. Tissue Doppler Imaging: a promising technique for quantifying regional myocardial function. *J Vet Cardiol.* 2002;4(2).
74. Chetboul V. Advanced techniques in echocardiography in small animals. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 2010;40(4):529-543.
75. MacDonald KA, Kittleson MD, Kass PH, Meurs KM. Tissue doppler imaging in maine coon cats with a mutation of myosin binding protein C with or without hypertrophy. *J Vet Intern Med.* 2007;21(2):232-237.

76. Schober KE, Luis Fuentes V, Bonagura JD. Comparison between invasive hemodynamic measurements and noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by use of Doppler echocardiography in healthy anesthetized cats. *Am J Vet Res.* 2003;64(1).
77. Koffas H, Dukes-McEwan J, Corcoran BM, et al. Pulsed tissue Doppler imaging in normal cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Intern Med.* 2006;20(1):65-77.
78. Koffas H, Dukes-McEwan J, Corcoran BM, et al. Colour m-mode tissue doppler imaging in healthy cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. *J Small Anim Pract.* 2008;49(7):330-338.
79. Luis Fuentes V, Abbott J, Chetboul V, et al. ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. *J Vet Intern Med.* 2020;34(3):1062-1077.
80. Allerton F. *BSAVA Formulary - Part A: Canine and Feline (10th Edition)*. 10 th edit. British Small Animal Veterinary Association (BSAVA); 2020.
81. Lefebvre H, Brown S, Chetboul V, King J, Pouchelon J-L, Toutain P. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Veterinary Medicine. *Curr Pharm Des.* 2007;13(13):1347-1361.
82. Rush JE, Freeman LM, Fenollosa NK, Brown DJ. Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy: 260 cases (1990-1999). *J Am Vet Med Assoc.* 2002;220(2):202-207.
83. Payne J, Luis Fuentes V, Boswood A, Connolly D, Koffas H, Brodbelt D. Population characteristics and survival in 127 referred cats with hypertrophic cardiomyopathy (1997 to 2005). *J Small Anim Pract.* 2010;51(10):540-547.
84. Lo ST, Walker AL, Georges CJ, Li RHL, Stern JA. Dual therapy with clopidogrel and rivaroxaban in cats with thromboembolic disease. *J Feline Med Surg.* Published online 2021. doi:10.1177/1098612X211013736
85. Bryman A, Cramer D. *Quantitative Data Analysis with SPSS 12 and 13.*

Routledge; 2005. doi:10.4324/9780203498187

86. Kittleson MD, Côté E. The Feline Cardiomyopathies: 2. Hypertrophic cardiomyopathy. *J Feline Med Surg.* 2021;23(11):1028-1051. doi:10.1177/1098612X211020162
87. Varma P, Neema P. Hypertrophic cardiomyopathy: Part 1-Introduction, pathology and pathophysiology. *Ann Card Anaesth.* 2014;17(2):118-124. doi:10.4103/0971-9784.129841