

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
RESIDÊNCIA PROFISSIONAL EM ÁREA DA SAÚDE EM SAÚDE ANIMAL E
COLETIVA

CARDIOMIOPATIA RESTRITIVA FELINA: RELATOS DE DOIS CASOS

CAROLINA CASTILHOS DA SILVA

Porto Alegre

2019/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
RESIDÊNCIA PROFISSIONAL EM ÁREA DA SAÚDE EM SAÚDE ANIMAL E
COLETIVA**

Cardiomiopatia Restritiva Felina: Relatos de dois casos

Autor: Carolina Castilhos da Silva

Monografia apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Especialista em Clínica Médica de Pequenos Animais.

Orientadora: Profa. Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa

PORTO ALEGRE

2019/2

CAROLINA CASTILHOS DA SILVA

CARDIOMIOPATIA RESTRITIVA EM FELINO: RELATOS DE DOIS CASOS

Aprovado em 13 de dezembro de 2019.

APROVADO POR:



Profa. Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa

Orientadora



Ms. Fernando Froner Argenta



Dr. Frederico Aécio Carvalho Soares

CIP - Catalogação na Publicação

da Silva, Carolina Castilhos
Cardiomiopatia Restritiva Felina: Relatos de Dois
Casos / Carolina Castilhos da Silva. -- 2019.
43 f.
Orientadora: Fernanda Vieira Amorim da Costa.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Veterinária, Residência Multiprofissional em
Clínica Médica de Pequenos Animais, Porto Alegre,
BR-RS, 2019.

1. Cardiomiopatia restritiva em gatos. I. da Costa,
Fernanda Vieira Amorim, orient. II. Título.

RESUMO

A cardiomiopatia restritiva (CMR) é a segunda forma mais frequente de cardiomiopatia em felinos e caracteriza-se por rigidez miocárdica devido à intensa fibrose do endocárdio e/ou miocárdio, e disfunção diastólica grave com aumento importante de átrio esquerdo. Atualmente, sua etiologia não é completamente compreendida e os sinais clínicos são variados e geralmente relacionados à insuficiência cardíaca congestiva e suas complicações. O diagnóstico é definido, principalmente, através de exame ecocardiográfico ou pelas alterações encontradas na necropsia. O tratamento baseia-se no controle dos sinais de insuficiência cardíaca congestiva como também foca na prevenção ou no tratamento de tromboembolismo arterial e arritmias, e nos demais mecanismos patogênicos e complicações da doença. No entanto, o prognóstico da CMR costuma ser reservado. O presente trabalho relata dois casos de gatos que foram atendidos em situação de emergência no Serviço de Medicina Felina do Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul com início agudo de sinais clínicos sugestivos de insuficiência cardíaca congestiva grave e tromboembolismo arterial, i.e, dispneia por edema pulmonar, efusão pleural, ascite, membros pélvicos cianóticos e ausência de pulso femoral evidente. Ainda, um dos pacientes apresentou edema generalizado (anasarca). Os dois pacientes foram a óbito em menos de 12 horas após o início do atendimento de emergência, mesmo com tratamento de suporte agressivo. Conforme os achados da necropsia (átrio esquerdo dilatado e extensas áreas de fibrose em endocárdio de ventrículo esquerdo), os casos foram diagnosticados com cardiomiopatia restritiva. Além dos relatos, este trabalho visa revisar as principais características da CMR felina, relacionando-as com os dois casos relatados, assim como objetiva destacar a apresentação clínica incomum de anasarca em felinos adultos e sugere sua inclusão na lista de sinais clínicos possíveis desta cardiomiopatia.

Palavras-chave: anasarca; edema; gatos; tromboembolismo.

ABSTRACT

Restrictive cardiomyopathy (RCM) is the second most common feline cardiomyopathy and it is characterized by myocardial stiffness due to severe endocardial and/or myocardial fibrosis, and serious diastolic dysfunction with significant left atrial enlargement. Currently, aetiology of RCM is not completely understood and its clinical signs are diverse and commonly related to congestive heart failure (CHF) and its complications. Diagnosis is defined mostly by echocardiography or by the lesions founded in the necropsy. Treatment of RCM is based on controlling the clinical signs of congestive heart failure as well as it focuses in the prevention or treatment of arterial thromboembolism (ATE) and arrhythmias, and in the control of any other complications of the disease. Nonetheless, its prognosis is usually poor. This work reports two cases of cats which were brought to Feline Medicine Service at Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul for emergency care with acute onset of suggestive clinical signs of severe CHF and ATE, i.e. dyspnea due to pulmonary edema, pleural effusion, ascites and cyanotic hind limbs without evident femoral pulse. Furthermore, one of the patients showed generalized edema (anasarca). Both patients died less than 12 hours after they first came to emergency room, even after aggressive treatment. Accordingly to necropsy findings, which included enlargement of left atrium and extensive areas of fibrosis in the left ventricular endocardium, they were diagnosed with RCM. The current work also aim to review the main characteristics of RCM in cats, related to the cases reports, as well as to highlight the uncommon clinical presentation of anasarca in adult cats, and to suggest the inclusion of this as a possible clinical sign of RCM.

Key words: anasarca; edema; cats; thromboembolism.

LISTA DE SIGLAS

| | |
|-------------------------------|--|
| AE | Átrio esquerdo |
| ALT | Alanina Aminotransferase |
| ANP | Peptídeo Natriurético Atrial |
| BNP | Peptídeo Natriurético Cerebral |
| bpm | Batimentos por minuto |
| °C | Graus Celsius |
| CM | Centímetros |
| CMAVD | Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito |
| CMD | Cardiomiopatia dilatada |
| CMH | Cardiomiopatia hipertrófica |
| CMR | Cardiomiopatia restritiva |
| ECG | Eletrocardiografia |
| FA | Fosfatase Alcalina |
| FC | Frequência Cardíaca |
| FE | Fração de Encurtamento |
| FeLV | Vírus da Leucemia felina |
| FIV | Vírus da Imunodeficiência felina |
| FR | Frequência Respiratória |
| G | Gramas |
| H ⁺ | Hidrogênio |
| HW:WB | Relação peso coração:peso do corpo |
| HCO ₃ ⁻ | Bicarbonato |
| HCV-UFRGS | Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul |
| ICC | Insuficiência cardíaca congestiva |
| iECA | Inibidor da enzima conversora de angiotensina |
| IV | Intravenoso |
| LACVET | Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias |
| MedFel | Serviço de Medicina Felina |
| mEq/L | Miliequivalentes por litro |
| mg/dL | Miligramas por decilitro |

| | |
|------------------|---|
| mg/kg | Miligramas por quilograma |
| ml/kg | Mililitros por quilograma |
| mmHg | Milímetros de mercúrio |
| Mpm | Movimentos por minuto |
| NH | Normohidratado |
| NT-proBNP | Porção N-terminal do peptídeo natriurético cerebral |
| PAS | Pressão Arterial Sistólica |
| PCO ₂ | Pressão parcial de gás carbônico |
| pH | Potencial hidrogeniônico |
| S | Segundos |
| SPV | Setor de Patologia Veterinária |
| SRAA | Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona |
| SRD | Sem Raça Definida |
| TD | Tempo de desaceleração |
| TEA | Tromboembolismo arterial |
| TPC | Tempo de Preenchimento Capilar |
| TR | Temperatura Retal |
| TRIV | Tempo de relaxamento Isovolumétrico |

LISTA DE TABELAS

| | | |
|------------|---|----|
| Tabela 1 - | Aferição de parâmetros fisiológicos do paciente internado no momento do atendimento (hora zero) e durante internação..... | 16 |
| Tabela 2 - | Hemogasometria venosa de paciente felino com sinais de ICC e TEA..... | 21 |

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|------------|---|----|
| Figura 1 - | Paciente 1 em decúbito lateral, apresentando dispneia e recebendo suporte de oxigenioterapia e prova de carga no atendimento emergencial..... | 14 |
| Figura 2 - | Paciente 1 com edema subcutâneo na face..... | 14 |
| Figura 3 - | Paciente 1 com abaulamento abdominal (ascite) e edema subcutâneo em membros pélvicos..... | 14 |
| Figura 4 - | Aspectos macroscópicos durante necropsia do paciente 1, que identificou líquido sanguinolento em cavidade torácica, assim como fígado com lobos evidenciados e áreas multifocais brancacentas, com deposição de fibrina na superfície..... | 17 |
| Figura 5 - | Aspectos macroscópicos durante necropsia do paciente 1 mostrando pulmões difusamente avermelhados (congestos) e brilhosos e coração com superfície externa pálida..... | 17 |
| Figura 6 - | Macroscopia de Cardiomiopatia Restritiva em paciente 1. A: Coração globoso e aparência pálida. B: Corte longitudinal do coração demonstrando endocárdio do ventrículo esquerdo com múltiplas áreas brancacentas (fibrose)..... | 18 |
| Figura 7 - | Avaliação clínica do paciente 2. A: Membros pélvicos com coxins cianóticos, e cianose mais evidente em membro pélvico esquerdo. B: Membros torácicos com coxins rosados utilizados para comparação visual com os membros pélvicos..... | 20 |
| Figura 8 - | Tromboembolismo aórtico. Observa-se deposição de material friável e avermelhado (trombose extensa) em artéria aorta abdominal em porção média e bifurcação aórtica durante exame macroscópico de necropsia..... | 22 |
| Figura 9 - | Macroscopia de Cardiomiopatia Restritiva em paciente 2. A: Coração evidenciando palidez de superfície externa. B: Corte longitudinal, demonstrando acentuada dilatação de átrio esquerdo, adelgaçamento de parede ventricular esquerda com moderada hipertrofia de miocárdio, além de endocárdio acentuadamente esbranquiçado, irregular, com evidenciação de cordas tendíneas..... | 23 |

SUMÁRIO

| | | |
|------------|---|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 11 |
| 2 | RELATO DE CASO..... | 13 |
| 2.1 | Caso 1..... | 13 |
| 2.2 | Caso 2..... | 19 |
| 4 | DISCUSSÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 25 |
| 5 | CONCLUSÃO..... | 39 |
| 6 | REFERÊNCIAS..... | 40 |

1 INTRODUÇÃO

A definição mais atual de cardiomiopatia em humanos, a qual é extrapolada e utilizada também na medicina felina, foi descrita pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1995, e define cardiomiopatia como doença do miocárdio associada à disfunção cardíaca, excluindo patologias do miocárdio causadas por processos inflamatórios (miocardites). Nesta declaração, classificou-se as cardiomiopatias em hipertrófica (CMH), restritiva (CMR), dilatada (CMD), arritmogênica do ventrículo direito (CMAVD) e cardiomiopatias não-classificadas (RICHARDSON *et al.*, 1996 *apud* FERASIN, 2009a; FERASIN *et al.*, 2003). As doenças cardíacas são uma importante causa de morbidade e mortalidade em gatos (KING *et al.*, 2019). A CMR representa a segunda forma mais frequente de cardiomiopatia em gatos, compreendendo cerca de 20% dos casos segundo FERASIN *et al.* (2003), sendo ultrapassada somente pela CMH. A CMR caracteriza-se por rigidez do miocárdio e disfunção diastólica grave, na qual ocorre enchimento ventricular restrito, função sistólica geralmente preservada, espessura do ventrículo esquerdo normal ou próxima ao normal e aumento grave do átrio esquerdo, mas por vezes de forma bilateral (FERASIN, 2009a; FERASIN *et al.*, 2003; FOX *et al.*, 2014; LOCATELLI *et al.*, 2018). Ainda não está claro, porém avalia-se a possibilidade de alguns casos de CMR serem considerados uma fase final de outras formas de cardiomiopatias, especialmente CMH e miocardite (LOCATELLI *et al.*, 2018). Até o momento, a etiologia da doença não está definida, porém, acredita-se tratar de uma doença multifatorial e há a hipótese de que o dano no miocárdio que leva à fibrose reparadora possa estar associado à hipereosinofilia, doenças virais ou doenças imunomediadas (FOX, 2004; FERASIN, 2009a).

A CMR em humanos é morfologicamente sub-classificada em duas formas, as quais são também utilizadas em felinos, a forma miocárdica (com envolvimento principalmente do miocárdio) e endocárdica (envolvimento predominante do endocárdio)(MEURS *et al.*, 2005 *apud* FOX, 2004; FOX, 2004; FERASIN, 2009a; LOCATELLI *et al.*, 2018). Os sinais clínicos comumente associados à CMR são relacionados à insuficiência cardíaca congestiva (ICC) esquerda e, em alguns casos, à ICC direita, assim como apresenta sinais causados por suas complicações. Sendo assim, os felinos com a doença podem apresentar sons cardíacos anormais, esforço respiratório (dispneia/taquipneia), muitas vezes associado a edema pulmonar ou efusão pleural, ascite, paresia ou paralisia de membros pélvicos devido a tromboembolismo arterial (TEA), arritmias, entre outros (FERASIN, 2009a). A CMR possui um prognóstico reservado, com poucos gatos assintomáticos com sobrevida de mais de um

ano; e a maioria dos animais morre por complicações associadas à doença em um curto período de tempo (LOCATELLI *et al.*, 2018).

A ecocardiografia é atualmente a ferramenta mais comum de diagnóstico da CMR, permitindo, inclusive, a sub-classificação morfológica da doença (LOCATELLI *et al.*, 2018). No entanto, enquanto os avanços tecnológicos recentes na ecocardiografia ajudaram a aumentar o reconhecimento das cardiomiopatias, o diagnóstico da CMR parece ser o mais desafiador entre elas (FOX, 2004). A presença de lesões fibrosadas significativas e áreas focais de hipomotilidade do miocárdio facilitam o reconhecimento da CMR pela ecocardiografia em suas duas formas (FERASIN, 2009a). Todavia, os critérios diagnósticos clínicos e morfológicos específicos desta doença não estão claramente definidos, como estão na medicina humana (KIMURA *et al.*, 2016a).

Em virtude da considerável frequência da doença nos pacientes felinos com relação às demais cardiomiopatias, e avaliando a importância do reconhecimento desta doença pelos médicos veterinários, uma vez que ela se apresenta de forma grave nos pacientes, faz-se necessário o estudo e análise crescente desta doença no meio acadêmico. Desta forma, este trabalho tem como objetivo relatar dois casos de CMR em felinos adultos jovens e abordar os principais aspectos da CMR em gatos, além de revisar as apresentações clínicas, achados diagnósticos e prognóstico, destacando em especial a apresentação clínica rara de anasarca.

2 RELATO DE CASO

2.1 Caso 1

Foi atendido no serviço de Medicina Felina (MedFel) do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS (HCV-UFRGS), um felino, sem raça definida (SRD), macho, castrado, de seis anos de idade, pesando 5,7 kg. Segundo os tutores, o animal apresentava anorexia, episódios de vômitos de aparência translúcida e frequência indeterminada, dor na manipulação e dificuldade na locomoção, que iniciou com os membros pélvicos e evoluiu para membros torácicos dois dias antes da consulta. Os tutores também relataram que o animal apresentava periúria, urinando onde encontrava-se deitado. Anteriormente a isto, os tutores não relataram qualquer alteração no comportamento do paciente e nenhum histórico de doenças prévias ou cirurgias, exceto a castração quando filhote, que ocorreu sem nenhuma intercorrência. O paciente recebia alimentação comercial seca e, eventualmente, ração úmida, evitando-se alimentação caseira. Além disto, o paciente não era vacinado, não era testado para a infecção pelos vírus da Leucemia felina (FeLV) e o vírus da Imunodeficiência felina (FIV), havia sido vermifugado há um ano e morava em uma casa com acesso à rua, com mais um felino que se encontrava saudável.

No exame físico, o paciente estava apático, em decúbito lateral, com hipotermia grave (TR não identificada pelos termômetros), escore corporal sete (escala de um a nove), mucosas normocoradas, normohidratado, TPC de 2 segundos (referência menor que 2 segundos), bradicardia (FC de 100 bpm, referência 120 a 240bpm), hiperglicemia de 330 mg/dL (referência 50 a 75mg/dL), hipotensão (PAS de 90 mmHg, referência 110 a aproximadamente 140mmHg), e em dispneia expiratória restritiva (**Figura 1**). A ausculta cardiopulmonar estava abafada e o abdômen abaulado. Além disto, o paciente apresentava edema no espaço subcutâneo de maneira generalizada (anasarca) e edema em membros (**Figura 2 e 3**).

Figura 1 – Paciente 1 em decúbito lateral, apresentando dispneia e recebendo suporte de oxigenioterapia e prova de carga no atendimento emergencial.



Fonte: Samara Viana, 2018.

Figura 2 - Paciente 1 com edema subcutâneo na face.



Fonte: Samara Viana, 2018.

Figura 3 - Paciente 1 com abaulamento abdominal (ascite) e edema subcutâneo em membros pélvicos.



Fonte: Samara Viana, 2018.

No atendimento emergencial, o animal foi alocado em uma incubadora pediátrica aquecida para recuperar a temperatura, com bolsas térmicas e oxigenioterapia, sendo a última realizada através de máscara no primeiro momento. Após, foi realizado acesso venoso periférico em veia cefálica e instituída fluidoterapia na taxa de 30 ml/kg/dia de solução de Ringer's com Lactato de sódio (RL) através de bomba de infusão. Foi drenado um litro de efusão pleural e de efusão intra-abdominal do paciente, que foram encaminhados para análise no laboratório de análises clínicas veterinárias (LACVET) da UFRGS, que indicou se tratar de transudato modificado em ambos os locais coletados.

Foram solicitados exames de sangue que não indicaram alterações em eritograma, paquetas ou leucograma, exceto linfopenia de 214/uL (valor de referência 1500 a 7000/uL). No entanto, o laboratório observou duas cruzes de queratócitos, uma cruz de acantócitos e uma cruz de esquistócitos na hematoscopia. Os exames bioquímicos solicitados foram concentração sérica de albumina, ureia e creatinina, e atividade sérica de alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA), que mostraram como única alteração azotemia, com valor de creatinina de 2.0 mg/dL e de ureia de 264 mg/dL (referência para a espécie felina de 0,8 a 1,8 mg/dL e 32 a 54mg/dL, respectivamente).

Na internação, o tratamento do paciente consistiu em oxigenioterapia (taxa de oxigênio aproximadamente três litros por minuto) através do ambiente hipersaturado (com alta concentração de oxigênio) da incubadora, tramadol na dose de 2mg/kg pela via subcutânea (SC) duas vezes ao dia (BID), furosemida na dose de 2mg/kg pela via intravenosa (IV) BID ou conforme necessidade, benazepril na dose de 0,2mg/kg pela via oral (VO) uma vez ao dia (SID) e clopidogrel na dose de 18,75 mg/gato VO SID. Foi indicado também o tratamento com pimobendan na dose de 1,25mg/gato VO BID, porém este não foi administrado devido ao tempo necessário para sua confecção em farmácia de manipulação, uma vez que no período do atendimento não havia no mercado a formulação comercial pronta para venda. As medicações com indicação de administração oral foram oferecidas através de sonda nasogástrica de número seis, a qual foi fixada para alimentação e menor manipulação do paciente, uma vez estabilizada a dispneia. Com relação à hipotensão inicial, uma prova de carga foi realizada com RL na dose de 10ml/kg em 20 minutos. Ainda, o paciente foi mantido em observação constante e os parâmetros fisiológicos essenciais foram monitorados frequentemente (**Tabela 1**). O paciente manteve-se em estado crítico durante todo o período de internação desde o momento em que foi recebido para atendimento emergencial e, após 18

horas internado, apresentou parada cardiorrespiratória e, sem resposta às tentativas de reanimação, foi a óbito.

Tabela 1 - Aferição de parâmetros fisiológicos do paciente internado no momento do atendimento (hora zero) e durante internação.

| | Hora 0 | 30 min | 4 horas | 6 horas | 8 horas | 10 horas | 14 horas |
|------------------|--------|--------|---------|---------|---------|----------|----------|
| TR (C°) | ND | ND | ND | 34,3 | 34,7 | 36,6 | 36,6 |
| FC (bpm) | 100 | 104 | 152 | 100 | - | 120 | 110 |
| FR (mpm) | - | - | - | 40 | 24 | 28 | 16 |
| PAS (mmHg) | 90 | 90 | 55 | 70 | 60 | 90 | 95 |
| Glicemia (mg/dL) | 330 | - | 257 | - | 245 | - | 256 |
| Hidratação | NH | NH | NH | NH | NH | NH | NH |
| Mucosas | NC | NC | NC | NC | NC | NC | NC |
| TPC | 2'' | 2'' | 2'' | 2'' | 2'' | 2'' | 2'' |

Fonte: a própria autora. ND: não determinada pelos termômetros. Valores de referência: TR (°C) 37,8 a 39,2; FC (bpm) 120 a 240; FR (mrpm) 20 a 40; TPC(s) 1 a 2 (FEITOSA, 2014); PAS (mmHg) 110.4 a 132 (PAYNE *et al.*, 2017); glicemia (mg/dL) 50 a 75 (KANEKO, 2008).

Após o óbito, o paciente foi encaminhado para necropsia por interesse veterinário ao Setor de Patologia Veterinária da UFRGS (SPV UFRGS) para diagnóstico definitivo. No exame macroscópico evidenciou-se palidez de mucosas, edema subcutâneo difuso acentuado, especialmente em região abdominal, e aproximadamente 100 ml de líquido serossanguinolento em cavidade abdominal e torácica. Além disto, observou-se evidenciação do padrão lobular do fígado, com áreas multifocais brancacentas e deposição de fibrina na sua superfície (**Figura 4**), enquanto os pulmões apresentavam-se avermelhados de forma difusa e brilhantes (**Figura 5**).

Figura 4 – Aspectos macroscópicos durante necropsia do paciente 1, que identificou líquido sanguinolento em cavidade torácica, assim como fígado com lobos evidenciados e áreas multifocais brancacentas, com deposição de fibrina na superfície.



Fonte: SPV UFRGS, 2018.

Figura 5 - Aspectos macroscópicos durante necropsia do paciente 1 mostrando pulmões difusamente avermelhados (congestos) e brilhosos e coração com superfície externa pálida.

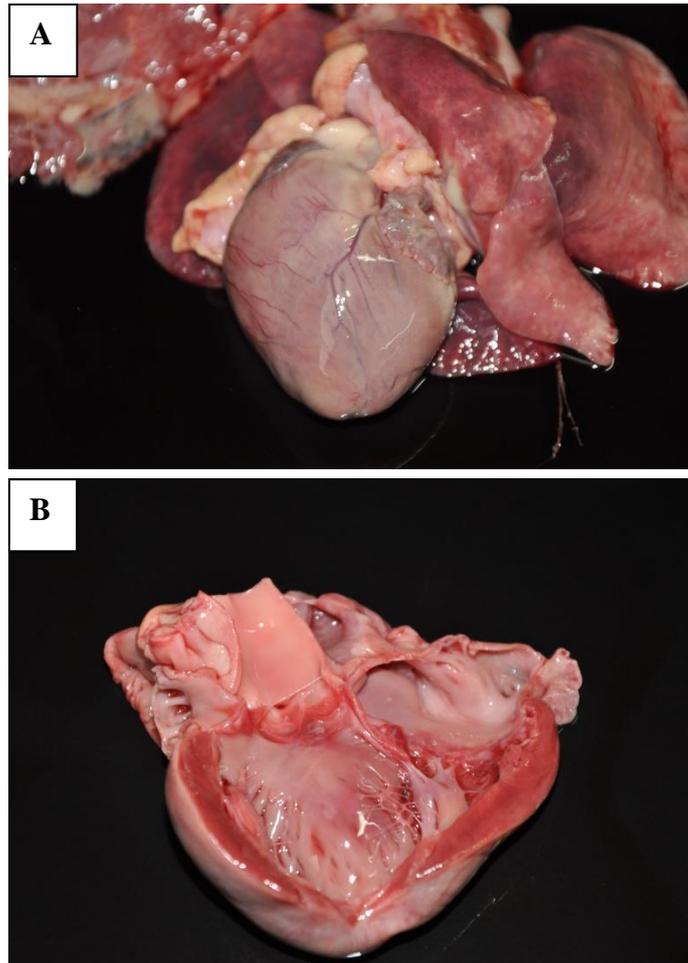


Fonte: SPV UFRGS, 2018.

O coração pesava 31 gramas e estava pálido, de aspecto globoso e o endocárdio do ventrículo esquerdo apresentava múltiplas áreas brancacentas (**Figura 6**). No exame microscópico, ainda no coração, observou-se moderada proliferação multifocal de tecido conjuntivo no miocárdio, além de macrocariose de cardiomiócitos. Enquanto isto, no pulmão encontrou-se discreto infiltrado inflamatório multifocal intersticial de linfócitos, plasmócitos e macrófagos, contendo pigmento acastanhado (célula da falha cardíaca), assim como acentuada hipertrofia da parede de vasos sanguíneos e da musculatura lisa, congestão

moderada e edema discreto, multifocais. De acordo com os achados macro e microscópicos, diagnosticou-se a causa do óbito como sendo CMR.

Figura 6 – Macroscopia de Cardiomiopatia Restritiva em paciente 1. **A:** Coração globoso e aparência pálida. **B:** Corte longitudinal do coração demonstrando endocárdio do ventrículo esquerdo com múltiplas áreas brancacentas (fibrose).



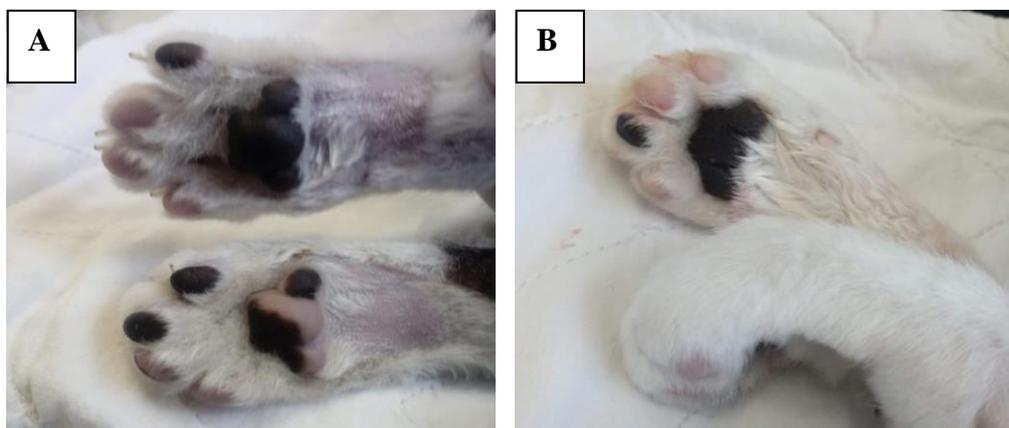
Fonte: SPV UFRGS, 2018.

2.2 Caso 2

Foi atendido no MedFel do HCV-UFRGS, um gato, SRD, macho, castrado, de cinco anos de idade, pesando 5,8 kg. Os tutores trouxeram o paciente para atendimento emergencial queixando-se de dificuldade de locomoção nos membros pélvicos, que iniciou na madrugada do mesmo dia, após animal vocalizar de forma aguda. Segundo os tutores, o animal não apresentava perda de peso ou dificuldade respiratória, estava se alimentando normalmente com ração seca e úmida comerciais e apresentava comportamento normal nos últimos dias. O animal havia sido vermifugado três meses antes, não era vacinado e nem testado para diagnóstico de infecção por FIV ou FeLV, morava em uma casa com acesso à rua com mais quatro gatos, que estavam saudáveis. Os tutores relataram que o animal apresentava, esporadicamente, convulsões desde filhote, as quais não eram tratadas e foram descritas como generalizadas e curtas, com intervalos de aproximadamente quatro meses entre os episódios, porém a última havia sido cerca de quatro dias antes da consulta.

No exame físico, o paciente encontrava-se apático, em decúbito esternal, escore corporal seis (escala de um a nove), com ambos membros pélvicos cianóticos e frios ao toque (**Figura 7**), não sendo possível encontrar pulso femoral na palpação ou com doppler em ambos os membros, assim como não encontrou-se pulso para aferição da PAS nos membros torácicos. Ainda, o animal estava com hipotermia grave (TR 32,7°C, referência 37,8 a 39,2°C), mucosas normocoradas, levemente desidratado (desidratação avaliada em 5%), TPC de 2 segundos (referência menor que 2 segundos), FC de 192 bpm (referência 120 a 240 bpm), hiperglicemia (262 mg/dL, referência 50 a 75mg/dL) e em taquipneia (FR 100 mpm, referência 20 a 40 mpm). Na ausculta cardiopulmonar bilateral foi possível identificar crepitações compatíveis com edema pulmonar.

Figura 7 – Avaliação clínica do paciente 2. **A:** Membros pélvicos com coxins cianóticos, e cianose mais evidente em membro pélvico esquerdo. **B:** Membros torácicos com coxins rosados utilizados para comparação visual com os membros pélvicos.



Fonte: a própria autora, 2019.

Durante o exame físico, o paciente teve uma piora clínica aguda e iniciou dispneia restritiva em posição ortopneica com a boca aberta. Desta forma, o paciente foi alocado na incubadora pediátrica para aquecimento e oxigenioterapia, e foi realizado acesso venoso em veia cefálica acoplado a um cateter de espera (PRN), de onde foi coletado sangue para exames, incluindo hemograma, bioquímica sérica (creatinina, ureia, ALT e FA) e exame imunoenzimático rápido para diagnóstico de FIV e FeLV. Uma amostra de sangue venoso foi obtida para avaliação da hemogasometria. No atendimento emergencial foi aplicada furosemida na dose de 2mg/kg IV, metadona na dose de 0,3 mg/kg SC e heparina na dose de 250 UI/kg IV. Após aproximadamente 40 minutos internado, o paciente seguiu apresentando dispneia restritiva grave e iniciou cianose em mucosa oral/língua, quando então optou-se pela sedação do paciente com propofol (dose indeterminada, ao efeito) para intubação orotraqueal e ventilação assistida por meio de ambu. Ainda, neste momento, foi re-aplicada furosemida na dose de 2mg/kg IV devido a permanência de crepitação na auscultação cardiopulmonar e dispneia, além da presença de grande quantidade de líquido sanguinolento evidenciado no traqueotubo, o qual foi aspirado com a ajuda de sonda uretral número oito introduzida através do traqueotubo e aspirador cirúrgico portátil.

O paciente melhorou nos primeiros 20 minutos de ventilação manual, retornando a coloração rosada à mucosa oral, com crepitações leves na ausculta cardiopulmonar. No

entanto, após cerca de 40 minutos intubado, o paciente descompensou novamente, apresentando mucosas cianóticas mesmo com a ventilação assistida, e as crepitações retornaram de forma mais evidente na auscultação. O paciente foi a óbito após alguns ciclos de tentativa de reanimação cardiopulmonar.

Os exames sanguíneos solicitados evidenciaram neutrofilia de 14.344/uL sem desvio a esquerda (valor de referência para a espécie é de 2500 a 12500/uL), uma cruz de policromasia e resultado negativo para FIV e FeLV. Os exames bioquímicos apenas mostraram discreto aumento da concentração sérica de ureia (86 mg/dL - valor de referência para a espécie 32 a 54 mg/dL) e o resultado da hemogasometria está descrito na **Tabela 2**.

Tabela 2 – Hemogasometria venosa de paciente felino com sinais de ICC e TEA.

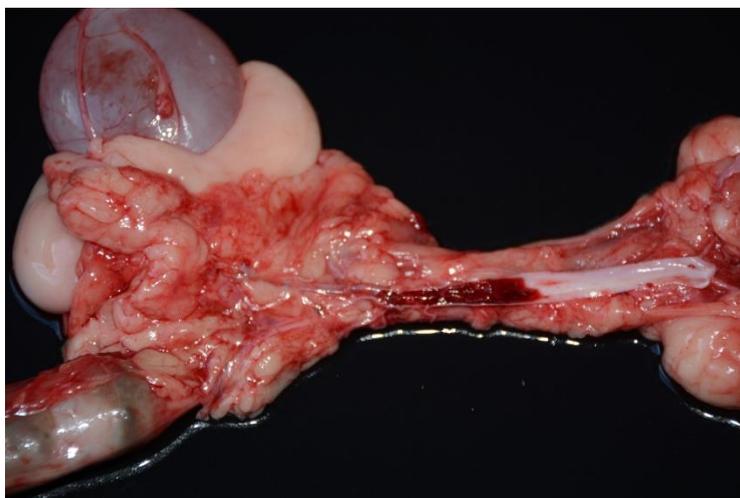
| Parâmetros | Resultado | Valores de referência de amostra venosa em felinos de acordo com LACVET UFRGS |
|-------------------|-------------|---|
| pH | 7,296 | 7,277 a 7,409 |
| pCO ₂ | 30,1 mmHg | 32,7 a 44,7 mmHg |
| pO ₂ | 34 mmHg | 47,9 a 56,3 mmHg |
| BE _{ecf} | -12 mm/L | -3 a 2 mm/L |
| HCO ₃ | 14,7 mm/L | 18 a 23 mm/L |
| TCO ₂ | 16 mm/L | - |
| SO ₂ | 60% | - |
| Na | 156 mEq/L | 145 a 157 mEq/L |
| K | 3,2 mEq/L | 3,6 a 5,5 mEq/L |
| iCa | 1,23 mmol/L | 1,07 a 1,5 mmol/L |

Fonte: a própria autora. pH: potencial hidrogeniônico; pCO₂: pressão parcial de gás carbônico; pO₂: pressão parcial de oxigênio; BE_{ecf}: *base excess in the extracellular fluid compartment*; HCO₃: bicarbonato; TCO₂: total de gás carbônico; SO₂: saturação de oxigênio; Na: sódio; K: potássio; iCa: cálcio ionizado.

Após o óbito, o paciente foi encaminhado para necropsia no SPV UFRGS por interesse veterinário para definição do diagnóstico definitivo. Durante o exame macroscópico, foi observada palidez de mucosas orais e oculares, assim como coxins e pele dos membros

pélvicos acentuadamente arroxeados. No exame interno, notou-se trombose extensa em artéria aorta abdominal na região intermediária entre os rins e a bifurcação da mesma (**Figura 8**).

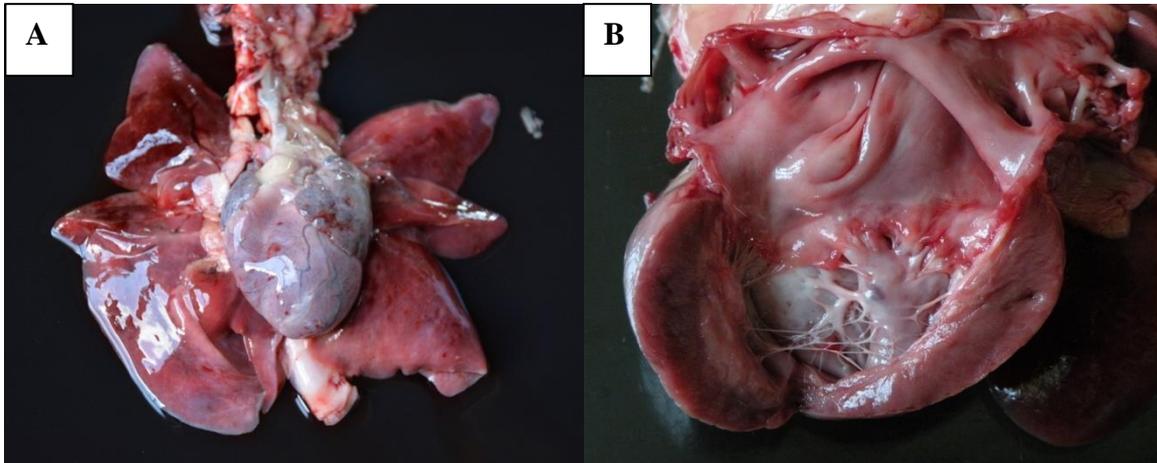
Figura 8 – Tromboembolismo aórtico. Observa-se deposição de material friável e avermelhado (trombose extensa) em artéria aorta abdominal em porção média e bifurcação aórtica durante exame macroscópico de necropsia.



Fonte: SPV UFRGS, 2019.

No coração observou-se discreta quantidade de líquido serossanguinolento no saco pericárdico, palidez da superfície externa, dilatação acentuada no átrio esquerdo e adelgaçamento de parede do ventrículo esquerdo. Internamente, o endocárdio do ventrículo esquerdo apresentou-s acentuadamente esbranquiçado e irregular com evidenciação de cordas tendíneas (**Figura 9**). O órgão pesou 21,8 g. . Ainda, na musculatura dos membros pélvicos, notou-se áreas multifocais esbranquiçadas.

Figura 9 – Macroscopia de Cardiomiopatia Restritiva em paciente 2. **A:** Coração evidenciando palidez de superfície externa. **B:** Corte longitudinal, demonstrando acentuada dilatação de átrio esquerdo, adelgaçamento de parede ventricular esquerda com moderada hipertrofia de miocárdio, além de endocárdio acentuadamente esbranquiçado, irregular, com evidenciação de cordas tendíneas.



Fonte: SPV UFRGS, 2019.

No exame microscópico, o coração apresentou, em ventrículo esquerdo e septo interventricular, acentuada proliferação de tecido conjuntivo fibroso multifocal associada a discreto infiltrado inflamatório multifocal de linfócitos entremeando e dissecando cardiomiócitos. Ainda, notou-se múltiplas áreas de hemorragia no endocárdio, assim como proliferação de tecido conjuntivo fibroso e metaplasia cartilaginosa na valva átrio-ventricular esquerda, com infiltrado de macrófagos e hemorragia multifocal. Na artéria aorta abdominal, o lúmen encontrou-se ocluído por um trombo. Os pulmões apresentaram infiltrado inflamatório difuso moderado de macrófagos e neutrófilos em espaços alveolares e hiperplasia discreta de pneumócitos tipo II e edema alveolar difuso moderado, além de células da falha cardíaca. Com estes achados, o SPV UFRGS concluiu o diagnóstico de CMR associada à TEA em artéria aorta abdominal.

4 DISCUSSÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Segundo os dados demonstrados por FERASIN *et al.* (2003) e KIMURA *et al.* (2016a), os pacientes relatados no presente trabalho apresentaram os sinais de CMR mais cedo, porém relativamente próximos a idade média de apresentação/óbito relatada na CMR, que é cerca de sete anos de idade. Todavia, o intervalo de idade de ocorrência da doença é amplo, descrito em gatos muito jovens, com menos de um ano de idade, a até animais idosos com idade maior de 15 anos, semelhante à maioria das cardiomiopatias felinas (CHETBOUL *et al.*, 2019; FERASIN *et al.*, 2003; KIMURA *et al.*, 2016a). Além disto, a doença parece ocorrer predominantemente em fêmeas (FERASIN *et al.*, 2003; FOX *et al.*, 2014; SPALLA *et al.*, 2016 *apud* LOCATELLI *et al.*, 2018). No entanto, KIMURA *et al.* (2016a) e LOCATELLI *et al.* (2018) demonstraram em seus estudos uma predominância da doença em felinos machos, corroborando com o gênero dos pacientes do presente relato, porém os autores observaram que mais estudos devem ser realizados para confirmar uma predisposição de gênero na CMR. Ainda, não há predileção racial específica identificada até o momento para a CMR, mas esta condição já foi descrita em gatos das raças Birmanês, Siamês, Persa, Domestic short e longhair (FERASIN *et al.*, 2003; KIMURA *et al.*, 2016a; LOCATELLI *et al.*, 2018).

A etiologia da CMR felina ainda não está elucidada, porém acredita-se ser uma doença multifatorial, devido às diferentes manifestações clínicas e fenótipos patológicos (FOX, 2004; KIMURA *et al.*, 2016b). No estudo de CHETBOUL *et al.* (2019), mais da metade dos pacientes com CMR estavam com doença sistêmica concomitante, sendo na maioria dos casos doenças infecciosas como FIV, piometra, infecção urinária, bronquite, peritonite infecciosa felina e piotórax. O estudo de STALIS, BOSSBALY & VAN WINKLE (1995) também demonstrou associação de lesões inflamatórias extra-cardíacas como, por exemplo, a pneumonia intersticial com a fibrose endocárdica de VE, encontrando tais lesões concomitantes em aproximadamente 30% dos casos. No entanto, KIMURA *et al.* (2016b) discute não encontrar nenhuma evidência histológica de endocardite ou endomiocardite, assim como não encontrou infecção viral através de pesquisa genômica, nos tecidos cardíacos de felinos com CMR de seu estudo, sugerindo não haver uma relação significativa de CMR com resposta inflamatória induzida por vírus. No primeiro relato deste trabalho, o paciente não era e nem foi testado durante sua hospitalização para FIV e FeLV, enquanto o segundo paciente foi testado no momento de chegada ao hospital, sendo negativo para as duas doenças

infeciosas. Além disto, na necropsia de ambos os gatos, não foi identificada septicemia ou alteração que relacionasse a cardiomiopatia com outra doença sistêmica.

Os sinais mais comumente apresentados em felinos com CMR estão relacionados à ICC do lado esquerdo ou, em alguns casos, de ambos os lados, e incluem dispneia, edema pulmonar, efusão pleural, sopro cardíaco, taquicardia, ascite e paresia/paralisia de membros pélvicos, estando os últimos envolvidos com a ocorrência de TEA (FERASIN *et al.*, 2003; KIMURA *et al.*, 2016a). A suspeita de cardiomiopatia nos dois casos relatados foi levantada ainda em vida devido aos sinais clínicos presentes, muito relacionados à ICC e TEA. No entanto, gatos com cardiomiopatia apresentam uma grande variedade de sinais clínicos e a apresentação clínica não varia significativamente entre os grupos (FERASIN *et al.*, 2003), o que permite a suspeita de cardiomiopatia durante o exame clínico, mas dificilmente a diferenciação entre os tipos.

A dispneia é um sinal clínico comum em cardiomiopatias de felinos, incluindo a CMR, e sugere edema pulmonar e/ou efusão pleural concomitante (FERASIN, 2009a). Nos dois pacientes, principalmente o segundo, o edema pulmonar, a efusão pleural e, conseqüentemente a dispneia, evoluíram negativamente enquanto estavam hospitalizados, mesmo os pacientes sendo agressivamente medicados e oxigenados. Segundo Ferasin (2009a), muitos gatos desenvolvem edema agudo após um evento estressante (por exemplo, transporte de carro, hospitalização) ou após procedimentos clínicos simples como contenção, decúbito forçado para radiografia, entre outros. O início repentino do edema/efusão pleural nestes casos é atribuído à liberação rápida de catecolaminas, que induz vasoconstrição generalizada e aumento do débito cardíaco, aumentando o volume sistólico e FC. Como resultado, ocorre um aumento da pressão no ventrículo, aumento da pressão atrial e hipertensão nos capilares pulmonares. A ausência de válvulas entre o átrio esquerdo e as veias pulmonares colabora ainda mais para a hipertensão pulmonar e, conseqüentemente, para o desenvolvimento de edema pulmonar e/ou efusão pleural. Sendo assim, pacientes com suspeita de cardiomiopatia devem sempre ser examinados de forma gentil e cuidadosa, levando em consideração os riscos de qualquer procedimento (FERASIN, 2009a).

Efusão pleural é o acúmulo anormal de líquido no espaço pleural, podendo ser classificada em transudato puro, exsudato ou transudato modificado, que são diferenciados conforme o conteúdo proteico, celularidade, densidade e mecanismo de formação (DAVIES; FORRESTER, 1996; ZOIA *et al.*, 2009). A efusão pleural drenada do primeiro paciente relatado no trabalho indicou transudato modificado, que é caracterizado por moderada concentração de proteína e celularidade, semelhante ao exsudato, mas que ocorre por

condições que produzem aumento na pressão hidrostática vascular e/ou obstrução (ALLEMAN, 2003; ZOIA *et al.*, 2009). Segundo ALLEMAN (2003), ICC é a causa mais comum para a formação do transudato modificado, principalmente em felinos, corroborando com o relato. Além da efusão pleural, o primeiro paciente apresentou ascite, que também foi avaliada como transudato modificado. Segundo FERASIN *et al.* (2003), ascites são observadas em aproximadamente 10% dos felinos com cardiomiopatias, principalmente na CAVD, CMD, CMR, isquemia de miocárdio ou formas complicadas de CMH e sugerem envolvimento do lado direito do coração.

A apresentação clínica de anasarca por pacientes felinos com CMR ou com outra cardiomiopatia não foi encontrada em nenhum estudo utilizado neste trabalho, diferentemente do que foi encontrado no paciente felino do primeiro caso. Em humanos, a anasarca é relatada como uma das apresentações clínicas de casos avançados de CMR e pericardite constrictiva, sendo geralmente associada à alteração do lado direito do coração, e está presente em conjunto com demais sinais de ICC direita, como ascite, edema periférico e hepatomegalia (ARTZ; WYNNE, 2000; ZWAS *et al.*, 2012). Um dos mecanismos de formação do edema é o aumento da pressão hidrostática intravascular, que pode ocorrer por aumento ativo de fluxo sanguíneo para a microvasculatura ou, mais comumente, por acúmulo passivo de sangue, ou seja, congestão, frequentemente associada à ICC ou compressão/obstrução venosa. Na ICC, a congestão e, por consequência, o aumento da pressão hidrostática, pode levar a ascite quando afeta o sistema venoso porta, ou ao edema pulmonar quando afeta o sistema venoso pulmonar, classificando ambos como uma forma de edema localizado. No entanto, o edema generalizado (anasarca) pode ocorrer na ICC quando esta ocorre de forma grave e congestiona os dois lados cardíacos, afetando ambos os sistemas venosos (MOSIER, 2009). MOSIER (2009) também destaca que o edema generalizado pode ocasionar redução do volume de plasma circulante, ativando diversos mecanismos compensatórios que regulam o volume, como o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). As cardiomiopatias em si já ativam esse sistema na ausência do edema generalizado, devido redução do débito cardíaco que ocorre na presença de disfunção diastólica (volume diastólico final mais baixo) ou disfunção sistólica (redução na contratilidade do miocárdio). Como resultado, ocorre vasoconstrição e retenção de água e sal, aumentando novamente o volume sanguíneo e, com isto, a pré-carga do coração, o sobrecarregando (FERASIN, 2009a). Desta forma, pode-se levantar a hipótese de uma maior gravidade e instabilidade dos casos de edema generalizado em conjunto com cardiomiopatias devido a grande sobrecarga do sistema cardiovascular. No primeiro paciente relatado, havia claro comprometimento do lado esquerdo do coração, evidenciado na necropsia por presença

de múltiplas áreas de lesões fibrosadas que não foram encontradas no VD de forma tão evidente, porém o paciente demonstrava outros sinais de ICC direita, como a ascite. Ainda, outras possíveis causas de formação de edema, como a diminuição da pressão osmótica intravascular, que ocorre na hipoalbuminemia (MOSIER, 2009), foram descartadas através do exame de sangue, que indicou valores séricos de albumina dentro dos valores de referência para a espécie.

Anormalidades na ausculta cardíaca são achados clínicos muito comuns em felinos com cardiomiopatias (FERASIN, 2009a). De acordo com FERASIN *et al.* (2003), sopros cardíacos estão presentes em 60% dos casos de cardiomiopatias felinas, ritmo de galope em aproximadamente 20% e sons cardíacos abafados em 5%. Na CMR especificamente, CHETBOUL *et al.* (2019) indica alterações em ausculta cardíaca em mais de 80% dos felinos acometidos, devido principalmente a sopro cardíaco sistólico em foco de auscultação de valva mitral, seguido por ritmo de galope (aproximadamente 33% dos casos) e arritmias (aproximadamente 25%). LOCATELLI *et al.* (2018) relata identificação rara de sopros cardíacos em gatos com CMR em seu estudo e, ainda, em conjunto com FUENTES; WILKIE (2017), discute que a presença/intensidade ou a ausência de sopros cardíacos não são ferramentas úteis para a triagem cardíaca em gatos, uma vez que alguns pacientes possuem a doença e não apresentam esta alteração, além do fato que gatos muitas vezes podem apresentar sopros não-patológicos. O sopro cardíaco nas cardiomiopatias ocorre principalmente em foco mitral por consequência da regurgitação de valva mitral e/ou por obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, mas sopros em valva tricúspide também podem estar presentes, principalmente quando houver dilatação grave do ventrículo direito, como em casos de CMD, CAVD e hipertensão pulmonar secundária a ICC de lado esquerdo. Já o ritmo de galope pode estar presente por causa da redução da complacência do miocárdio, resultante da hipertrofia da parede ventricular, infiltração miocárdica, fibrose e/ou taquicardia, e é caracterizado pela ausculta de sons diastólicos (terceira e/ou quarta bulhas cardíacas) (FERASIN, 2009a). No exame físico, em nenhum dos dois pacientes do relato, auscultou-se sopro cardíaco em focos valvares, ritmo de galope ou arritmias, porém deve-se levar em consideração que ambos os felinos foram atendidos em emergência com interferência de fatores que prejudicam e abafam a ausculta cardíaca como edema subcutâneo generalizado e efusão pleural, assim como crepitação em toda a área de auscultação pulmonar devido a edema pulmonar grave. Ressalta-se também a importância do treinamento e experiência individual do médico veterinário na identificação de tais alterações.

Paresia/paralisia de membros associadas à TEA é observada em aproximadamente 10% dos felinos com cardiomiopatias, sendo a paresia bilateral de MPs a apresentação mais comum, representando cerca de 71% dos casos, seguida pela paresia unilateral de MP (14% dos casos) e unilateral de MT (12%) (SMITH *et al.*, 2003 *apud* FERASIN, 2009a). KIMURA *et al.* (2016b) demonstra uma ocorrência de aproximadamente 44% de TEA nos gatos com CMR em seu estudo. Uma das principais queixas dos tutores do felino do segundo relato foi a perda de movimentos de MPs e dificuldade de locomoção de forma aguda. No exame físico, não foi possível palpar pulso femoral em ambos os MPs e nem foram encontrados pulsos procurados pelo *Doppler*, assim como os dois membros pélvicos encontravam-se frios e cianóticos. A ausência de pulso na palpação sugere TEA, porém FERASIN (2009a) relata que o pulso pode ser palpável na ocorrência de TEA quando a oclusão ocorre em artéria íliaca interna ou em artérias mais distais. A hipotermia observada em ambos os pacientes relatados também é observada na maioria dos gatos com cardiomiopatias e se apresenta de forma mais grave em pacientes acometidos por TEA (RUSH *et al.*, 2002; SMITH *et al.*, 2003 *apud* FERASIN, 2009a).

Os dois pacientes demonstraram hipotensão ao chegar ao atendimento e em diversos momentos durante hospitalização. Segundo FERASIN *et al.* (2003), a hipotensão é observada em aproximadamente 15% dos felinos cardiopatas, especialmente nos casos mais graves, e acredita-se ocorrer devido a significativa redução do débito cardíaco. CÔTÉ (2001) comenta que o edema pulmonar e a hipotensão são sinais presentes no choque cardiogênico refletindo a redução do débito cardíaco e a alta pressão do átrio esquerdo. O choque cardiogênico ocorre quando a perfusão sistêmica é inadequada devido à disfunção cardíaca primária (CÔTÉ, 2001). O exame físico de pacientes com choque cardiogênico é semelhante ao realizado nos pacientes do relato, encontrando-se desorientação, taquipneia, esforço respiratório e pacientes em decúbito lateral e pouco responsivos. Ainda, a baixa perfusão ocasiona extremidades frias e membranas mucosas pálidas, além de pulso fraco ou inexistente à palpação. O choque pré-cordial (batimento palpável no tórax) pode estar diminuído ou ausente no tamponamento cardíaco ou pode estar forte quando uma grande parte do volume do VE não está conseguindo participar da circulação sistêmica na regurgitação mitral grave. Pacientes com choque pré-cordial forte e extremidades frias ou baixa qualidade de pulso devem ser considerados com choque hipovolêmico ou séptico, e não choque cardiogênico (CÔTÉ, 2001).

A hemogasometria venosa coletada no paciente do segundo relato deste trabalho sugere uma leve acidose metabólica, considerando o valor de pH na margem inferior dos parâmetros considerados fisiológicos para a espécie felina e as demais alterações encontradas

nos níveis de concentração de bicarbonato (HCO_3^-) e na pressão de gás carbônico (PCO_2). Segundo DiBartola (2012), a acidose metabólica é o distúrbio acidobásico mais comum em cães e gatos e é caracterizada por uma redução primária na concentração de HCO_3^- , aumento na concentração de hidrogênio (H^+), redução no pH e, secundariamente, redução na PCO_2 . A acidose metabólica pode ser causada por perda de HCO_3^- (através da perda de líquidos corporais, gerando muitas vezes acidose hiperclorêmica), por adição de ácidos fixos ao corpo (através de toxinas), por produção metabólica de ácidos fixos dentro do corpo (através da produção de ácido láctico) ou por falha na excreção renal destes. Diarreia de intestino delgado, insuficiência renal, hipoadrenocorticismo, cetoacidose diabética e acidose láctica durante um colapso cardiovascular são as causas mais comuns de acidose metabólica na medicina de pequenos animais (DIBARTOLA, 2012). A última causa relatada acima é a mais provável como justificativa da acidose metabólica encontrada no paciente do relato, devido a hipoperfusão, que resulta em acidose láctica. A acidose láctica é caracterizada por acúmulo de lactato nos fluidos corporais e concentração de lactato no plasma maior de 5,0 mEq/L (DIBARTOLA, 2012). No paciente descrito, o lactato plasmático não foi avaliado no momento de chegada para atendimento e durante o período de internação, impossibilitando completa elucidação da causa de sua acidose. A redução de CO_2 deste paciente pode ter ocorrido como resposta respiratória compensatória à acidose metabólica, porém, pode também ter relação com uma possível alcalose respiratória por causa da hipoxemia causada pelo edema pulmonar grave, o que resultaria em um distúrbio misto (DIBARTOLA, 2012). Estudos são limitados quanto à resposta respiratória de gatos na acidose metabólica, porém há evidências de que felinos não conseguem compensar com resposta respiratória na mesma extensão dos cães (WATSON *et al.* 1986 *apud* DIBARTOLA, 2012), além de haver evidências de que os gatos também não se adaptam a acidose metabólica através do aumento da amoniogênese renal (PEREL; ROBERTS, 2007 *apud* DIBARTOLA, 2012). Ainda, os sinais da acidose metabólica em pequenos animais são mais prováveis de serem causados pelas doenças de base responsáveis pela acidose metabólica do que pela própria acidose (DIBARTOLA, 2012). Por fim, a via de predileção para avaliação da oxigenação dos pacientes é a arterial em comparação a via venosa, como também as amostras arteriais não são afetadas pela estase sanguínea ou metabolismo tecidual local (DIBARTOLA, 2012). Devido a necessidade de maior manipulação do paciente e maior tempo para coleta da amostra arterial, não recomendadas em casos críticos, além da necessidade de profissionais mais experientes e capacitados, optou-se pela coleta de amostra do paciente do relato pela via venosa e, assim, deve-se levar em consideração este fato na interpretação dos resultados.

O diagnóstico e a diferenciação das cardiomiopatias apresentam desafios aos médicos veterinários graças a grande complexidade na classificação das cardiomiopatias felinas, por basear-se em alterações fenotípicas estruturais e funcionais (FERASIN, 2009b). O exame ecocardiográfico é o exame mais importante para o diagnóstico e diferenciação de cardiomiopatias em felinos. Devido a sua praticidade e por trabalhar de forma pouco invasiva na avaliação da função e anatomia cardíaca, a ecocardiografia é e tem se tornado amplamente aceita e utilizada na rotina veterinária, além de possuir grande aceitação pelos pacientes felinos, que de maneira infrequente necessitam de sedação para a realização do exame. No entanto, é importante ressaltar que há variabilidade nos resultados ecocardiográficos conforme a experiência e a habilidade do profissional (FERASIN, 2009b).

FERASIN (2009b) descreve, como guia geral para classificação ecocardiográfica de CMR, dilatação de AE marcante (ou bi-atrial), ausência de hipertrofia miocárdica significante, áreas de aumento de ecogenicidade no endomiocárdio, lesões consistentes com tecido fibroso, por vezes formando pontes no lúmen ventricular, observadas através do modo M e bidimensional (2D). No estudo *Doppler*, pode-se avaliar melhor a função diastólica e observar redução em tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), velocidade de onda E aumentada, tempo de desaceleração (TD) reduzida, velocidade de onda A reduzida, onda AR aumentada, regurgitação mitral e turbulência de fluxo causada pelas lesões fibróticas. O modo bidimensional também permite a identificação de efusão pericárdica, quando presente (FERASIN, 2009b), estando estas evidências ecocardiográficas presentes em apenas 9% dos casos de CMR felina no estudo de FERASIN *et al.* (2003). Em alguns pacientes, a ecocardiografia também permite a identificação de trombos no interior do AE, avaliando-se o risco de ocorrência de TEA nestes animais, ou até mesmo associando com os sinais de paralisia/paresia de membros e ausência de pulso femoral no exame clínico (RUSH, 1998 *apud* FERASIN *et al.*, 2003).

A disfunção diastólica, ou seja, anormalidade no relaxamento ventricular, está presente na maioria dos casos de cardiomiopatias, especialmente na CMR. Nesta doença, a disfunção ocorre primeiramente pela fibrose miocárdica, e infiltração ou cicatrização da superfície endomiocárdica (MARON, 2008 *apud* FERASIN, 2009a). A taquicardia pode exacerbar a disfunção diastólica por reduzir o tempo de diástole e, conseqüentemente, o tempo disponível para enchimento ventricular. Além disto, uma vez que o fluxo sanguíneo da coronária ocorre na diástole, o aumento da FC pode agravar a isquemia do miocárdio (FERASIN, 2009a). A disfunção diastólica também causa aumento na pressão de enchimento, porém a dilatação do átrio esquerdo (AE) inicialmente compensa este aumento de pressão até alcançar o ponto

máximo de conformação, quando então a pressão passa a aumentar efetivamente na câmara atrial (FERASIN, 2009a). Quando a sedação dos pacientes felinos para realização do exame ecocardiográfico se faz necessária, em casos de paciente inquieto ou taquicardia induzida por estresse, pode-se notar alterações em algumas medidas ecocardiográficas, porém raramente esta influência impacta no diagnóstico (FERASIN, 2009b). MACDONALD *et al.* (2006a *apud* FERASIN, 2009b) mostrou que o uso de propofol nestes casos parece induzir a uma leve redução na velocidade de sístole do miocárdio, mas que não afeta a função diastólica no estudo *Doppler*.

FERASIN (2009b) ressalva que o diagnóstico definitivo das cardiomiopatias nunca devem se basear somente nos achados ecocardiográficos definidos da doença, uma vez que os parâmetros ecocardiográficos podem variar conforme as diferentes condições fisiológicas e patológicas. FOX (2004) comenta que nem sempre é possível classificar os gatos na CMR de acordo com as definições estabelecidas pois, em alguns casos, por exemplo, há presença de hipertrofia de VE em conjunto com o seu remodelamento e ainda, o autor questiona sobre a hipótese da fibrose endomiocárdica participar do processo e estar presente em outras cardiomiopatias como a CMH.

Nos casos de cardiomiopatias relacionadas ao TEA, a ecocardiografia da maioria destes pacientes indica dilatação de AE e, alguns, ainda apresentam disfunção sistólica em VE. Além disto, regiões de hiperecogenicidade dentro do átrio, conhecidas popularmente por “smoke”, estão frequentemente presentes nestes casos e acredita-se ser um indicativo do alto risco de ocorrência para TEA (FUENTES, 2012). Em alguns casos, principalmente aqueles recentes, o trombo pode ser observado na ultrassonografia abdominal, mas o diagnóstico de TEA baseia-se principalmente aos sinais clínicos, pois a não visibilidade do trombo via ultrassom não descarta sua ocorrência (FUENTES, 2012).

A radiografia torácica pode colaborar com a avaliação dos casos de cardiomiopatias, inclusive a CMR, sendo útil na detecção de cardiomegalia, congestão de veia pulmonar, padrões intersticial/alveolar e efusão pleural relacionados com ICC (FERASIN, 2009b). Segundo WARE (2007 *apud* FERASIN, 2009b), quando não há aumento significativo de VE ou AE, ou efusão pericárdica, a cardiomegalia não é observada nas radiografias de animais cardiopatas. Ainda, Rush (1998 *apud* FERASIN, 2009b) relata que o formato de “coração de namorado”, evidenciado na radiografia na presença de dilatação atrial bilateral, não é específico da CMH, mas que sugere estágio avançado das cardiomiopatias felinas no geral. No estudo de FERASIN *et al.* (2003), alterações radiográficas associadas a ICC foram mais frequentes em CMR em relação a CMH, sendo a cardiomegalia a mais observada (72% dos

casos), além de efusão pleural (aproximadamente 55% dos casos), edema pulmonar (40,9%) e ascite (22,7%).

O ECG é um teste pouco sensível para diagnóstico de cardiomiopatias em felinos (FERASIN *et al.*, 2003), trazendo informações complementares para estes casos. Gatos com cardiomiopatias podem apresentar uma grande variedade de alterações no eletrocardiograma (ECG) devido a arritmias, mudanças morfológicas por aumento de câmaras e alterações na condução (FERASIN *et al.*, 2003). No estudo de FOX *et al.* (2014), menos da metade dos animais com CMR apresentaram alterações no ECG, entre elas, por ordem de maior ocorrência, taquicardia supraventricular não sustentada, complexos ventriculares prematuros, taquicardia ou fibrilação atrial. FERASIN (2009b) sugere a realização de ECG por 24 horas (Holter), devido a grande prevalência de arritmias ventriculares, incluindo taquicardia paroxística ventricular (que começa e termina de forma súbita) em felinos com cardiomiopatias.

Os biomarcadores cardíacos, como o peptídeo natriurético atrial (ANP) e o cerebral (BNP) podem facilitar o diagnóstico das doenças cardiovasculares, assim como podem ajudar a analisar os riscos e prognósticos destas afecções. O BNP é secretado predominantemente pelos miócitos dos ventrículos em resposta a extensão miocárdica e sobrecarga de pressão e volume, promovendo natriurese, diurese, vasodilatação entre outros efeitos contrários as anormalidades fisiológicas ativadas durante a ICC (FOX *et al.*, 2009). A porção N-terminal do BNP (NT-proBNP) é o fragmento biologicamente inativo do BNP, que aparece após clivagem do peptídeo pelas proteases do sangue, e esta facilitando o diagnóstico e monitoramento do tratamento de doenças cardíacas em humanos, por estar muito presente nos casos de disfunções cardíacas e por possuir meia-vida prolongada (FOX *et al.*, 2009). CONNOLLY *et al.* (2008 *apud* FOX *et al.*, 2009) e MACDONALD *et al.* (2006b *apud* FOX *et al.*, 2009) indicaram que as concentrações de NT-proBNP aumentam significativamente em gatos com ICC ao se comparar as concentrações deste fragmento em gatos saudáveis. Ainda, FOX *et al.* (2009) demonstra que a dosagem plasmática de NT-proBNP pode diferenciar dispneia de origem cardiogênica devido a ICC de dispneia causada por doenças respiratórias, porém não informa a etiologia da doença cardíaca. FOX *et al.* (2009) observa que alguns animais dispneicos por doença respiratória primária podem ter a concentração do fragmento aumentado graças a disfunções ventriculares co-existentes, necessitando do auxílio diagnóstico de outros exames, como a ecocardiografia. A troponina cardíaca é um biomarcador quantitativo sensível de lesão miocárdica e também pode estar elevada na ICC e outras doenças cardíacas, auxiliando na definição do prognóstico, indicando melhor

prognóstico quando em concentração baixa e pobre prognóstico quando em altas concentrações (LANGHORN; WILLESEN, 2016).

O diagnóstico de ambos os casos relatados só foi possível através do exame macroscópico executado durante necropsia e histopatologia, devido à gravidade e instabilidade dos pacientes do momento em que chegaram para atendimento de emergência até o óbito, o que não permitiu a realização ainda em vida de exames como a ecocardiografia e a radiografia torácica. Além disto, não havia disponibilidade de equipe treinada ou aparelho para realização do exame ecocardiográfico no HCV-UFRGS, muito menos de forma à beira-leito, indicada nos casos mais críticos para redução de riscos por menor manipulação do animal. Além disto, através da macro e microavaliação, a suspeita diagnóstica de TEA no paciente do segundo relato foi confirmada. Na avaliação macroscópica, ambos os pacientes relatados no trabalho apresentaram AE gravemente dilatados, os caracterizando-se externamente com aspecto globoso, compatível com os relatos de necropsia de pacientes com CMR (FOX *et al.*, 2014). Ainda, os corações apresentavam-se pálidos na superfície externa e com diversos focos esbranquiçados na superfície interna (endocárdio) de VE, principalmente, o que na avaliação histopatológica foram demonstradas por serem áreas de grande proliferação de tecido fibroso. De acordo com FOX (2004), a principal característica histopatológica da CMR é o grave espessamento do endocárdio devido à presença de tecido fibroso, hialino, assim como fibrose intersticial de miocárdio. Como já discutido anteriormente neste trabalho, duas formas histopatológicas diferentes são descritas na CMR de gatos: a forma miocárdica e a endocárdica. Ainda que seja pouco compreendida, a forma miocárdica é uma doença não-infiltrativa com envolvimento predominante do miocárdio. A forma endomiocárdica é associada à fibrose reparadora massiva envolvendo o endocárdio ou o endomiocárdio (FOX, 1999 *apud* FOX, 2004; LIU; FOX, 1999 *apud* FOX, 2004; FERASIN, 2009a). As lesões fibrosadas primeiramente afetam o ventrículo esquerdo e podem se apresentar como cicatrizes extensas que formam pontes no lúmen ventricular que vão da parede ventricular livre até o septo interventricular, causando, por vezes, obstrução do ventrículo esquerdo e turbulência no fluxo sanguíneo (FERASIN, 2009a). FOX (2004) discute sobre uma forma menos comum da CMR endocárdica, difusa, que envolve parte considerável do endocárdio do VE com tecido cicatricial. Neste caso, o tecido pode, inclusive, fundir os músculos papilares e cordas tendíneas e distorcer a valva mitral, levando a regurgitação de mitral. Ainda, BONAGURA (1997) descreveu que trombos murais no ventrículo e átrio esquerdo podem ser observados nos casos de CMR, e que o tromboembolismo sistêmico é comum. O coração de gatos com CMR possui um peso e relação peso coração:peso do corpo (HW:BW) leve a moderadamente

aumentados comparados ao peso do coração e relação de gatos saudáveis, observado nos casos relatados neste trabalho. Segundo LIU; FOX (1999), o coração de felinos acometidos pela doença pesa mais que 16 gramas e a relação HW:BW é maior de 4,8, semelhante ao visto nos pacientes relatados, em que no caso 1 o coração pesou 31 gramas e, considerando o peso de 5,7kg, apresentou HW:BW de 5,4, e no caso 2 o coração pesou 21,8 e (peso 5,8kg) HW:BW de 3,75, estando esta último parâmetro abaixo do relatado.

O tratamento de qualquer cardiomiopatia felina baseia-se na resolução ou redução dos mecanismos patogênicos de base, incluindo a disfunção diastólica e/ou sistólica, obstrução de fluxo, isquemia, arritmias, ativação neuro-hormonal (e.g. SRAA) e estado de hipercoagulabilidade (FERASIN, 2009b). Uma grande variedade de medicações já foi recomendada e usada em gatos com doença cardíaca, incluindo inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA), beta-bloqueadores, clopidogrel, bloqueadores de canais de cálcio, diuréticos e, mais recentemente, o pimobendan (KING *et al.*, 2019).

Ambos os pacientes relatados apresentaram dificuldade respiratória associada à ICC, por edema pulmonar ou efusão pleural e, desta forma, iniciou-se suplementação de oxigênio desde o início do atendimento de emergência e visou-se reduzir o estresse destes animais, conforme recomenda FERASIN (2009b). Para o controle de edema pulmonar, administra-se no primeiro momento por via endovenosa furosemida, um diurético de alça, a cada quatro a seis horas, ou conforme necessário, até que se atinja um padrão respiratório normal e/ou redução da crepitação em ausculta pulmonar. Uma vez que o edema esteja controlado, opta-se pela administração de furosemida por via oral na menor dose efetiva e no maior intervalo de dose possível, semelhante à abordagem de cardiopatas nos casos crônicos (FERASIN, 2009b; GORDON; CÔTÉ, 2015). A furosemida é o primeiro diurético de escolha para uso em felinos com ICC associada com qualquer cardiomiopatia e pode ser usada em conjunto com as outras medicações propostas para o tratamento de ICC (GORDON; CÔTÉ, 2015). Caso haja presença de efusão pleural nos pacientes com dificuldade respiratória, a toracocentese é necessária (FERASIN, 2009b) assim como a realizada no paciente do primeiro relato. No caso do paciente do segundo relato, a dispneia causada por edema pulmonar era grave e pouco responsiva às medicações, se fazendo necessário tomar medidas extremas de ventilação assistida e aspiração de vias aéreas, conforme recomenda WARE (2007). Ainda, o uso de sedativos como a acepromazina e o butorfanol pode ajudar a aliviar a dificuldade respiratória (FERASIN, 2009b). FERASIN (2009b) alerta para o risco de hipocalcemia com o uso de furosemida, indicando o uso concomitante de espironolactona (agente poupador de potássio), apesar de KLATT *et al.* (1975 *apud* GORDON; CÔTÉ, 2015) reportar pouca perda de

potássio em gatos com uso de furosemida, quando comparada a outras espécies. Além disto, o uso da espironolactona nas cardiomiopatias também é recomendado pela possibilidade de inibição da fibrose miocárdica induzida pela aldosterona, por ser um antagonista do receptor de mineralocorticoide, e redução do remodelamento cardíaco (OVAERT *et al.*, 2009 *apud* JAMES *et al.*, 2017). Em 2017, o estudo SEISICAT (JAMES *et al.*, 2017) foi publicado e demonstrou que a terapia com espironolactona em gatos com ICC secundária a cardiomiopatias é segura e demonstrou um potencial efeito benéfico quando associado a terapia convencional (furosemida e inibidor de ECA); no entanto, os autores observaram que estes resultados precisam ser confirmados com estudos de maior escala.

O uso de iECA é bem estabelecido no tratamento de ICC em diversas espécies (GORDON; CÔTÉ, 2015) como parte da terapia convencional da ICC para controle dos efeitos indesejados da ativação do SRAA. Em gatos, agentes iECA como enalapril e benazepril reduzem a espessura da parede ventricular esquerda em gatos com CMH (RUSH *et al.*, 1998; AMBERGER *et al.*, 1999 *apud* KING *et al.*, 2019). O estudo de KING *et al.* (2019) objetivou demonstrar efeito benéfico no uso de benazepril em outras cardiomiopatias felinas, e não somente na CMH, no entanto, não encontrou nenhuma evidência de benefício, mas observou que com seus resultados não se pode concluir definitivamente ausência de benefício do uso de iECA em outras cardiomiopatias felinas. O início da administração de iECA deve acontecer quando o paciente está estável e comendo, evitando-se o uso quando o paciente apresenta azotemia clínica ou quando está recebendo furosemida somente pela via endovenosa, além de ser indicada a suspensão de uso quando o paciente está anorético, retornando o uso somente quando o apetite for restaurado (GORDON; CÔTÉ, 2015).

Os beta-bloqueadores (como o atenolol e propranolol) compõem uma terapia mais específica, ou seja, com uso restrito a casos selecionados conforme investigação de alterações/sinais (GORDON; CÔTÉ, 2015). Esta classe de fármacos pode ser utilizada sozinha ou em combinação com outras medicações e possui efeito multimodal, promovendo o controle da FC e arritmias, reduzindo a demanda de oxigênio pelo miocárdio e possivelmente agindo como um cardioprotetor (evidências em humanos) (GORDON; CÔTÉ, 2015). O atenolol é o beta-bloqueador mais usado em gatos com doenças cardíacas, por que é um antagonista seletivo dos receptores beta-1 adrenérgicos, o que reduz os riscos de broncoespasmos em comparação a antagonistas não-seletivos como o propranolol (FERASIN, 2009b; GORDON; CÔTÉ, 2015). Todavia, o uso de beta-bloqueadores pode piorar a ICC em gatos com sinais presentes ou descompensar gatos estáveis com ICC ou assintomáticos (RIESEN *et al.*, 2011 *apud* GORDON; CÔTÉ, 2015). Os dados quanto aos efeitos adversos

do uso de beta-bloqueadores é limitada, porém os efeitos são preocupantes. GORDON; CÔTÉ (2015) sugerem estabilizar os sinais de ICC antes do início da terapia com beta-bloqueadores, e descontinuar o tratamento caso sinais de ICC apareçam ou se tornem graves.

Os bloqueadores de canais de cálcio, como o diltiazem, podem retardar o aparecimento de sinais de ICC em gatos com CMH (FERASIN, 2009b; GORDON; CÔTÉ, 2015), porém não há descrito o uso de forma específica em felinos com CMR. Os efeitos benéficos do diltiazem incluem aumento do enchimento do VE, redução na FC, melhora nos parâmetros ecocardiográficos e resolução de anormalidades na radiografia de felinos com CMH (FERASIN, 2009b; GORDON; CÔTÉ, 2015). Sua farmacocinética não permite o uso de doses mais elevadas para uso em menor frequência, atribuída a diversos efeitos colaterais, precisando ser administrado a cada oito horas (três vezes ao dia), o que traz limitações para seu uso em gatos (FERASIN, 2009b; GORDON; CÔTÉ, 2015). GORDON; CÔTÉ (2015) consideram o uso deste fármaco para tratamento e manutenção de fibrilação atrial.

O uso de drogas inotrópicas, como é o caso do pimobendan, atribui-se aos pacientes que possuem disfunção sistólica não relacionada à deficiência de taurina, como é o caso da CMH (FERASIN, 2009b). O uso em curto ou longo período de tempo do pimobendan em pacientes com disfunção diastólica, como é o caso da CMR, é menos aceito (REINA-DORESTE *et al.*, 2014), porém GORDON; CÔTÉ (2015) relatam usar esta medicação como terapia de resgate nos casos de CMR com edema pulmonar, evidente dispneia e alterações ecocardiográficas graves. Além das propriedades inotrópicas, o pimobendan também possui um efeito lusitrópico positivo, ou seja, aumenta a capacidade de relaxamento do miocárdio, e efeito inodilatador (causa dilatação arterial e venosa), o que pode trazer benefícios de outras formas para as cardiomiopatias felinas (FERASIN, 2009b). Por exemplo, REINA-DORESTE *et al.* (2014) relata o uso de agentes inotrópicos positivos a curto prazo para ajudar na resolução de edema pulmonar e ICC em humanos. A dobutamina também possui efeito inotrópico positivo e a sua infusão pode ser considerada em casos graves de disfunção sistólica, especialmente àqueles associados à hipotensão (FERASIN, 2009b).

Além das terapias e fármacos descritos acima, o tratamento de felinos com cardiomiopatia, especialmente nos casos crônicos que se apresentam estáveis, também contam com o uso de nutrientes com possíveis benefícios para o coração, como o ômega-3 e a taurina, além dos estimulantes de apetite, que devem ser usados quando o apetite do paciente não estiver adequado, evitando-se a sarcopenia (GORDON; CÔTÉ, 2015).

Nos pacientes com TEA, inicialmente deve-se controlar a dor com doses adequadas de opioides (isto é, metadona, fentanil) além das demais abordagens terapêuticas já citadas acima

de acordo com os sinais de ICC, se presentes (FUENTES, 2012), como foi realizado no paciente com TEA no segundo caso relatado neste trabalho. Uma vez que a dor e os sinais de ICC estejam controlados, o uso de drogas antitrombóticas pode ser iniciado, com o uso de heparina, clopidogrel e/ou aspirina, com o objetivo de prevenir a extensão e formação de novos trombos. A heparina é frequentemente usada no início do curso do TEA, como utilizado no paciente do relato, porém seu benefício é incerto, ainda que se possa considerar a facilidade da via de aplicação injetável, evitando a manipulação mais extensa do paciente para administração de medicações orais, além dos riscos serem pequenos de hemorragia (FUENTES, 2012). FUENTES (2012) relata que nestes casos, pode-se optar pelo uso de aspirina em conjunto com o clopidogrel o mais cedo possível, que são drogas antitrombóticas muito utilizadas na prevenção de tromboembolismo cardiogênico em humanos. No paciente do segundo relato, havia a suspeita de TEA cardiogênico e, assim, optou-se pelo uso de clopidogrel para prevenção da extensão e de nova formação de trombos, evitando desta forma a ocorrência de TEA ou a piora do TEA possivelmente existente. Em humanos, o clopidogrel tem apresentado uma ação antiplaquetária mais potente que aspirina (BHATT *et al.*, 2001 *apud* HOGAN *et al.*, 2015) e o estudo FAT CAT (HOGAN *et al.*, 2015) demonstrou que em gatos parece ocorrer o mesmo. HOGAN *et al.* (2015) concluiu que o clopidogrel foi superior à aspirina na prevenção de TEA associado a cardiopatias e que a administração crônica de clopidogrel foi bem tolerada e sem indícios de hemorragias. Quanto à cirurgia para remoção de trombo, esta não é recomendada devido às altas taxas de mortalidade, tendo em vista as complicações que ocorrem com a reperfusão súbita por liberação de diversos metabólitos na corrente sanguínea (FUENTES, 2012).

A CMR possui um grande impacto no curso clínico e sobrevivência dos animais afetados, porém o tempo de sobrevida destes pacientes é muito variado (CHETBOUL *et al.*, 2019). Na avaliação da sobrevida dos pacientes com cardiomiopatia, é interessante considerar o que FERASIN *et al.* (2003) discute em seu estudo, em que alguns animais com cardiomiopatias, especialmente a CMH, apresentam sopro cardíaco no exame clínico sem qualquer outra evidência de doença cardíaca, podendo levá-los a uma avaliação cardíaca precoce, aumentando assim a sobrevida deste paciente em questão. A presença de sinais de ICC, assim como a gravidade dos mesmos, também é um importante parâmetro para ser considerado na avaliação do prognóstico (FERASIN *et al.*, 2003). Nos estudos de FOX *et al.* (2014) e KIMURA *et al.* (2016a), a sobrevida dos pacientes foi, de forma geral, limitada mesmo quando em tratamento, com a maioria dos casos indo a óbito devido a ICC grave do lado esquerdo ou dos dois lados, ou ainda por TEA, em um tempo de sobrevivência médio de

30 dias do aparecimento dos sinais (intervalo de um a 977 dias) (KIMURA *et al.*, 2016a) ou pouco mais de três meses (FOX *et al.*, 2014). A literatura disponível que retrata a sobrevida de humanos com CMR relata o prognóstico de crianças e adultos de forma muito semelhante ao descrito nos felinos, ocorrendo taxas consideráveis de morbidade e mortalidade devido a ICC e morte súbita (KUSHWAHA; FALLON e FUSTER, 1997 *apud* FOX *et al.*, 2014). Os dois pacientes felinos relatados neste trabalho apresentaram sobrevida mínima após o início dos sinais de ICC. Em ambos os casos relatados, os tutores referiram não notar sinais ou alterações de apetite ou comportamento em tempo considerável antes do atendimento emergencial, porém, esta avaliação é relativa, conforme a percepção e contato dos tutores com seus animais, como também pode-se destacar o fato de os dois felinos não passarem por avaliações periódicas de rotina por médicos veterinários, prejudicando o diagnóstico precoce.

4 CONCLUSÃO

Apesar da CMR não ser a cardiomiopatia de maior ocorrência nos felinos, ela possui grande importância na medicina felina devido a sua gravidade e ao seu pobre prognóstico, especialmente quando associado à ICC e TEA. Além disto, a avaliação clínica periódica dos felinos, não somente nos idosos, pode prevenir a apresentação aguda e grave dos sinais de cardiomiopatia, impactando positivamente na sobrevivência destes pacientes, por permitir o diagnóstico precoce. O presente trabalho sugere que o edema generalizado (anasarca) nos felinos deva ser incluído na lista de sinais clínicos associados e sugestivos de ICC grave, principalmente relacionada à CMR. Faltam estudos na medicina veterinária correlacionando CMR com este sinal clínico, e que elucidem sua fisiopatologia.

REFERÊNCIAS

ALLEMAN, A.R. Abdominal thoracic, and pericardial effusions. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 33, p. 89-118, 2003.

AMBERGER, C.N. et al. Effects of benazepril in the treatment of feline hypertrophic cardiomyopathy. Results of a prospective, open-label, multicenter clinical trial. **Journal of Veterinary Cardiology**. v. 2, p. 19-26, 1999.

ARTZ, G.; WYNNE, J. Restrictive cardiomyopathy. **Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine**. v. 2, p. 431-438, 2000.

BHATT, D.L. *et al.* Superiority of clopidogrel versus aspirin in patients with prior cardiac surgery. **Circulation**, v.103, p. 363-368, 2001.

BONAGURA, J.D. Feline Restrictive Cardiomyopathy. **The Veterinary Quarterly**. v. 19, p. 3-4, 1997.

CHETBOUL, V. *et al.* Clinical, epidemiological and echocardiographic features and prognostic factors in cats with restrictive cardiomyopathy: A retrospective study of 92 cases (2001-2015). **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 33, p. 1222-1231, 2019.

CONNOLLY, D.J. et al. Circulating natriuretic peptides in cats with heart disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 22, p. 96-105, 2008.

CÔTÉ, E. Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 31, p. 1129-1145, 2001.

DAVIES, C.; FORRESTER, S.D. Pleural effusion in cats: 82 cases (1987 to 1995). **Journal of Small Animal Practice**. v. 37, p. 217-224, 1996.

DIBARTOLA, S.P. Metabolic Acid-Base Disorders. In: DIBARTOLA, S.P. **Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice**. 4ª ed. Elsevier Saunders 2012. cap. 10, p. 253-286.

FEITOSA, L. F. F. Exame Físico Geral ou de Rotina. In: FEITOSA, L. F. F. **Semiologia Veterinária: A Arte do Diagnóstico**. 3ª. ed. São Paulo: Roca, 2014. cap. 4, p.75-102.

FERASIN, L. Feline Myocardial Disease 1: Classification, pathophysiology and clinical presentation. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 11, p. 3-13, 2009a.

FERASIN, L. Feline Myocardial Disease 2: Diagnosis, prognosis and clinical management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 11, p. 183-194, 2009b.

FERASIN, L. *et al.* Feline Idiopathic cardiomyopathy: a retrospective study of 106 cats (1994-2001). **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 5, p. 151-159, 2003.

FOX, P.R. Endomyocardial fibrosis and restrictive cardiomyopathy: pathologic and clinical features. **Journal of Veterinary Cardiology**. v. 6, n. 1, p. 25-31, 2004.

FOX, P.R. Feline myocardial diseases. Em FOX, P.R.; SISSON, D.D.; MOISES, N.S. ed **Textbook of Canine and Feline Cardiology Principles and Practice**, 2^o ed. Filadélfia: WB Saunders, p. 621-678, 1999.

FOX, P.R. *et al.* Spontaneously occurring restrictive nonhypertrophied cardiomyopathy in domestic cats: a new animal model of human disease. **Cardiovascular Pathology**, v. 23, p. 28-34, 2014.

FOX, P.R.; LIU, S.K.; MARON, B.J. Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy. An animal model of human disease. **Circulation**. v. 92, p. 2645-2651, 1995.

FOX, P.R. *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. **Journal of Veterinary Cardiology**. v. 11, p. 51-61, 2009.

FUENTES, V.L. Arterial Thromboembolism. Risk, realties and a rational first-line approach. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 14, p. 459-470, 2012.

FUENTES, V.L.; WILKIE, L.J. Asymptomatic Hypertrophic Cardiomyopathy: Diagnosis and Therapy. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**. v. 47, p. 1041-1054, 2017.

GORDON, S.G.; CÔTÉ, E. Pharmacotherapy of feline cardiomyopathy: chronic management of heart failure. **Journal of Veterinary Cardiology**. v. 17, p. 159-172, 2015.

HOGAN, D.F. *et al.* Secondary prevention of cardiogenic arterial thromboembolism in the cat: The double-blind, randomized, positive-controlled feline arterial thromboembolism; clopidogrel vs. aspirin trial (FAT CAT). **Journal of Veterinary Cardiology**. v. 17, p. 306-317, 2015.

JAMES, R. *et al.* The SEISICAT study: a pilot study assessing efficacy and safety of spironolactone in cats with congestive heart failure secondary to cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Cardiology**. article in press, 2017.

KANEKO, J. J. Carbohydrate Metabolism and Its Diseases. In: KANEKO, J. J; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6th. ed. Elsevier, 2008. cap. 3, p. 63.

KIMURA, Y. *et al.* Epidemiological and clinical features of the endomyocardial form of restrictive cardiomyopathy in cats: a review of 41 cases. **Journal of Veterinary Medical Science**. v. 78, p. 781-784, 2016a.

KIMURA, Y. *et al.* Pathological Features and Pathogenesis of the Endomyocardial Form of Restrictive Cardiomyopathy in Cats. **Journal of Comparative Pathology**. v. 155, p. 190-198, 2016b.

KING, J.N. *et al.* Evaluation of benazepril in cats with heart disease in a prospective, randomized, blinded, placebo-controlled clinical trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 33, p. 2559-2571, 2019.

KLATT, P. *et al.* Method of collecting urine and comparative investigation of quantities excreted by cats and dogs after administration of furosemide. **American Journal of Veterinary Research**. v. 36, p. 919-923, 1975.

KUSHWAHA, S.S.; FALLON, J.T.; FUSTER, V. Restrictive cardiomyopathy. **New England Journal of Medicine**. v. 336, p.267-276, 1997.

LANGHORN, R.; WILLESEN, J.L. Cardiac Troponins in Dogs and Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 30, p. 36-50, 2016.

LIU, S.K.; FOX, P.R. Cardiovascular pathology. Em FOX, P.R.; SISSON, D.D.; MOISES, N.S. ed **Textbook of Canine and Feline Cardiology Principles and Practice**, 2° ed. Filadélfia: WB Saunders, p. 621-678, 1999.

LOCATELLI, C. *et al.* Survival and prognostic factors in cats with restrictive cardiomyopathy: a review of 90 cases. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. p. 1-6, Fev, 2018.

MACDONALD, K.A. *et al.* Tissue Doppler imaging and gradient echo cardiac magnetic resonance imaging in normal cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 20, p. 627-634, 2006a.

MACDONALD, K.A. *et al.* The effect of Ramipril on left ventricular mass, myocardial fibrosis, diastolic function, and plasma neuro-hormones in Maine Coon cats with familial hypertrophic cardiomyopathy without heart failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 20, p. 1093-1105, 2006b.

MARON, B. Hypertrophic cardiomyopathy. Em LIBBY, P.; BONOW, R.O.; MANN, D.L.; ZIPES, D.P. 8ª ed. **Braunwald's heart disease: a textebok of cardiovascular medicine**. Filadélfia: Elsevier Saunders, 2008.

MEURS, K.M. *et al.* Genome wide association identifies a deletion in the 3' untranslated region of striatin in a canine model of arrhythmogenic ventricular cardiomyopathy. **Human Genetics**, v. 128, p. 315-324, 2010.

MOSIER, D.A. Desordens Vasculares e Trombose. Em: MCGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**, 4ªed. Rio de Janeiro: Elsevier. p. 63-100, 2009.

OVAERT, P. *et al.* Aldosterone receptor agonist – how cardiovascular actions may explain their beneficial effects in heart failure. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. v. 33, p. 109-117, 2009.

PAYNE, J. R.; BRODBELT, D. C.; LUIS FUENTES, V. Blood Pressure Measurements in 780 Apparently Healthy Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 31, n. 1, p.15-21, 2017.

PEREL, P.; ROBERTS, I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Database **Syst Rev** 2007; CD000567.

REINA-DORESTE, Y. *et al.* Case-control study of the effects of pimobendan on survival time in cats with hypertrophic cardiomyopathy and congestive heart failure. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 245, n. 5, p. 534-539, 2014.

RICHARDSON, P. *et al.* **Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies**. *Circulation*, v. 93, p. 841-842, 1996.

RIESEN, S.C. *et al.* Comparison of the effects of ivabradine and atenolol on heart rate and echocardiographic variables of left heart function in healthy cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 25, p. 469-476, 2011.

RUSH, J.E. *et al.* Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy: 260 cases (1990-1999). **Journal American Veterinary Medical Association**. v. 220, p. 202-207, 2002.

RUSH, J.E. Therapy of feline hypertrophic cardiomyopathy. **North American Small Animal Practice**. v. 28, p. 1459-1479, 1998.

SMITH, S.A. *et al.* Arterial thrombo-embolism in cats: acute crisis in 127 cases (1992-2001) and long-term management with low-dose aspirin in 24 cases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 17, p. 73-83, 2003.

SPALLA, I. *et al.* Survival in cats with primary and secondary cardiomyopathies. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 18, p. 501-509, 2016

STALIS, I.H.; BOSSBALY M.J.; VAN WINKLE, T.J. Feline endomyocarditis and left ventricular endocardial fibrosis. **Veterinary Pathology**. v.32, p. 122-126, 1995.

WARE, W.A. Myocardial diseases of the cat. In: WARE, W.A. Cardiovascular disease in small animal medicine. Londres: Mansons Publishing/The Veterinary Press, 2007.

WATSON, A.D.J *et al.* Distal renal tubular acidosis in a cat with pyelonephritis. **Veterinary Record**. p. 119-165, 1986.

ZOIA, A. *et al.* A new approach to pleural effusion in cats: markers for distinguishing transudates from exudates. **Journal of Feline Medicine and Suergery**. v. 11, p. 847-855, 2009.

ZWARS, D.R. *et al.* Advances in the differentiation of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy. **HERZ**. v. 37, p. 664-674, 2012.