

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

**FISIOPATOGENIA E TERAPIA DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA  
EM CÃES**

Fabiana Magalhães Fernandes

PORTO ALEGRE

2020/2

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

FISIOPATOGÊNIA E TERAPIA DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA EM  
CÃES

Autora: Fabiana Magalhães Fernandes

Trabalho apresentado à Faculdade de  
Veterinária como requisito parcial para  
obtenção da graduação em Medicina  
Veterinária

**Orientador: Dr. Daniel Guimarães Gerardi**

**Coorientadora: Daniela Jardim Lopes**

PORTO ALEGRE

2020

Fabiana Magalhães Fernandes

FISIOPATOGENIA E TERAPIA DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA EM  
CÃES

Aprovado e 27 NOV 2020

APROVADO POR:

---

Prof. Dr. Daniel Guimarães Gerardi

Orientador e Presidente da Comissão

---

Ma. Daniela Jardim Lopes

Coorientadora

---

Ma. Eloisa Helena Moreira Pino

Membro da Comissão

---

Prof. Dra. Anelise Bonilla Trindade Gerardi

Membro da Comissão

## RESUMO

A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em cães é uma síndrome clínica ocasionada por doenças cardíacas e extra-cardíacas que levam à redução do débito cardíaco, e a partir disto, ativa mecanismos compensatórios, como o sistema nervoso autônomo e sistema renina- angiotensina- aldosterona. Com a evolução da doença, tais mecanismos levam a efeitos deletérios, como remodelamento cardíaco, progressão da doença primária e desenvolvimento de sinais clínicos associados à disfunção sistólica e diastólica do miocárdio, como congestão e edema. A classificação clínica da ICC é realizada de acordo com os sinais clínicos, combinada com as alterações observadas na ecodopplercardiografia, radiografia torácica, eletrocardiograma e biomarcadores cardíacos. Cada paciente terá uma indicação de tratamento, variando conforme a classificação clínica, o tipo de cardiopatia de origem e o grau de remodelamento cardíaco. Os fármacos mais comumente empregados têm ação inodilatadora, vasodilatadora, antiarrítmica e diurética. Além disso, nas crises agudas ou reagudizadas são necessários procedimentos emergenciais como a suplementação de oxigênio, toracocentese e paracentese. O presente trabalho de conclusão de curso de graduação tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a insuficiência cardíaca congestiva, destacando a compreensão sobre sua fisiopatogenia, mecanismos compensatórios, progressão clínica, alterações observadas nos exames complementares e a terapia adequada a fim de melhorar a qualidade de vida do paciente.

Palavras Chave: Sistema renina angiotensina aldosterona, sistema nervoso simpático, cardiopatias, canino.

## ABSTRACT

Congestive heart failure (CHF) in dogs, a clinical syndrome caused by cardiac and extra-cardiac diseases that lead to reduced cardiac output, and from there, activates compensatory mechanisms, such as the autonomic nervous system and the renin-angiotensin-aldosterone system. With the evolution of the disease, such mechanisms lead to deleterious effects, such as cardiac remodeling, progression of the primary disease and the development of clinical signs associated with systolic and diastolic myocardial dysfunction, such as congestion and edema. The classification of CHF is performed pursuant to the clinical signs observed combined with the changes seen in the echodopplercardiogram, chest radiography, electrocardiogram and cardiac biomarkers. Each patient has an indication of treatment, varying according to the clinical classification, the type of cardiopathy and the degree of cardiac remodeling. The most commonly used drugs have an inodilator, vasodilator, antiarrhythmic and diuretic action. Furthermore, in acute or reagudized crises emergency procedures such as oxygen supplementation, thoracentesis and paracentesis may be necessary. This final paper aims to conduct a literature review on congestive heart failure, in order to understand the pathophysiology, compensatory mechanism, clinical progression, changes in the complementary exams and appropriate therapy in order to improve the patient's quality of life.

Keywords: Renin angiotensin aldosterone system, sympathetic nervous system, heart disease, canine.

## LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

ACVIM: American College of Veterinary Internal Medicine

AD: átrio direito;

ADH: Vasopressina

AE: átrio esquerdo;

AHA\ ACC: *American Heart Association e American College of Cardiology*;

ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva;

ECA: Enzima conversora da angiotensina;

IM: Intramuscular

ISACHC: *Animal Cardiac Health Council*;

IV: Intravenosa

O2: Oxigênio;

SC: Subcutâneo

S/D: Relação sístole/ diástole

SRAA: Sistema renina-antiogtensina-aldosterona;

VD: Ventrículo direito;

VE: Ventrículo esquerdo;

VHS: *Vertebral heart size*;

VO: Via Oral

TAPSE: Excursão Sistólica do Anel Tricúspide

TRIV: Maior tempo de relaxamento isovolumétrico;

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Grau de severidade clínica cardíaca em cães pelas escolas Internacional <i>Small Animal Cardiac Health Council</i> , <i>American Heart Association</i> and <i>American College of Cardiology</i> e <i>American College of Veterinary Internal Medicine (Continua)</i> .....	16
Quadro 1- Grau de severidade clínica cardíaca em cães pelas escolas Internacional <i>Small Animal Cardiac Health Council</i> , <i>American Heart Association</i> and <i>American College of Cardiology</i> e <i>American College of Veterinary Internal Medicine (Continuação)</i> -----	17
Quadro 2- Classificação do grau de sopro cardíaco.....	18
Quadro 3 – Sinais indicativos de insuficiência cardíaca esquerda e direita detectado no exame clínico em cães.....	19
Quadro 4- Diuréticos Medicamentos tranquilizantes, diuréticos, vasodilatadores, broncodilatadores inotrópicos positivos e os $\beta$ -bloqueadores por via intramuscular (IM), via oral (VO), subcutânea (SC), intravenosa (IV), bomba de infusão ou bólus utilizados na terapia da insuficiência aguda e crônica ( <i>Continua</i> ).....	33
Quadro 4- Diuréticos Medicamentos tranquilizantes, diuréticos, vasodilatadores, broncodilatadores inotrópicos positivos e os $\beta$ -bloqueadores por via intramuscular (IM), via oral (VO), subcutânea (SC), intravenosa (IV), bomba de infusão ou bólus utilizados na terapia da insuficiência aguda e crônica ( <i>Continuação</i> ).....	34

## Lista de Figuras

- Figura 1: Cão, macho com aproximadamente 15 anos da raça Pinscher com Insuficiência Cardíaca Congestiva bilateral devido à endocardiose de mitral e tricúspide apresentando distensão abdominal como consequência de ascite e caquexia. ....19
- Figura 2: Ecodopplercardiografia de cão com insuficiência valvar crônica de mitral com remodelamento cardíaco importante. Imagens em janela paraesternal esquerda, corte apical quatro câmaras: (Imagem A) Aumento de átrio esquerdo (AE) e ventrículo esquerdo; (Imagem B) Doppler colorido com fluxo sistólico turbulento no AE. (Imagem C) Doppler pulsátil com fluxo transmitral com onda E de alta velocidade, maior que onda A; (Imagem D) Doppler tecidual com padrão de enchimento pseudonormal compatível com aumento de pressão atrial esquerda.....21
- Figura 3: Imagem radiográfica do tórax em projeção latero-lateral mostrando deslocamento dorsal da traqueia (seta preta), aumento da silhueta cardíaca e edema pulmonar (seta branca).....23
- Figura 4: Imagem radiográfica dorso-ventral de um cão com cardiomegalia evidente.....23

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2. FISIOPATOGÊNIA DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA .....</b>	<b>11</b>
2.1 FISIOLOGIA DO SISTEMA CIRCULATÓRIO.....	11
2.2 PATOGENIA.....	12
<b>3. MECANISMOS COMPENSATÓRIOS.....</b>	<b>13</b>
3.1 SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO.....	13
3.2 SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA.....	13
3.3 REMODELAMENTO CARDÍACO.....	15
<b>4. SINAIS CLÍNICOS.....</b>	<b>15</b>
<b>5. CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE .....</b>	<b>16</b>
<b>6. DIAGNÓSTICO.....</b>	<b>17</b>
6.1 EXAME CLÍNICO .....	18
6.2 ECODOPPLERCARDIOGRAMA.....	19
6.3 RADIOGRAFIA TORÁCICA.....	22
6.4 ELETROCARDIOGRAMA.....	24
6.5 MENSURAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA .....	24
6.6 BIOMARCADORES CARDÍACOS.....	25
<b>7. TERAPIA DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA.....</b>	<b>26</b>
7.1 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA AGUDA.....	27
7.2 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA CRÔNICA.....	29
<b>8. CONCLUSÃO.....</b>	<b>34</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>35</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) é uma condição fisiopatológica complexa que ocorre pela alta pressão de enchimento cardíaco, levando ao acúmulo de fluido e congestão venosa, envolvendo alterações estruturais e funcionais no sistema circulatório e órgãos envolvidos (TSUTSUI *et al.*, 2011). Os estímulos para a progressão da insuficiência incluem biomecânica cardíaca, ativação neuro-hormonal e estímulo de substâncias pró-inflamatórias (WARD; WARE, 2019).

As falhas nas ações mecânicas são ocasionadas por um coração incapaz de bombear sangue para todo o sistema circulatório de forma suficiente para manter a pressão arterial, ou de esvaziar de forma adequada os reservatórios venosos (MORAIS, 2008). As ativações neuro-hormonais na insuficiência cardíaca incluem ativação crônica do sistema nervoso autônomo, sistema renina-angiotensina-aldosterona e a liberação do hormônio antidiurético (LARSSON, 2015), resultando na expansão do volume intravascular e, finalmente, nos sinais clínicos devido à congestão venosa (ABBOT, 2006).

As alterações anatômicas e a gravidade dos sinais clínicos classificam o grau de severidade da doença, facilitando para o médico veterinário realizar um melhor manejo e compreensão da enfermidade (BULMER & SISSON, 2005). As classificações funcionais empregadas para a ICC descritas são na *Animal Cardiac Health Council (ISACHC)*, *American Heart Association and American College of Cardiology (AHA/ACC)* e *American College of Veterinary Internal Medicine (ACIM)* (WARD; WARE, 2019; KEENE *et al.*, 2019).

Os animais com doença cardíaca assintomática não apresentam sinais de insuficiência cardíaca congestiva, no entanto achados de disfunção cardíaca como sopro e discretas alterações morfológicas podem ser detectadas na auscultação do coração e nos exames de imagem (SANTO JÚNIOR *et al.*, 2007). Em animais com insuficiência cardíaca mais avançada, os sinais são mais evidentes e incluem tosse, taquipneia, dispneia leve a moderada; nos casos mais severos ocorre choque cardiogênico, edema e efusões cavitárias, que se não tratados podem levar o animal a óbito (BULMER & SISSON, 2005).

O tratamento da insuficiência cardíaca congestiva é um ponto complexo e de extrema importância na clínica médica, pois na maioria dos casos não é curativo, e tem como objetivo proporcionar um controle dos sinais clínicos e uma melhor qualidade de vida do paciente. O tratamento visa controlar edema e efusões, melhorar o débito cardíaco, reduzir a sobrecarga cardíaca de volume e as arritmias (WARD; WARE, 2019).

A presente revisão de literatura tem como objetivo abordar os principais aspectos da insuficiência cardíaca, detalhando sua fisiopatogenia, mecanismos compensatórios, sinais clínicos, diagnóstico e terapia.

## **2. FISIOPATOGENIA DA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

### **2.1 Fisiologia do sistema circulatório**

O sistema circulatório, é um circuito fechado de vasos interligados composto por veias, artérias e capilares, onde o sistema venoso conduz o sangue que retorna ao coração por baixa pressão, atuando como reservatório devido à alta complacência das paredes venosas (BAZAN et al., 2009) e pelo coração por alta pressão para todo o corpo devido à elasticidade das artérias providas de tecido muscular liso (BAZAN *et al.*, 2009; LARSSON *et al.*, 2015).

A função do sistema cardíaco é distribuir o oxigênio e nutrientes aos tecidos corpóreos enquanto mantém a pressão sanguínea necessária (ABBOT, 2006). Tem como componente principal o coração, órgão muscular vital composto por quatro câmaras: dois átrios e dois ventrículos, divididos pelo septo atrial, septo ventricular e as válvulas atrioventriculares e semilunares (LARSSON *et al.*, 2015). Os átrios têm a função de reservatório, acomodando o sangue residual e contribuindo para o enchimento ventricular, assim como função de condutor hemodinâmico durante a diástole ventricular inicial e como uma bomba cardíaca durante a sístole atrial, enquanto os ventrículos são responsáveis pela ejeção do sangue para as grandes artérias (LARSSON *et al.*, 2015; DICKSON et al., 2017; MEDEIROS et al., 2019).

### **2.2 Patogenia**

As cardiopatias que geram a insuficiência cardíaca congestiva levam a importantes alterações no sistema cardiovascular, na entrega de oxigênio e nutrientes aos tecidos e no retorno venoso. A cardiopatia se refere ao animal que apresenta anormalidade anatômica ou funcional (LARSSON *et al.*, 2015), e esta pode resultar ou não no comprometimento cardíaco, enquanto a

insuficiência se deve por um débito cardíaco inadequado para suprir as demandas metabólicas (ABBOT, 2006).

Na insuficiência miocárdica sistólica, a pressão sistólica ventricular não consegue ser mantida por tempo suficiente para adequado esvaziamento ventricular (LARSSON *et al.*, 2015), pois o músculo cardíaco tem uma redução na capacidade de realizar a contração. Tal alteração pode ser decorrente de cardiomiopatia dilatada ou secundário à sobrecarga crônica de volume ou de pressão (MORAIS, 2008; SANTOS JÚNIOR *et al.*, 2007; STRICKLAND, 2008). Quando há sobrecarga de volume e de pressão, ocasionadas por doença valvar crônica ou cardiomiopatia dilatada, ocorre aumento da rigidez da parede e anormalidades no padrão de preenchimento do ventrículo esquerdo com enchimento restritivo observados no exame ecocardiográfico (SHOBER *et al.*, 2010).

As causas mais comuns de sobrecarga de pressão ventricular esquerda é a hipertensão arterial sistêmica e a estenose subaórtica. A sobrecarga de pressão do lado direito pode ser ocasionada por hipertensão arterial pulmonar, dirofilariose e estenose pulmonar. A sobrecarga de volume ocorre por um aumento da pré-carga, por insuficiência valvar que diminui o avanço do fluxo sanguíneo e reduz o débito cardíaco (STRICKLAND, 2008) e também em casos de alterações congênitas do coração e dos grandes vasos que levam a desvio do fluxo sanguíneo e acúmulo retrógrado (ARGENTA *et al.*, 2018).

Na insuficiência miocárdica diastólica, há uma incapacidade de preenchimento ventricular satisfatório durante o relaxamento ventricular. É comum quando há doenças miocárdicas restritivas e cardiomiopatia hipertrófica, mais frequentes em felinos. O relaxamento tem início no terço médio da sístole, prosseguindo até o terço inicial da diástole, é um processo ativo. A distensibilidade é um processo passivo que procede nos dois terços finais da diástole que consiste em não elevar excessivamente a pressão intracavitária (ABBOT, 2006; LARSSON *et al.*, 2015). Problemas no pericárdio também podem restringir o enchimento ventricular, nos casos de doença pericárdica constrictiva ou tamponamento cardíaco (COLUCCI & BRAUNWALD, 1997; BAZAN *et al.*, 2009).

O desenvolvimento e progressão da insuficiência cardíaca, como descrita anteriormente, envolvem diversas causas, que geram alterações estruturais e funcionais dentro do coração, podendo evoluir para lesão dos cardiomiócitos (WARD; WARE, 2019). Devido à redução do débito cardíaco e a da pressão arterial, ocorre a ativação de uma série de mecanismos compensatórios, como o sistema nervoso autônomo (aumento do tônus nervoso simpático), a ativação do sistema renina-angiotensina- aldosterona, liberação do hormônio antidiurético e o remodelamento cardíaco (LITTLE *et al.*, 2005; SANTOS JÚNIOR *et al.*, 2007).

### 3. MECANISMOS COMPENSATÓRIOS

#### 3.1 Sistema nervoso autônomo

O comprometimento do coração causa a redução do volume sistólico ejetado e consequentemente a redução da pressão arterial sistêmica, ocorrendo o aumento da frequência cardíaca para a manutenção do débito cardíaco. A ativação do sistema nervoso autônomo é então, essencial para este ajuste (TSUTSUI, 2011, BAZAN *et al.*, 2015).

A ativação do sistema nervoso autônomo é mediada pelos estímulos de barroceptores na parede arterial e atrial, acionados com a redução no estiramento da parede em razão do menor volume ejetado. A ativação gera aumento do tônus simpático e liberação do hormônio norepinefrina, o que ocasiona o aumento da frequência cardíaca, contração da musculatura lisa arteriolar e da resistência vascular periférica, contribuindo para a ativação hormonal e simpática prolongada e para os efeitos vagais inibitórios reduzidos (LARSSON *et al.*, 2015). Um estudo realizado por Oliveira *et al.* (2014) analisou a variabilidade da frequência cardíaca e arritmias em cães que apresentavam doença degenerativa da valva mitral com Holter, e foi observado que a grande maioria dos cães tiveram taquicardia, refletindo uma predominância do sistema nervoso autônomo simpático. O estudo também mostrou que cães com doença avançada quase chegando a ICC tiveram o tônus parassimpático inibido devido ao bloqueio de oscilações periódicas no nó sinoatrial.

Outro fator de risco da ativação crônica do sistema nervoso simpático é a redução da sensibilidade cardíaca as catecolaminas, como aos receptores  $\beta$ -adrenérgicos, para tentar proteger o coração contra seus efeitos arritmogênicos e cardiotoxicos, diminuindo o desempenho cardíaco ventricular e tornando o animal mais intolerante ao exercício (MORAIS & SCHWARTZ, 2005; WARD; WARE, 2019).

#### 3.2 Sistema renina angiotensina aldosterona

A diminuição da contratilidade e ejeção da bomba cardíaca reduz o débito cardíaco e consequentemente a perfusão sanguínea para órgãos vitais, como os rins. O rim é sensível a mudanças de pressão e volume e devido a sua função de filtração, detecta mudanças pelo barorreceptor renal no aparelho justaglomerular e ativa um sistema de controle, chamado sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) (POUCHELON *et al.*, 2015 WARD; WARE, 2019; OLIVEIRA *et al.*, 2019).

A renina é um aspartil protease sintetizada na forma de prorenina (pré – hormônio) no aparelho justaglomerular e é ativada na circulação e nos rins. Ela é uma enzima circulante que limita a velocidade da ativação de SRAA e converte o angiotensinogênio, produzido no fígado, em angiotensina I, que depois será convertida em angiotensina II nas células endoteliais do pulmão, coração, glândulas adrenais pela enzima conversora de angiotensina (ECA) (DARKE, 2000; ÁLVAREZ; FLÓREZ, 2012; BOLFER 2019). A angiotensina II, é um potente hormônio vasoconstritor, com ação direta sobre a musculatura lisa arteriolar, que aumenta a pressão por aumento na resistência vascular periférica, aumenta a produção de norepinefrina nas terminações nervosas dos vasos, promovendo remodelamento cardíaco por mecanismos que incluem hipertrofia, fibrose e inflamação, assim como estimula a produção de aldosterona do córtex adrenal (LARSSON *et al.*, 2015; BOLFER 2019). Os efeitos adicionais da angiotensina II incluem aumento de apetite por sal e da sede assim como o estímulo da liberação da vasopressina (WARD; WARE, 2019, OLIVEIRA, 2019).

A aldosterona tem como função promover a reabsorção de sódio e excreção de potássio, a água segue a direção do sódio via osmose e há a secreção de hidrogênio e potássio nos túbulos coletores renais distais, para promover homeostase volumétrica por retenção de líquido. Sua ativação prolongada causa fibrose no coração e nas artérias, hipocalcemia, hipomagnesemia, função diminuída dos barorreceptores, assim como facilita a formação de edema em conjunto com uma pré-carga aumentada. Também pode gerar estresse oxidativo, potencializando os efeitos das catecolaminas com o bloqueio da recaptção de norepinefrina (FOX, 1992; WARD; WARE, 2019).

A vasopressina (ADH), hormônio liberado na hipófise posterior, tem forte ação vasoconstritora e provoca a reabsorção de água livre nos néfrons distais, gerando aumento da volemia. O aumento prolongado da sua liberação, em conjunto com o sistema renina-angiotensina-aldosterona, gera sede e maior retenção de água que pode favorecer a formação de edema (BOLFER, 2019).

Antagonizando a ativação do sistema-renina-angiotensina encontram-se mecanismos endógenos para atenuar as repostas vasoconstritoras, como as prostaglandinas vasodilatadoras (bloqueador de angiotensina II na vasculatura renal), óxido nítrico (antagonista da angiotensina II e endotelina) e os peptídeos natriuréticos atriais e cerebrais, que são sintetizados no coração, pelos miócitos atriais e ventriculares. Os peptídeos aumentam a excreção urinária de sódio, estimulam a diurese e vasodilatação periférica, assim como alteram a permeabilidade vascular e inibem o crescimento do músculo liso para diminuir o remodelamento cardíaco (ABBOT, 2006; WARD; WARE, 2019).

### 3.3 Remodelamento cardíaco

O remodelamento cardíaco é muito comum em cães com insuficiência cardíaca e deve-se às alterações na forma, tamanho e rigidez da musculatura cardíaca devido a disfunções sistólicas e diastólicas, alterações bioquímicas e moleculares induzidas por lesões e estresse e sobrecarga de volume. As mudanças cardíacas incluem apoptose, hipertrofia da célula miocárdica, formação de matriz intersticial excessiva e destruição do colágeno entre cada miócito (WARD; WARE, 2019).

Mudanças como o aumento agudo na pré-carga resultam em mudanças mecânicas como a Lei de Frank-Starling e o aumento na pós carga levam a ativação da lei de La Place mecanismos que estabelecem maior força de contração e ejeção de sangue, para tentar equilibrar as forças mecânicas e normalizar o débito cardíaco e pressão arterial (PIANTEDOSI et al., 2019). Em curto prazo não é prejudicial, porém quando ativado cronicamente, exacerba o estresse da parede ventricular e o consumo do oxigênio. O coração progressivamente torna-se hipertrofiado de forma excêntrica para diminuir a tensão da parede levando à insuficiência cardíaca (SANTOS JÚNIOR *et al.*, 2007).

Outras mudanças que o remodelamento cardíaco pode gerar são a ativação de neuro-hormônios e citocinas pró-inflamatórias que desequilibram a produção de energia celular, os fluxos de cálcio (que estão ligados à contratilidade da musculatura cardíaca) e síntese de proteínas, levando a hipertrofia do miócito, a fibrose decorrente da hipertrofia excêntrica e concêntrica e o desenvolvimento de arritmias (WARD; WARE, 2019). Os ventrículos hipertrofiados, induzidos por pressão, apresentam diminuição do número de mitocôndrias, levando a um estado de depleção de energia (KATZ, 1994), já os ventrículos hipertrofiados induzidos por volume geram uma redução na tensão da parede e o consumo de oxigênio, podendo causar isquemia, necrose e fibrose (MORAIS e SCHWARTZ, 2005).

## 4. SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos de insuficiência cardíaca refletem a redução no desempenho cardíaco e o aumento nas pressões de enchimento ventricular, variando de acordo com o grau de severidade da doença cardíaca e do lado comprometido (ABBOT, 2006; WARD; WARE, 2019).

A taquicardia é muito frequente em cães com insuficiência cardíaca, independente do lado afetado, devido à ativação do sistema nervoso simpático para compensar a redução da pressão arterial e do débito cardíaco (ABBOT, 2006). Os sinais clínicos comuns em cães com baixo débito cardíaco são a estafa, intolerância ao exercício, dispneia, síncope e cianose (SANTOS JUNIOR *et al.*, 2007; WARD; WARE, 2019). No caso de insuficiência cardíaca

congestiva direita, há elevada pressão venosa e hidrostática na veia cava e suas ramificações, levando a um extravasamento de líquido para o espaço extravascular. Em cães se manifesta por ascite, derrame pleural e edema nos membros. (MORAIS e SCHWARTZ, 2005, ABBOT, 2006; WARD; WARE, 2019).

A insuficiência cardíaca esquerda se deve pelo aumento da pressão venosa e hidrostática na veia pulmonar, gerando edema pulmonar, com apresentação clínica de dispneia e tosse. Estudos recentes como o feito por Porciello (2015) indicaram que a contagem da frequência respiratória em repouso é um preditor independente específico e sensível para identificar a insuficiência cardíaca congestiva esquerda como causa da dispneia, a contagem também pode ser um parâmetro sobre o sucesso da terapia medicamentosa imposta ao animal.

A tosse também é um dos principais sinais clínicos observados na insuficiência cardíaca esquerda quando há edema pulmonar cardiogênico em cães e pode ser causada por cardiomegalia que causa a compressão dorsal da traqueia e brônquio principal, assim como pode ser causada por broncomalácia concomitante. O aumento concomitante do átrio esquerdo representa maior causa de risco para tosse em cães com doença degenerativa da valva mitral (FERASIN; LINNEY, 2019).

## 5. CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE

As classificações empregadas para o estadiamento da insuficiência cardíaca incluem a *Internacional Small Animal Cardiac Health Council (ISACHC)*, *American Heart Association and American College of Cardiology (AHA\ ACC)* e a *American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM)* (Quadro 1).

**Quadro 1-** Grau de severidade clínica cardíaca em cães pelas escolas *Internacional Small Animal Cardiac Health Council, American Heart Association and American College of Cardiology e American College of Veterinary Internal Medicine (Continua)*

<b><i>American Heart Association and American College of Cardiology (AHA/ACC)</i></b>	
A	Paciente predisposto ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca, mas sem anormalidade estrutural aparente
B	Anormalidade cardíaca evidente, mas sem sinais clínicos
B1	Sem evidência ecográfica ou radiológica de remodelamento e/ou aumento da câmara cardíaca
B2	Aumento da câmara devido à cardiopatia subjacente
C	Anormalidade cardíaca estrutural, com sinais clínicos presentes
D	Sinais clínicos de insuficiência cardíaca persistentes, refratários à terapia padrão

Fonte: (WARE, 2015, p.226; KEENE et al., 2019)

**Quadro 1-** Grau de severidade clínica cardíaca em cães pelas escolas Internacional *Small Animal Cardiac Health Council*, *American Heart Association* and *American College of Cardiology* e *American College of Veterinary Internal Medicine* (Continuação)

Fonte: (WARE, 2015, p.226; KEENE et al., 2019)

<b><i>Internacional Small Cardiac Health Council (ISACHC)</i></b>	
I	Paciente assintomático
Ia	Sinais de cardiopatia sem cardiomegalia
Ib	Sinais de cardiopatia com cardiomegalia
II	Insuficiência leve a moderada, sinais clínicos evidentes
III	Insuficiência cardíaca avançada, sinais clínicos de ICC
IIIa	Possível tratamento domiciliar
IIIb	Hospitalização recomendada
<b><i>American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM)</i></b>	
A	Pacientes com alto risco de desenvolver a doença, porém sem a doença estrutural cardíaca
B1	Assintomático com regurgitação valvar mitral, porém sem evidências ecodopplercardiográficas e radiográficas
B2	Assintomáticos, com evidências de cardiomegalia em exames ecodopplercardiográficos e radiográficos
C	Pacientes com sintomas clínicos de ICC e remodelamento cardíaco
D	Pacientes com regurgitação valvar com ICC, refratários ao tratamento convencional

## 6. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da insuficiência cardíaca baseia-se na associação dos sinais clínicos com os exames complementares. Os principais diagnósticos diferenciais da ICC esquerda são as doenças respiratórias, que podem apresentar sinais clínicos semelhantes. Já a ICC direita, pode ser confundida com doenças hepáticas e neoplásicas, devido à presença dos derrames cavitários e, eventualmente, edema periférico. Na maioria dos casos o paciente apresenta frequência cardíaca e respiratória elevada, devido à ativação intensificada do tônus simpático (ABBOT, 2006; DIAS, 2014).

Dentre os exames complementares disponíveis na medicina veterinária, recomenda-se ecodopplercardiograma, exame radiográfico do tórax, eletrocardiograma, mensuração da pressão arterial e a avaliação sérica dos biomarcadores cardíacos (LARSSON *et al.*, 2015).

## 6.1 Exame clínico

O exame físico pode ser um indicador de doença cardíaca, embora muitos sinais sejam inespecíficos e abrangentes. É importante verificar o histórico de tosse, dificuldade respiratória, síncope e ascite que podem estar presentes em pacientes com problemas cardíacos (DIAS, 2014).

A auscultação é o principal componente da avaliação cardíaca, pois pode detectar a presença de sopros, classificados nos graus de I a VI conforme seu foco e a intensidade na escalada de Friedman (DIAS, 2014) detalhada na tabela 2.

### Quadro 2- Classificação do grau de sopro cardíaco

GRAU DE SOPRO CARDÍACO	CARACTERIZAÇÃO
I	Sopro tênue apenas em ambiente silencioso
II	Sopro leve e mais audível
III	Sopro de intensidade moderada
IV	Sopro alto sem frêmito
V	Sopro alto com frêmito pré cordial
VI	Sopro grave, frêmito detectado sem o auxílio de Estetoscópio

Fonte: (WARE, 2015, p. 99)

Dentre as manifestações clínicas de relatados, o edema pulmonar cardiogênico é um dos principais indicativos da condição de ICC esquerda, podendo-se observar crepitações e sons broncovesiculares na auscultação dos pulmões, associado a respiração com boca aberta, tosse, posição ortopneica, taquipneia, expressão vidrada, mucosa hipocoradas ou cianóticas e distensão abdominal (LUZ, 2009). Também se faz a contagem e ausculta da frequência respiratória em repouso, pois um estudo feito por Schober et al, ( 2011), demonstrou que cães com doença degenerativa da valva mitral e cardiomiopatia dilata com respirações maior ou igual a quarenta por minuto obtiveram o diagnóstico de ICC por outros exames e a terapia auxiliar empregada diminuiu e normalizou a frequência respiratória.

Já na ICC direita, a pressão hidrostática aumentada provoca o redirecionamento de líquido da circulação venosa para os espaços peritoneal e pleural, excedendo a capacidade da drenagem dos vasos linfáticos, aparecendo sinais clínicos de ascite (Figura 1), efusão pleural e edema subcutâneo (JUCHEN, 2009). Estas alterações podem ser identificadas através de alguns procedimentos na rotina clínica, como por meio de palpação para detectar a distensão abdominal, tumefação por edema periférico nas extremidades e percussão abdominal com

detecção de ondas líquidas. O acúmulo de fluídos na ICC direita é normalmente acompanhado de distensão anormal da veia jugular, levando a detecção da e presença de pulso na veia jugular (MORAES *et al.*, 2020).

Outra condição comum em cães com insuficiência cardíaca, independente do lado afetado, em estágio mais avançado é a caquexia cardíaca (Figura1), qualificado pela perda muscular, envolvendo a diminuição da absorção de nutrientes, diminuição da síntese de proteína no músculo e ingestão de nutrientes (INESON *et al.*, 2019).

**Quadro 3** – Sinais indicativos de insuficiência cardíaca esquerda e direita detectado no exame clínico em cães

Sinais de Insuficiência Cardíaca Esquerda	Sinais de Insuficiência Cardíaca Direita
Edema Pulmonar Cardiogênico	Ascite
Tosse	Edema subcutâneo
Aumento da frequência respiratória	Veia jugular distendida

**Figura 1:** Cão, macho com aproximadamente 15 anos da raça Pinscher com Insuficiência Cardíaca Congestiva bilateral devido à endocardiose de mitral e tricúspide apresentando distensão abdominal como consequência de ascite e caquexia.



Fonte: Arquivo pessoal cedido pelo M.V. Daniel Guimarães Gerardi6.2  
**Ecodopplercardiograma**

O ecodopplercardiograma avalia, de maneira não invasiva, o coração e os vasos da base cardíaca, fornecendo informações a respeito da morfologia cardíaca, movimentação miocárdica, valvular e sanguínea, sendo útil na determinação de diversas cardiopatias que podem resultar em uma insuficiência cardíaca (ABBOT, 2006). As modalidades ultrassonográficas mais comumente utilizadas na rotina são a ecocardiografia bidimensional, modo M e modo Doppler.

Informações importantes como a sobrecarga de volume, devido à dilatação dos átrios e ventrículos, e outras alterações estruturais consequentes da insuficiência cardíaca auxiliam na indicação de um quadro de insuficiência cardíaca congestiva direita ou esquerda (STRICKLAND, 2008; LARSSON *et al.*, 2015). Também é indicado para avaliar sinais de sobrecarga de pressão, como hipertrofia ventricular concêntrica (MORGAN *et al.* 2020).

No modo bidimensional é realizada uma avaliação subjetiva do coração, em busca de aumento de câmaras cardíacas, como o átrio esquerdo (AE), ventrículo esquerdo (VE), átrio direito (AD) e ventrículo direito (VD), ou alterações na função sistólica ventricular, e insuficiência e espessamento de valva mitral (DEFRANCESCO, 2013; SARGENT, 2015). Uma mensuração importante vista pelo modo bidimensional é a relação átrio esquerdo aorta, que em cães sem remodelamento cardíaco importante, deve estar em até 1,6 (BOSWOOD *et al.*, 2016).

O modo M tem como função avaliar a movimentação de estruturas anatômicas, onde pela janela paraesternal direita, eixo curto é possível avaliar a dimensão das câmaras cardíacas, e grandes vasos do ventrículo esquerdo (DIAS, 2014). Assim como avaliar a espessura das estruturas, movimentos e índices funcionais representados por gráficos e diferentes ecogenicidades durante um determinado tempo, como a fração de encurtamento e de ejeção para avaliar se há remodelamento cardíaco e o grau de alteração anatômico e funcional (SCHOBER *et al.*, 2010).

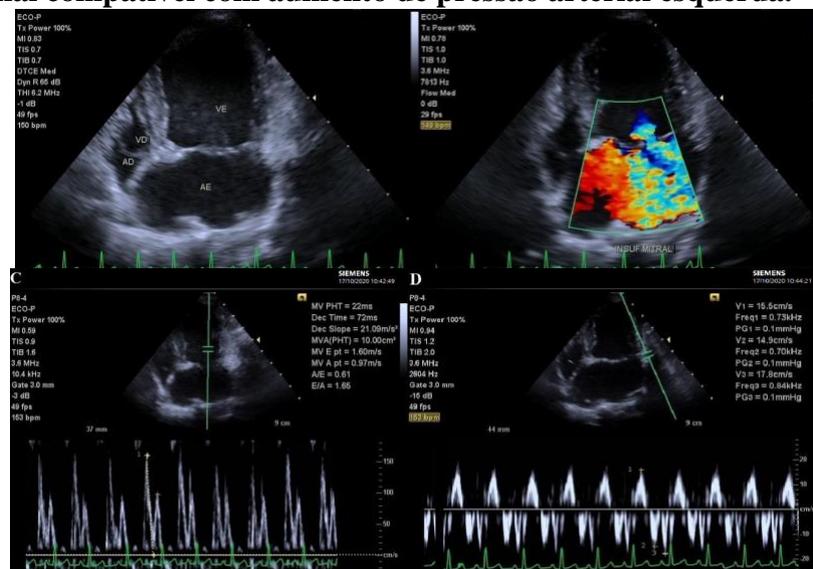
Em doenças degenerativas, o remodelamento cardíaco pode causar deficiências na coaptação das válvulas, alteração comumente vista na insuficiência cardíaca congestiva e avaliada pelo ecodopplercardiograma, a análise é feita pelo modo M através da excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE) que mede o deslocamento apical da porção lateral do anel da tricúspide durante a sístole, podendo diminuir em casos de progressivos de remodelamento cardíaco ( PARIAUT *et al.*, 2012 )

A ecodopplercardiografia *Doppler* fornece informações dos aspectos hemodinâmicos dos vasos e sua arquitetura por meio de um princípio físico no qual as ondas sonoras têm alteração em sua frequência quando há mudança no distanciamento do objeto em relação a fonte (CARVALHO *et al.*, 2008). O deslocamento *Doppler* é expresso por diversas técnicas, das quais há o *Doppler* pulsado, que expressa as ondas sonoras por impulso em um tracejado sonoro e visual e avaliam a velocidade do fluxo sanguíneo normal; o *Doppler* colorido que é representado por um espectro de cores dentro de uma área definida com uma barra colorida ao lado da imagem para comparação, tornando o fluxo visualmente mais ilustrativo ao examinador; o *Doppler* contínuo que avalia a velocidade do fluxo sanguíneo de alta velocidade (CARVALHO *et al.*, 2008; FUENTES, 2008) e o *Doppler* tecidual que avalia a função e o

movimento miocárdico (KIM; PARQUE, 2015). Quando maior a velocidade do fluxo sanguíneo, mais audível torna-se o som (CARVALHO *et al.*, 2008). Os índices mensurados no modo *Doppler* podem ser qualitativos como a ausência ou não de fluxo, caracterizando sua direção e sentido ou quantitativos indicando a velocidade mínima e máxima e o volume da vazão quando associadas ao modo-B do ecocardiograma (CARVALHO *et al.*, 2008).

Na insuficiência cardíaca pode-se observar maior pressão de enchimento do ventrículo esquerdo pelo método *Doppler*, indicando quadros congestivos (CARVALHO *et al.*, 2008; FUENTES, 2008). Outra característica relatada é a relação entre a onda E e a onda A, na qual a onda E representa fase de enchimento ventricular rápido e a onda A a contração atrial (Figura 2). O aumento do pico da onda E está associado à piora da regurgitação mitral e aumento da pré-carga, com menor tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) (SARGENT *et al.*, 2015). Outro achado que pode ser percebido no exame ecocardiográfico em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva com edema pulmonar, são linhas hiperecoicas que emergem da superfície da pleura na região peri-hilar, que são chamados de linha-B e correspondem ao espessamento dos septos interlobulares, espessamento subpleural e presença de fluido extravascular em pulmões (VEZZOSI *et al.*, 2017).

**Figura 2: Ecodopplercardiografia de cão com insuficiência valvar crônica de mitral com remodelamento cardíaco importante. Imagens em janela paraesternal esquerda, corte apical quatro câmaras: (Imagem A) Aumento de átrio esquerdo (AE) e ventrículo esquerdo; (Imagem B) *Doppler* colorido com fluxo sistólico turbulento no AE. (Imagem C) *Doppler* pulsátil com fluxo transmitral com onda E de alta velocidade, maior que onda A; (Imagem D) *Doppler* tecidual. Conjunto de imagens demonstra padrão de enchimento pseudornomnal compatível com aumento de pressão arterial esquerda.**



Fonte: Arquivo pessoal fornecido pela M.V Daniela Jardim Lopes (2020)

### 6.3 Radiografia torácica

O aumento das câmaras cardíacas é achado frequente e importante nas radiografias de tórax de pacientes cardiopatas. Segundo Dias (2014), a anatomia é variável de acordo com a idade e conformação torácica dos cães. Devido a estes desafios anatômicos, Buchanan e Bucheler (1995) criaram o método *vertebral heart size* (VHS) para padronizar a avaliação da silhueta cardíaca, correlacionando ao comprimento das vértebras torácicas, indicando cardiomegalia quando VHS >10,5.

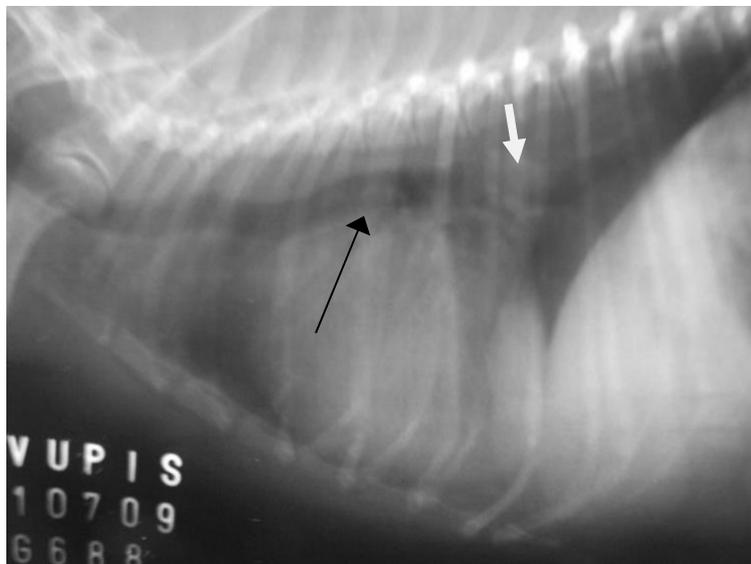
Nos cães com ICC direita, a radiografia torácica pode mostrar alteração da silhueta cardíaca direita, congestão venosa, e hepatomegalia. Também pode mostrar extravasamento dos fluidos nas cavidades serosas, representado por derrame pleural e ascite (COLE; DROBATZ, 2008; SOMBRIO *et al.*, 2019).

Na insuficiência cardíaca esquerda, o débito cardíaco inadequado resulta no déficit de ejeção sanguíneo para a aorta, causando congestão venosa retrograda pulmonar e extravasamento de líquido no interstício pulmonar, progredindo para o edema. Sinais radiográficos como cardiomegalia do lado esquerdo, acompanhado deslocamento dorsal da traqueia, distensão das veias pulmonares, aumento da radiopacidade intersticiais e ou broncogramas aéreos na região hilar são encontrados, com a periferia dos pulmões aparentemente não envolvidas (Figura 4) (COLE; DROBATZ, 2008; LUZ, 2009; DIAS, 2014; SOMBRIO *et al.*, 2019). Em casos mais avançados de ICC, além de todos os sinais radiográficos descritos anteriormente é possível ver cardiomegalia generalizada (Figura 5) (SOMBRIO *et al.*, 2019).

A distribuição hilar se deve pela drenagem linfática na região hilar, em comparação a porções periféricas do pulmão, diferenças na ventilação e comprimento da microvasculatura pulmonar, podendo ser observado edema pulmonar intersticial, indicado pela perda de contraste dos vasos pulmonares, veia central dilatada e fissuras interlobares (MODENA, 2017) e em casos mais severos é observado preenchimento completo dos alvéolos (ABBOT, 2006).

Em casos graves de edema pulmonar, em pacientes passíveis de risco de morte, é necessário realizar a intervenção de emergência por meio de estabilização por oxigenoterapia, tratamento medicamentoso e toracocentese para posterior realização do exame radiográfico (NAGIB, 2017).

**Figura 3:** Imagem radiográfica do tórax em projeção latero-lateral mostrando deslocamento dorsal da traqueia (seta preta), aumento da silhueta cardíaca e edema pulmonar (seta branca).



Fonte: Arquivo pessoal cedida pelo médico veterinário Daniel Guimarães Gerardi (2020)

**Figura 4:** Imagem radiográfica dorsoventral de um cão com cardiomegalia generalizada.



Fonte: Arquivo pessoal cedida pelo médico veterinário Daniel Guimarães Gerardi (2020)

## 6.4 Eletrocardiograma

O eletrocardiograma tem como função avaliar o ritmo cardíaco e as anormalidades da função elétrica do coração. Na insuficiência cardíaca congestiva, uma das indicações é para avaliar a atividade do sistema nervoso autônomo. Uma das anormalidades vistas no eletro é a taquicardia sinusal, conseqüente do predomínio do estímulo simpático. Também podem ser observadas as taquiarritmias ventriculares e supraventriculares em razão da ação das catecolaminas ou lesões cardíacas ocasionadas pelo remodelamento. Anormalidades na condução, como os bloqueios de ramo esquerdo ou direito são observados quando há hipertrofia ventricular acentuada (STRICKLAND, 2008; JERICÓ *et al.*, 2015).

Mudanças estruturais cardíacas como o remodelamento cardíaco, levam a perda atrial da contração, diminuindo o débito cardíaco, aumentando o estresse da parede atrial, levando a desaceleração da condução elétrica e predispondo a fibrilação atrial, alteração elétrica com alta prevalência em cães com ICC (JUNG *et al.*, 2016).

## 6.5 Mensuração da pressão arterial sistêmica

A mensuração da pressão arterial sistêmica de forma indireta, por meio dos métodos não invasivos, como o doppler que é a forma mais comum de análise na clínica de pequenos animais, seguido pelo método oscilométrico ou por meio de métodos invasivos. O princípio dos métodos indiretos baseia-se em um manguito interligado a um manômetro e quando posicionado ao redor do membro do animal, interrompe a corrente sanguínea. Ao ser desinflado regressivamente ocorre a reentrada do sangue na artéria e a pressão é apontada (BROWN:HENIK, 2002).

A forma invasiva é a técnica mais precisa, proporcionando uma avaliação mais eficaz da pressão arterial, pois avalia a pressão sistólica, diastólica e média, exibidos num monitor fisiológico, porém é tecnicamente mais complicada pois sua aferição requer a introdução de um cateter em uma artéria periférica conectado a um transdutor de pressão, no cão, o mais utilizado é a artéria femoral ou artéria podal dorsal em animais anestesiados (TEBALDI, 2011)

Nos pacientes com ICC, independentemente do método utilizado é comum identificar hipotensão que ocorre devido à falha da bomba cardíaca, levando ao baixo débito cardíaco e alterações hemodinâmicas (PEREIRA *et al.*, 2005).

## 6.6 Biomarcadores cardíacos

Os biomarcadores são substâncias produzidas por um órgão ou tecido, e liberadas quando há lesão tecidual. Na ICC, os biomarcadores cardíacos podem ser úteis, pois estão presentes em altas concentrações quando ocorre remodelamento cardíaco e edema pulmonar (SMITH *et al.*, 2015; OYAMA, 2015). No caso de doenças cardíacas, quando ocorre lesão nos tecidos, a mensuração da concentração sérica dos biomarcadores, peptídeos natriuréticos e troponina estão correlacionados ao grau de remodelamento (ANJOS *et al.*, 2015). A troponina cardíaca I (cTnI) e a porção N-terminal do peptídeo natriurético tipo B são os biomarcadores mais utilizados para determinar a presença de cardiopatias (LARSSON *et al.*, 2015; SMITH *et al.*, 2015).

Os peptídeos natriuréticos, encontrados nos rins, coração, pulmão, vasos e cérebro, são os principais marcadores decorrentes do estresse no miócito. Existem cinco tipos de peptídeos natriuréticos, porém os peptídeos mais importantes são os ANP (peptídeo natriurético tipo A) e BNP (peptídeo natriurético tipo B), armazenados em grânulos ligados nos átrios e ventrículos, respectivamente (ANJOS *et al.*, 2015). Os pro hormônios proANP e proBNP são clivados em duas partes, na forma ativada na região carboxi-terminal ou de maneira inativa como NT-proBNP e NT-proANP (OYAMA, 2015), uma vez em circulação, o hormônio ativo é degradado em fragmentos (SMITH *et al.*, 2015).

Cães com insuficiência cardíaca congestiva apresentam alta concentração plasmática de ANP e BNP, tornando-se importante medir esses marcadores bioquímicos, as frações inativas N-terminal possuem meia vida plasmática maior, desempenhando melhores resultados em suas mensurações (FOX *et al.*, 2015). A BNP C-terminal foi identificada pela primeira vez no cérebro, mas são encontradas e produzidas em grandes quantidades no coração em resposta ao estiramento e hipóxia (SMITH *et al.*, 2015).

Os testes bioquímicos comercialmente disponíveis para análise de peptídeos natriuréticos em cães foram desenvolvidos para identificação das frações do BNP. Um deles detecta moléculas de BNP (Cardio-BNP®, Antech Diagnostics, Chesterfield, MO) e outros dois detectam NT-proBNP (CardioPet® proBNP-Canine, IDEXX Laboratories, Westbrook, ME), porém os resultados devem ser interpretados com cautela em pacientes com doença renal avançada, pois estes eliminam altas concentrações de natriurético pró amino-terminal-peptídeo (NT-proANP) e NT-proBNP (FOX *et al.*, 2015; OYAMA *et al.*, 2015, SMITH *et al.*, 2015).

A maior importância da medição dos peptídeos natriuréticos é distinguir se a dispneia observada no animal é de origem cardíaca ou respiratória. Isto foi comprovado pelo estudo

realizado por Fox *et al.* (2015) que determinou por meio de ELISA a concentração plasmática dos NT-proBNP e observou maior aumento da concentração nas dispneias de origem cardíaca.

As troponinas, proteínas miofibrilares sarcoméricas são compostas por troponina C, troponina I e troponina T e são responsáveis pelo controle da contração e do relaxamento dos miócitos. A maioria das troponinas estão ligadas ao aparelho contrátil da célula e uma porção pequena permanece livre dentro do citosol. A isoforma troponina I (cTnI) não é expressa em nenhum outro tecido e seu menor tamanho molecular facilita a passagem pela membrana, sua mensuração torna-se importante na clínica por ser um marcador altamente específico (SMITH *et al.*, 2015; OYAMA; 2015). Essas substâncias, encontradas no interior do sarcômero, regulam a ligação de cálcio e interação dos filamentos de actina e miosina e são liberadas no espaço intersticial e corrente sanguínea. Quando ocorre a lesão do sarcômero, ocorre a liberação do componente citosólico e conseqüentemente aumento da liberação de troponinas, então sua alta concentração indica fator prognóstico ruim na insuficiência cardíaca (LANGHORN; WILLESEN, 2016).

Segundo SMITH (2015), a meia vida das troponinas é de aproximadamente duas horas e as concentrações de cTnI aumentam dentro de horas após a lesão cardíaca em cães, atingindo um valor máximo de dez a seis horas depois da lesão. Quando ocorre a lesão, o *pool* citosólico da troponina aumenta rapidamente na circulação seguido de uma liberação mais lenta da parte estrutural da troponina, resultando em um aumento contínuo na circulação por dias a semanas (LANGHORN; WILLESEN, 2016). Atualmente existem dois testes comerciais que estão disponíveis para a avaliação de troponinas cardíaca, o i-Stat® (Cardiac Troponin assay, Abaxis, Union City, CA) e o Troponin-I® (IDEXX Laboratories, Westbrook, ME), ambos desenvolvidos para mensurar níveis de cTnI (OYAMA, 2015).

Um marcador neuro-humoral não específico importante é a endotelina (ET-1), hormônio produzido no endotélio vascular, e que possui capacidade de causar vasoconstrição de artérias de médio e grande diâmetro, proliferação celular, constrição da musculatura cardíaca e ativação de fibroblastos cardíacos, causando em longo prazo remodelamento cardíaco e vascular, testes comerciais estão disponíveis, porém requerem equipamentos infrequentes na rotina clínica (SMITH *et al.*, 2015).

## **7 Terapia da Insuficiência Cardíaca Congestiva**

O tratamento da insuficiência cardíaca tem como objetivo reduzir os sinais causados pela insuficiência cardíaca congestiva, como a formação de edemas e efusões e aumentar o débito cardíaco (DARKE, 2000).

A terapia difere de acordo com a classe funcional da ICC, podendo ser de emergência, nos casos agudos ou crônicos, ou de manutenção, nos casos crônicos (KEENE, 2019; LARSSON *et al.*, 2015).

### **7.1 Insuficiência cardíaca congestiva aguda**

O objetivo do tratamento da insuficiência cardíaca congestiva aguda é reverter o mais rápido possível às manifestações clínicas, tentando reestabelecer a função ventilatória normal, pois a não intervenção imediata leva o animal a óbito (ABBOT, 2006).

O primeiro passo é minimizar o estresse do animal, manipulando-o o menos possível. É importante que o animal esteja calmo para melhor avaliação da condição do paciente visando, diminuir a necessidade de oxigênio (WARD:WARE; 2019). Para isto, muitas vezes se faz necessário sedar o paciente com butorfanol dose 0,2 a 0,25 mg/kg por via intravenosa ou intramuscular ou morfina dose de 0,1 a 0,5 mg/kg por via subcutânea ou intravenosa para realizar procedimentos mais invasivos (ABBOT, 2006). Outra medida essencial é suplementar oxigênio (O<sub>2</sub>) ao paciente com edema pulmonar cardiogênico. A suplementação pode ser de três maneiras. A mais utilizada é a sonda intranasal, sendo necessária a aplicação de lidocaína, anestésico local, para a sua introdução. É recomendado a suplementação de taxa de 80% de O<sub>2</sub> em um volume de 0,05 a 0,2 L por minuto. Outra maneira de suplementar o O<sub>2</sub> é por meio do colar elisabetano. Para tal, veda-se a maior abertura do colar com filme plástico para evitar o extravasamento de gás, fornecendo taxas de 60 a 70% de O<sub>2</sub> ao paciente em volumes acima de 1 a 2 L/min. A gaiola de oxigênio é o método menos estressante, porém de maior custo, pois requer um volume de 6 a 10 L/ min com concentrações iniciais de 20 a 100% de O<sub>2</sub> (LARSSON *et al.*, 2015; WARD; WARE, 2019). Junto com a administração de oxigênio é feito suporte medicamentoso emergencial, como a administração de diuréticos, vasodilatadores e inotrópicos de rápido efeito para remover o excesso de líquido no interstício e nos alvéolos pulmonares e estabilizar o quadro (ABBOT, 2006). Casos de edema fulminante devem ser desobstruídos por sucção endotraqueal nas vias aéreas para que a oxigenoterapia tenha efeito e ventilação mecânica, mecanismo presente na terapia intensiva é inserido quando o parênquima pulmonar está comprometido e o animal não consegue promover homeostase pulmonar, garantindo as trocas gasosas e corrigindo a hipoxemia (CASTRO, 2011; LARSSON *et al.*, 2015; DRES: RAZANI 2019)

Após a estabilização do paciente é necessário avaliar se há acúmulo de fluido, identificando se é de origem pulmonar ou cavitária e por meio da toracocentese ou paracentese, aliviar o acúmulo de fluídos que prejudicam a capacidade respiratória e a ventilação (ABBOT,

2006; LARSSON *et al.*, 2015, KENNE *et al.*, 2019).

A preparação do paciente para a realização do procedimento de toracocentese, envolve a realização de tricotomia e assepsia na região entre o 7º e o 9º espaço intercostal. Após isto, é introduzido cateter e aspirado todo o conteúdo (LARSSON *et al.*, 2015). A abdominocentese, procedimento que faz a drenagem e coleta do líquido ascítico, é um artifício para o diagnóstico da causa base e deve ser feito em todos os pacientes com ascite (SILVA, 2014). Com devida assepsia e tricotomia, o procedimento pode ser feito com ou sem o auxílio da ultrassonografia e é caracterizado pela introdução de cateter número 14 à 16 na linha Alba na parte mais pendente do abdome, com o animal em decúbito lateral ou dorsal. Deve-se colocar uma amostra do líquido em um tubo com EDTA e um tubo sem anticoagulante para posterior análise (D'AVILA, 2012; SILVA, 2014; LARSSON *et al.*, 2015).

O diurético de eleição para o tratamento da insuficiência cardíaca é a furosemida, fármaco que atua inibindo o transporte de sódio e potássio na alça de Henle (COLE; DROBATZ, 2008). Seus efeitos começam cinco minutos, com pico de 30 minutos, na dose de 4,0 a 6,0 mg/kg a cada 1 a 2 horas por via intravenosa ou na dose de 1 a 2 mg/kg/h em *bolus*. A melhora do quadro clínico implica na redução da dose inicial para evitar a depleção dos eletrólitos. Uma forma de monitoramento desta melhora é a avaliação do débito urinário e a dosagem sérica de potássio a cada 24 horas (LARSSON *et al.*, 2015; KEENE, 2019; WARD; WARE, 2019).

Quando há insuficiência congestiva aguda, há a presença de edema devido à alta pressão hidrostática intravascular, e para reverter à hipertensão, fármacos com ação vasodilatadora de ação imediata são essenciais. O nitropussiato de sódio é o fármaco de eleição, pois tem potente efeito vasodilatador arterial e venoso, com ação direta no músculo liso vascular, reduzindo a hipertensão, pressão arterial sistêmica e melhorando o débito cardíaco. A administração do fármaco deve ser com cautela, com dose inicial baixa de 2 a 5 µg/kg/min com progressivo aumento, sempre por via intravenosa e com bombas de infusão, pois em casos de hipotensão grave, sua administração pode ser interrompida (WARD; WARE, 2019).

No caso de edema pulmonar refratário, o cloridrato de hidralazina pode ser usado como uma segunda opção. Este fármaco é um vasodilatador arteriolar potente, com início de ação em 30 minutos. A dosagem recomendada é de 0,5 a 3 mg/kg via oral e em pacientes sem tratamento vasodilatador prévio a dosagem é de 2 mg/kg a cada 3 horas. Outro fator importante, é o monitoramento da pressão arterial, para evitar a hipotensão grave (LARSSON *et al.*, 2015). Outros vasodilatadores incluem a anlodipina, um bloqueador dos canais de cálcio, utilizada principalmente em IC refratária grave com dose inicial de 0,1 mg/kg a cada 12-24 horas com posterior dosagem de 0,25 mg/kg a cada 12 horas (DEFRANCESCO, 2013).

A terapia broncodilatadora pode ser benéfica em casos de edema pulmonar, porém deve ser utilizada com cautela, pois pode promover taquiarritmias em pacientes já muito debilitados. Podem ser utilizados a terbutalina na dosagem de 2,5 a 5 mg/kg a cada 8-12h por via oral, teofilina na dosagem de 10 mg/kg por via oral a cada 12 horas (DEFRANCESCO, 2013).

A introdução medicamentosa de agentes que fornecerão suporte inotrópico positivo varia de acordo com cardiopatia de origem. Seu emprego é recomendado de maneira permanente em afecções que comprometem a função sistólica, como a valvopatia mitral crônica e cardiomiopatia dilatada (LARSSON *et al.*, 2015; WARD; WARE, 2019).

O fármaco de escolha na crise aguda é a dobutamina, uma catecolamina sintética com ação nos receptores  $\beta_1$ -adrenérgicos do miocárdio, com início de ação em 2 minutos após a administração intravenosa. A dosagem inicial recomendada é de 2,5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Ela estimula a entrada de cálcio nos miócitos melhorando a contratilidade miocárdica e estimula a vasodilatação na vasculatura arterial periférica. Também estimula o relaxamento miocárdio e aumenta a velocidade de condução do impulso, exercendo menor efeito sobre a frequência cardíaca e sobre pós-carga. Doses altas não são recomendadas, pois podem gerar taquiarritmias ventriculares e resistência vascular pulmonar (BISTOLA, 2019).

Outro fármaco recomendado nas insuficiências cardíacas agudas por deficiência na contratilidade do miocárdio é o pimobendamil. É administrado na dose de 0,1 a 0,3 mg/kg por via oral a cada 12 horas. Além da ação inotrópica positiva possui propriedade vasodilatadora. Este fármaco tem ação no local de ligação com a troponina C e apresenta pouco efeito colateral (KEENE, 2019; LARSSON *et al.*, 2015; WARD; WARE, 2019).

## **7.2 Insuficiência cardíaca congestiva crônica**

No caso da terapia de manutenção com animais que apresentam ICC compensada de classe funcional I, II e III o tratamento e sua posologia variam de acordo com cada animal e a cardiopatia de origem. O tratamento crônico implica na introdução de uma associação de fármacos, como diuréticos, vasodilatadores e antiarrítmicos. Da mesma maneira que a emergencial, é necessário indicar a restrição de exercício para diminuir a carga cardíaca e drenar o líquido se presente, recorrente de derrame pleural e ascite para facilitar a respiração (KENNE *et al.*, 2019).

A introdução de diuréticos varia de acordo com a cronicidade da ICC do animal, sendo indicada a associação de fármacos na dosagem eficaz mais baixa para diminuir a depleção de eletrólitos e causar diurese sem causar danos em longo prazo, como a desidratação e a azotemia (WARD; WARE, 2019). A furosemida, cujo mecanismo de ação interfere no transporte de íons da alça de Henle e alivia a congestão aumentando a excreção de urina e sódio continua sendo o

diurético de eleição, tendo como efeito reduzir o volume de fluido intravascular e a pré-carga venosa e capilar (CHETBOUL *et al.*, 2017). Ela tem sua dosagem decidida de acordo com a avaliação veterinária sobre o padrão respiratório, hidratação, peso, tolerância e função renal. Pode ser usada na dosagem de 1 a 4 mg/kg a cada 24, 12 ou 8 h por via oral em cães e sua meia vida é de 1-2 horas (CHETBOUL *et al.*, 2017; KEENE *et al.*, 2019). O paciente deve ser sempre monitorado, pois a diurese excessiva causa hipocalemia, hipoclorêmia e hiponatremia e sua administração contínua pode gerar resistência, necessitando de doses maiores para manter o mesmo nível de diurese (CHETBOUL *et al.*, 2017; WARD: WARE, 2019).

Outra opção de diurético de alça é a torasemida um diurético piridina-sulfonilureia que possui meia vida mais longa, de oito horas, com maior biodisponibilidade e maior potência e duração em comparação a furosemida, porém este fármaco é usado apenas em insuficiência cardíaca congestiva refratária, na dose de 0,2-0,3 mg/kg por via oral a cada 12-24 horas. Por ser mais potente, seus efeitos adversos são iguais a mais potentes que os da furosemida (BESCHE *et al.*, 2020; KEENE *et al.*, 2019). Um ensaio clínico prospectivo randomizado feito por Chetboul *et al.* (2017) compararam a eficácia e a segurança da torasemida e a furosemida e verificaram que a primeira apresentou maior biodisponibilidade e duração empregando uma dosagem menor, porém não avaliou o benefício a longo prazo quando comparado a furosemida. Por falta de estudo a longo prazo e seu maior efeito em comparação a furosemida, Keene (2019) indica seu emprego apenas em casos refratários e com devido monitoramento das concentrações eletrolíticas.

Outro fármaco diurético utilizado em insuficiência cardíaca crônica refratária é a espironolactona, na dosagem de 1 a 4 mg/kg, por via oral, a cada 12h, associado a furosemida. Seu efeito começa em dois a três dias após o início da administração. Este medicamento é um fármaco competitivo da aldosterona, bloqueador do receptor de mineralocorticoide. Sua ação no rim implica na retenção do potássio e na perda de sódio, principalmente em altas concentrações de aldosterona. Apresenta um pequeno efeito diurético e pode causar hiperpotassemia e distúrbios gastrintestinais em pacientes sem devido controle (KEENE *et al.*, 2019, WARD:WARE; 2019). O estudo prospectivo, randomizado denominado DELAY feito

por Borgarelli *et al.* (2020) utilizou espironolactona na dosagem de 2-4mg/kg a cada 24h e benazepril na dosagem 0,25-0,5 a cada 24 horas no estágio pré-clínico com o objetivo de comprovar a eficácia deste tratamento para retardar o surgimento da insuficiência cardíaca, não houve comprovação de retardamento da IC porém o método terapêutico induziu a diminuição de remodelamento cardíaco.

Outro grupo dos diuréticos, os tiazídicos são indicados nos quadros refratários e complementar a furosemida (KEENE *et al.*, 2019). O fármaco mais utilizado deste grupo é a hidrocloroatiazida na dose entre 2 a 4 mg/kg em intervalos de 12 a 72 h por via oral em associação com a furosemida ou torasemida e espironolactona. Atua no túbulo renal contorcido distal inibindo a reabsorção de sódio com efeito adversos semelhantes ao da furosemida, como a desidratação e hipopotassemia. Deve-se ter atenção em animais diabéticos ou pré-diabéticos, pois podem provocar hiperglicemia ou insuficiência renal aguda (LARSSON *et al.*, 2015; KEENE *et al.*, 2019; WARD:WARE, 2019).

No grupo dos fármacos vasodilatadores, importantes na ICC, encontram-se os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), responsável por bloquear a enzima conversora de angiotensina I em angiotensina II. Pertencem a este grupo, o enalapril, ramipril, captopril, lisinopril e benazepril (KITTLESON, 2004, SANTOS JUNIOR. *et al.*, 2007; ROMERO, 2020). Os IECA têm efeito vasodilatador nas vênulas e nas arteríolas e leve efeito diurético. Também reduz a reabsorção de sódio, a retenção de água, retardando a retenção de fluidos e diminuindo o remodelamento cardíaco (WARD:WARE, 2019; SOTO ROMERO 2020). Segundo Keene (2019) o uso dos inibidores da ECA deve ser recomendado em pacientes com aumento do tamanho de átrios comprovados. Os efeitos adversos incluem deterioração da função renal, hipercalemia, vômito e hipotensão, por isso recomenda-se a monitoração de eletrólitos e da creatinina sérica após uma semana para investigar se há azotemia (LARSSON *et al.*, 2015; WARD:WARE, 2019).

O enalapril é fornecido na dose de 0,5 mg/kg a cada 12 ou 24 horas. Possui atividade máxima entre 2 a 4 horas após a sua administração e seus metabólitos são excretados na urina. O benazepril é administrado por via oral na dosagem de 0,25 a 0,5 mg/kg a cada 24 h, é o medicamento de escolha em cães nefropatas, também pode ser administrado ramipril na dosagem de 0,125 a 0,5 mg/kg a cada 24h, lisinopril na dosagem de 0,5 mg/kg a cada 24 horas e captopril de 0,5 a 2,0 mg/kg a cada 8 horas (SOARES, 2010; POUCHELON *et al.*, 2018; WARD; WARE, 2019).

Segundo Atkins e Haggstrom (2012), existem dilatadores arteriais específicos que são utilizados para diminuir a pós-carga e a pressão arterial. A hidralazina é um vasodilatador que pode ser empregado associado aos IECA e que age diretamente no músculo liso arteriolar do endotélio vascular, com pouco efeito sobre o sistema venoso. É um medicamento de rápida ação que melhora o edema pulmonar. Sua indicação não é apenas em casos emergenciais, mas sim em casos crônicos graves de regurgitação mitral. Deve-se ter cuidado com a dosagem, pois altas doses podem causar taquiarritmias ou hipotensão, por isso é essencial começar na dose mais baixa e reavaliar a função renal de um a três dias após o início da inclusão do fármaco (KEENE *et al.*, 2019; SOTO ROMERO, 2020).

A anlodipina é um fármaco vasodilatador bloqueador dos canais de cálcio, com pouco efeito sobre a condução atrioventricular. É um medicamento auxiliar em estágios avançados de ICC e seu efeito máximo ocorre entre quatro a sete dias após o início da terapia na dosagem de 0,05 a 0,1 mg/kg, via oral, a cada 12 a 24 horas (LARSSON *et al.*, 2015; KEENE *et al.*, 2019). Em casos de edema pulmonar refratário utiliza-se Sildenafil, um inibidor da fosfodiesterase V, é um importante vasodilatador arteriolar pulmonar na dosagem de 1–3 mg/kg (MURPHY *et al.*, 2017)

Os agentes inotrópicos positivos têm como função melhorar a função sistólica do coração, aumentando a força de contração do músculo cardíaco. Para a introdução desse grupo de fármacos é necessário saber a cardiopatia de origem (BISTOLA *et al.*, 2019). O fármaco de escolha desse grupo é o pimobendan, pois este é um inodilatador e vasodilatador (SOTO ROMERO, 2020). Atua inibindo a fosfodiesterase III, retardando a decomposição do AMPc e aumentando os efeitos sobre os fluxos de cálcio, aumentando a afinidade pela troponina C, melhorando a contratilidade miocárdica sem aumentar a carga de trabalho (WARD:WARE; 2019; SOTO ROMERO, 2020). Seu pico de ação começa 1 hora após sua administração na dosagem de 0,2-0,3 mg/kg, por via oral a cada 12 h. Sua biodisponibilidade diminui se administrado junto com a alimentação e com a terapia simultânea com cálcio  $\beta$ -bloqueador. A combinação do pimobendan com inibidores da ECA é muito empregada, pelo seu efeito sinérgico na melhora da insuficiência cardíaca congestiva (KEENE *et al.*, 2019). Um ensaio clínico multicêntrico realizado por Summerfield (2012), com cães da raça Dobermand Pinscher com cardiomiopatia dilata, demonstrou o benefício do emprego de pimobendan na fase pré-clínica, retardando o tempo para o início da ICC.

A digoxina é um agente digitálico inotrópico positivo oral, sensível aos barorreceptores que modulam a ativação neuro-hormonal, aumentando o tônus parassimpático. É usado em alguns casos de insuficiência cardíaca congestiva, principalmente quando há arritmias supraventriculares, porém, pouco usada pelo seu potencial de toxicidade e por isso,

concentração sérica deve ser baixa a intermediária, com administração de cerca de 0,005-0,008mg/ kg a cada 12 h. É um medicamento contraindicado quando há taquiarritmias ventriculares, em pacientes com cardiomiopatia hipertrófica, caquexia ou em pacientes com doença renal, pois sua eliminação é glomerular (WARD; WARE, 2019). A toxicidade causada pela digoxina é manifestada por depressão, vômito, sinais gastrintestinais, anorexia e arritmias (STRICKLAND, 2008).

Um grupo de fármacos, os  $\beta$ -bloqueadores devem ser usados apenas em alguns casos e em doses baixas, como tratamento de fibrilações atriais, taquiarritmias ventriculares e nos casos de cardiopatias caracterizadas por disfunção diastólica. O carvedilol, importante  $\beta$ -bloqueador, é eliminado por metabolismo hepático e secretado pela via biliar e bloqueia os receptores  $\beta$ -adrenérgicos, reduzindo a liberação de endotelina, bloqueando o cálcio, conseqüentemente reduzindo a frequência cardíaca e a pré carga, e pode ser administrado na dosagem inicial de 0,05-0,1 mg/kg a cada 24 horas com posterior administração de 0,2 a 0,3 mg/kg a cada 12 horas. (LEOMIL NETO *et al.*, 2011; WARD; WARE,2019).

**Quadro 4:** Medicamentos tranquilizantes, diuréticos, vasodilatadores, broncodilatadores inotrópicos positivos e os  $\beta$ -bloqueadores por via intramuscular (IM), via oral (VO), subcutânea (SC), intravenosa (IV), bomba de infusão ou bólus utilizados na terapia da insuficiência aguda e crônica (*Continua*).

<b>TERAPIA DA INSUFICIÊNCIA CONGESTIVA AGUDA</b>		
<b>TRANQUILIZANTES</b>	<b>DOSAGEM</b>	<b>VIA</b>
<b>Butorfanol</b>	0,2 - 0,5 mg/kg	IM; IV
<b>Morfina</b>	0,1 - 0,5 mg/kg	SC; IV
<b>DIURÉTICO</b>		
<b>Furosemida</b>	4-6 mg/kg a cada 1-2h	IV
<b>Furosemida</b>	1 a 2 mg/kg/h	IV <i>bolus</i>
<b>VASODILATADORES</b>		
<b>Nitropussiato de Sódio</b>	2 a 5 $\mu$ g/kg/min	IV Bomba de infusão
<b>Cloridrato de Hidralazina</b>	0,5 - 3 mg/kg a cada 3h	VO
<b>Anlodipina</b>	0,1 mg/kg a 12-24 h inicialmente	VO
<b>Anlodipina</b>	0,25 mg/kg a cada 12 h	IV Bomba de Infusão
<b>BRONCODILATADORES</b>		
<b>Terbutalina</b>	2,5 - 5 mg/kg a cada 8-12h	VO
<b>Teofilina</b>	10 mg/kg a cada 12 h	VO
<b>INOTRÓPICOS POSITIVOS</b>		
<b>Pimobendam</b>	0,1-0,3 mg/kg a cada 12h	VO
<b>Dobutamina</b>	2,5 $\mu$ g/kg/min	IV
<b>TERAPIA DA INSUFICIÊNCIA CONGESTIVA CRÔNICA</b>		
<b>DIURÉTICO</b>		
<b>Furosemida</b>	1 - 4 mg/kg a cada 8-12-24h	VO

**Quadro 4:** Medicamentos tranquilizantes, diuréticos, vasodilatadores, broncodilatadores inotrópicos positivos e os  $\beta$ -bloqueadores por via intramuscular (IM), via oral (VO), subcutânea (SC), intravenosa (IV), bomba de infusão ou bólus. utilizados na Terapia da insuficiência aguda e crônica (*Continuação*).

<b>Torsemida</b>	0,2-0,3 mg/kg a cada 12-24h	VO
<b>Espiro lactona</b>	1-4 mg/kg a cada 12h	VO
<b>Hidroclortiazida</b>	2-4 mg a cada 12-72 h	VO
<b>Enalapril</b>	0,5mg/kg a cada 12-24h	VO
<b>Benazepril</b>	0,25-0,5 mg/kg a cada 24h	VO
<b>Lisinopril</b>	0,125-0,5 mg/kg a cada 24h	VO
<b>Captopril</b>	0,5-2 mg/kg a cada 8h	VO
<b>VASODILATADORES</b>		
<b>Cloridrato de Hidralazina</b>	0,5-3 mg/kg a cada 3h	VO
<b>Anlidipina</b>	0,05-0,1 a cada 12-24 h	VO
<b>Sildenafil</b>	1-3mg/kg a cada 12 h	VO
<b>INOTRÓPICOS POSITIVOS</b>		
<b>Pimobendam</b>	0,1-0,3 mg/kg a cada 12h	VO
<b>Digoxina</b>	0,005-0,008 mg/kg a cada 12h	VO
<b><math>\beta</math>-BLOQUEADORES</b>		
<b>Carvedilol(dose inicial)</b>	0,05-0,1 mg/kg a cada 24h	VO
<b>Carvedilol</b>	0,2-0,3 mg/kg a cada 12h	VO

## 8.CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a insuficiência cardíaca congestiva em cães é uma condição complexa, pois é consequência de diversas cardiopatias, que podem provocar diferentes tipos de remodelamento cardíaco, grau de severidade da doença e sintomatologia clínica. Um conhecimento detalhado sobre mecanismos compensatórios e suas consequências são fundamentais para compreender as alterações observadas no exame clínicos, ecodopplercardiográfico, radiográfico e concentração dos biomarcadores cardíacos. Também é fundamental, a partir do estadiamento da doença e a condição clínica do animal, intervir de maneira rápida, para estabilizar o paciente, e prescrever o tratamento adequado, pois o seu prognóstico é ruim, e a intervenção adequada melhorara a qualidade e sobrevida do paciente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBOTT, J. A. **Segredos em cardiologia de pequenos animais**. Porto Alegre: Artmed, 2006. 480 p.
- ÁLVAREZ, I., & FLÓREZ, Y. Pathophysiological effects of rennin-angiotensin-aldosterone system on congestive heart failure in dogs. **Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias**, Antioquia, v. 25, n. 3, p. 511-522, Aug. 2012.
- ANDRADE, C. C. A. N de et al. **Análise de sons cardíacos de cães de pequeno porte através de estetoscópio eletrônico**. 2018. 73 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2018.
- ANJOS, D. S.; CINTRA, C. A.; ROCHA, J. R.; JUNIOR, D. P. Biomarcadores cardíacos- um aliado no prognóstico das cardiopatias em pequenos animais. **Revista Investigação Medicina Veterinária**, v. 14, n. 6, p 38-45, abr. 2015.
- ARGENTA, F. F. *et al.* Alterações congênitas do coração e dos grandes vasos em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 6, p. 1184-1189, jun. 2018.
- ATKINS, C.E; HÄGGSTRÖM, J. Pharmacologic management of myxomatous mitral valve disease in dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, v.14, n.1, p. 165-184, Mar.2012.
- BAZAN, C. T.; MONTEIRO, M. E.; BISSOLI, E. G. Fisiopatologia da insuficiência Cardíaca em Cães. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária–ISSN**, p. 1679-7353, jan. 2009.
- BESCHE, Beatrice et al. Efficacy of oral torasemide in dogs with degenerative mitral valve disease and new onset congestive heart failure: The CARPODIEM study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 5, p. 1746-1758, Aug. 2020.
- BISTOLA, Vasiliki et al. Inotropes in acute heart failure: from guidelines to practical use: therapeutic options and clinical practice. **Cardiac failure review**, v. 5, n. 3, p. 133, Nov. 2019.
- BOLFER, L. H. G et al; Fisiopatologia da insuficiência cardíaca em cães com cardiomiopatia dilatada- **Revisão de Literatura**, Curitiba, PR, 2019. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/2https://www.researchgate.net/publication/237723943> Acesso em: 18 ago. 2020

BORGARELLI, M. et al. DELAY of Appearance of sYmptoms of canine degenerative mitral valve disease treated with spironolactone and benazepril: the DELAY study. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 27, p. 34-53, Feb. 2020

BOSWOOD, A. et al. Effect of pimobendan in dogs with preclinical myxomatous mitral valve disease and cardiomegaly: the EPIC study—a randomized clinical trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 6, p. 1765-1779, Set. 2016.

BROWN, S.A.; HENIK, R.A. Hipertensão Sistêmica. In: TILLEY, L.P.; GOODWIN, J.K. Manual de Cardiologia para Cães e Gatos. São Paulo: Editora Rocca, 3ed., 2002. p.313-319

BUCHANAN, J.W.; BÜCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.206, n.2, p.194-199, Jan. 1995.

CARVALHO, C. F.; CHAMMAS, M. C.; CERRI, G. G. Princípios físicos do Doppler em ultrassonografia. **Ciência Rural**, v. 38, n. 3, p. 872-879, maio 2008.

CASTRO, M.L. **Princípios Básicos da Ventilação Mecânica em Cães**. 2011. 34f. Trabalho de Conclusão de Especialização (Especialização em Anestesiologia). – Instituto de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011

CHETBOUL, V. et al. Short-term efficacy and safety of torasemide and furosemide in 366 dogs with degenerative mitral valve disease: the TEST study. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 31, n. 6, p. 1629-1642, Oct. 2017

COLE, S. G.; DROBATZ, K. J. Emergency management and critical care. In: **Manual of canine and feline cardiology**. WB Saunders, 2008, cap.18, p. 342-355.

COLUCCI, W.S.; BRAUNWALD, E. Pathophysiology of heart failure. In: BRAUNWALD, E. **Heart Disease**. Philadelphia: WB Saunders, p. 394 – 420, 1997

DARKE, P.G.G., BONAGURA, J.D., KELLY, D.F. **O Atlas ilustrado de cardiologia veterinária**. Manole, São Paulo, SP, 2000. 186 p.

D'AVILA.G.F.L. **Peritonite em cães**, 2012. 48f. Trabalho de Conclusão de Curso

(Especialização em cirurgia) – Instituto de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

DEFRANCESCO, Teresa C. Management of cardiac emergencies in small animals. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 43, n. 4, p. 817-842, Jul. 2013.

DIAS, B. P. S. **Relação dos exames radiográfico torácico e ecocardiográfico no diagnóstico da insuficiência valvar e insuficiência cardíaca congestiva em cães.** 2014. 50 f. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária- Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2014

DICKSON, D. et al. Two-dimensional echocardiographic estimates of left atrial function in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 19, n. 6, p. 469-479, Dez. 2017.

DRES, Martin; RAZAZI, Keyvan. Prevalence and Impact on Mechanical Ventilation Weaning of Pleural Effusion in ICU Patients. **Clinical Pulmonary Medicine**, v. 26, n. 5, p. 137-140, 2019.

FERASIN, L.; LINNEY, C. Coughing in dogs: what is the evidence for and against a cardiac cough. **Journal of Small Animal Practice**, v. 60, n. 3, p. 139-145, 2019.

FOX, P. R.; OYAMA, M. A.; HEZZELL, M. J.; RUSH, J. E.; NGUYENBA, T. P.; et al.

Relationship of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations to heart failure classification and cause of respiratory distress in dogs using a 2nd generation ELISA assay. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 29, n. 1, p. 171-179, Jan. 2015.

FUENTES, V. L. Echocardiography and Doppler ultrasound. In: Manual of canine and feline cardiology. **WB Saunders**, 2008, cap.4, p. 78-98.

IDEXX LABORATORIES. **Interpretive Criteria for the Canine Cardiopet® proBNP Test.** Disponível em: <<https://www.idexx.com.br/ptbr/veterinary/support/documents-resources/reference-laboratories-resources/>>, 2013 Acesso em: 11/08/2020

INESON, D. L.; FREEMAN, L. M.; RUSH, J. E. Clinical and laboratory findings and survival time associated with cardiac cachexia in dogs with congestive heart failure. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 33, n. 5, p. 1902-1908, July 2019.

JUNG, S. W. et al. Atrial fibrillation as a prognostic indicator in medium to large-sized dogs with myxomatous mitral valvular degeneration and congestive heart failure. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 30, n. 1, p. 51-57, Jan 2016.

KATZ, A.M. The cardiomyopathy of overload: An unnatural growth response in the hypertrophied heart. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v.5, n.121, p. 363 - 371, Sept.1994.

KEENE, Bruce W. et al. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 33, n. 3, p. 1127-1140, Apr.2019.

KEENE, B.W., RUSH, J.E. Terapia da insuficiência cardíaca. In: ETTINGER, J.S., FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**. Manole, 4 ed. São Paulo, SP, 1997. 1218 p.

KIM, J.-H.; PARK, H.-M. Usefulness of conventional and tissue doppler echocardiography to predict congestive heart failure in dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 29, n. 1, p. 132-140, Jan.2015.

KITTLESON, M.D. Terapia da insuficiência cardíaca. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Doenças do cão e do gato. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 754-779.

LANGHORN, R.; WILLESEN, J. L. Cardiac troponins in dogs and cats. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 30, n. 1, p. 36-50, 2016.

LARSSON, M.H.M.A. et al. Insuficiência Cardíaca Congestiva. *IN*: JERICÓ, M. M., KOGIKA, M. M., & ANDRADE NETO, J. P. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015, v.1, cap. 131, p. 3336 – 3648.

LEOMIL NETO, M. et al. Clínica de cães com cardiomiopatia dilatada idiopática, tratados ou não com carvedilol. **Ciência Rural**, v. 41, n. 4, p. 653-659, abr. 2011.

LITTLE, C.J.L.; JULU, P.O.; HANSEN, S. et al. Non-invasive real-time measurements of cardiac vagal tone in dogs with cardiac disease. **The Veterinary Record**, Oxford, v.156, n.4, p. 101-105, Jan. 2005.

LUZ, F. P. **Edema Pulmonar cardiogênico no cão**. 2009. 42f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Cardiologia Veterinária) – Instituto de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

MEDEIROS, M. A. et al. Função atrial esquerda pelo método de speckle tracking: além da avaliação volumétrica. **ABC., Arq. Bras. Cardiol. Imagem Cardiovasc**, v.32, n,1, p. 34-42 jan. 2019.

MORAES et al. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA. IN: PEREIRA, A.M.; REIS, S.S **Inovação e Pluralidade na Medicina Veterinária**. Atena Editora, 2020, p.64-95

MODENA, D.F **Avaliação ultrassonográfica e radiográfica dos campos pulmonares em cães sadios e com edema pulmonar cardiogênico**. 2017. 90f. Tese de Doutorado (Especialização em clínica cirúrgica veterinária). - Instituto de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade de São Paulo, São Paulo. 2017

MORAIS, H. A.; SCHWARTZ, D. S. Pathophysiology of Heart Failure. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary internal medicine**. Philadelphia: WB Saunders. 2005. p. 914-940.

MORAIS, H.A. Fisiopatologia da insuficiência cardíaca e avaliação clínica da função cardíaca. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan: 2008, p.232-752.

MORGAN et al. Echocardiographic parameters for the assessment of congestive heart failure in dogs with myxomatous mitral valve disease and moderate to severe mitral regurgitation. **The Veterinary Journal**, v. 263, p. 1055-18, Sept. 2020.

MURPHY, Lisa A. et al. Retrospective evaluation of pimobendan and sildenafil therapy for severe pulmonary hypertension due to lung disease and hypoxia in 28 dogs (2007–2013). **Veterinary Medicine and Science**, v. 3, n. 2, p. 99-106, 2017.

NAGIB, M.G., Choque cardiogênico em cães – Revisão de literatura. 2017. 44f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Cardiologia Veterinária) - Instituto de Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Distrito Federal, 2017

OLIVEIRA, M. M. et al. Síndrome cardiorenal em cães: a busca por medidas de controle. **Veterinária e Zootecnia**, v. 26, p. 1-7, dez. 2019

OLIVEIRA, M. S. et al. Heart rate variability parameters of myxomatous mitral valve disease in dogs with and without heart failure obtained using 24-hour Holter electrocardiography. **Veterinary Record**, v.170, p. 622, n.24, May 2012.

OYAMA, M. A. Using cardiac biomarkers in veterinary practice. **Clinics in laboratory medicine**, v. 35, n. 3, p. 555-566, Sept. 2015.

PARIAUT, R. et al. Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) in dogs: reference values and impact of pulmonary hypertension. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 26, n. 5, p. 1148-1154, 2012.

PEREIRA, P. M.; CAMACHO, A. A.; MORAIS, H. A. Tratamento de insuficiência cardíaca com benazepril em cães com cardiomiopatia dilatada e endocardiose. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, p. 141-148, set. 2005.

PIANTEDOSI, D., et al. Evaluation of left ventricular dimension and systolic function by standard transthoracic echocardiography before and 24-hours after percutaneous closure of patent ductus arteriosus in 120 dogs. **PloS one**, v.14, n 10, p1-12, Oct. 2019.

POUCHELON, J. L. et al. Cardiovascular–renal axis disorders in the domestic dog and cat: a veterinary consensus statement. **Journal of small animal practice**, v. 56, n. 9, p. 537-552, Sept. 2015

POUCHELON, J.-L. et al. Effect of benazepril on survival and cardiac events in dogs with asymptomatic mitral valve disease: a retrospective study of 141 cases. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 22, n. 4, p. 905-914, Jul. 2008.

SANTOS JÚNIOR, E. R, MELO, A. N., & WISCHRAL, A. Fisiopatologia da insuficiência cardíaca e o uso do maleato de enalapril em cães. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife, v. 10, n.1, p.1-8, jan. 2007

SARGENT, Julia *et al.* Echocardiographic predictors of survival in dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 17, n. 1, p. 1-12, 2015.

SCHOBBER, K. E. et al. Detection of congestive heart failure in dogs by Doppler echocardiography. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 6, p. 1358-1368, Jan. 2010.

SCHOBBER, K. E. et al. Effects of treatment on respiratory rate, serum natriuretic peptide concentration, and Doppler echocardiographic indices of left ventricular filling pressure in dogs with congestive heart failure secondary to degenerative mitral valve disease and dilated cardiomyopathy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 239, n. 4, p. 468-479, 2011.

SILVA, L.S. Manejo prático da ascite. **COOPERCLIM**. 2014 Disponível em: [http://doencasdogigado.com.br/Ascites\\_PBE\\_e\\_paracentese.pdf](http://doencasdogigado.com.br/Ascites_PBE_e_paracentese.pdf). Acesso em: 19/ 08/2020

SMITH, K. F.; QUINN, R. L.; RAHILLY, L. J. Biomarkers for differentiation of causes of respiratory distress in dogs and cats: part 1—cardiac diseases and pulmonary hypertension.

**Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 3, p. 311-329, May 2015.

SMITH, K. F.; QUINN, R. L.; RAHILLY, L. J. Biomarkers for differentiation of causes of respiratory distress in dogs and cats: Part 2-lower airway, thromboembolic, and inflammatory diseases. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 3, p. 330-348, May 2015.

STRICKLAND, K. N. Pathophysiology and therapy of heart failure. In: **Manual of canine and feline cardiology**. St. Louis, Missouri, WB Saunders, 2008, cap.15, p. 288-314.

SOARES, F. A. C. **Hipertensão arterial sistêmica em cães e gatos: atualização terapêutica**. 2010. 38 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização de Cardiologia Veterinária) – Instituto de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

SOTO ROMERO, L. A. **Actualización en el tratamiento médico y quirúrgico de la enfermedad valvular degenerativa canin**. 2020. f. 50. Monografía (Especialización em Medicina Veterinaria) – Instituto de Medicina Veterinaria, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Bogotá. 2020.

SOMBRIO, M. S. et al. Correlação entre os achados radiográficos e ecocardiográficos sugestivos de aumento cardíaco em cães: 104 casos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 4, p. 1107-1115, jul. 2019.

SUMMERFIELD, N. J. et al. Efficacy of pimobendan in the prevention of congestive heart failure or sudden death in Doberman Pinschers with preclinical dilated cardiomyopathy (the PROTECT Study). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 6, p. 1337-1349, Nov. 2012.

TIBALDI, M. **Pressão Arterial em cães – uma revisão**, 2011. 21f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Medicina Veterinária) – Instituto de Medicina Veterinária, Universidade Estadual de São Paulo, Botucatu, 2011.

TSUTSUI, H.; KINUGAWA, S.; MATSUSHIMA, S. Oxidative stress and heart failure. **Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.**, v.301, 2181-90, 2011.

VEZZOSI, T. et al. Assessment of lung ultrasound B-lines in dogs with different stages of chronic valvular heart disease. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 31, n. 3, p. 700- 704, Mar. 2017

WARD, J.D. Manifestações Clínicas da Doença Cardíaca. *In*: NELSON, R.W.; COUTO, C.G.

**Medicina Interna de Pequenos Animais.** 5<sup>a</sup> Edição. Elsevier Brasil, 2015 cap. 1, p. 99

WARD, J.D. Abordagem Terapêutica da Insuficiência Cardíaca. *In*: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais.** 5<sup>a</sup> Edição. Elsevier Brasil, 2015 cap. 3, p. 226

WARD, J.L.; WARE, A.W. Clinical Manifestations of Cardiac Disease. *In*: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Small Animal Internal Medicine.** 6th Edition. Elsevier, 2019, ch.1, p.1-12

WARD, J.L.; WARE, A.W. Diagnostic Tests for the Cardiovascular System *In*: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Small Animal Internal Medicine.** 6th Edition. Elsevier, 2019, ch.2, p.13-54.

WARD, J.L.; WARE, A.W. Management of Heart Failure *In*: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Small Animal Internal Medicine.** 6th Edition. Elsevier, 2019, ch. 3, p. 55-76.