

ALTERAÇÕES PATOLÓGICAS NAS VALVULAS CARDÍACAS DOS CÃES ACOMETIDOS PELA ENDOCARDIOSE

Laísa Fabiane Nogueira Machado¹
Alan Peruzzo Paganini²

RESUMO

A endocardiose é uma doença que apresenta degeneração irreversível nas valvas cardíacas, a qual ocorre principalmente na valva mitral. Sua fisiopatogenia consiste no alongamento das cordoalhas tendíneas e no espessamento dos folhetos. O sinal clínico inicialmente é assintomático, ocorrendo tosse e dispneia com a progressão da doença. No diagnóstico os sinais clínicos e os achados ecocardiográficos são extremamente claros, facilitando a conclusão do caso clínico para o médico veterinário. O tratamento é realizado com diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina, inotrópico positivo, utiliza-se também vasodilatadores arteriolares. Em casos de hipertensão pulmonar, deve-se administrar sildenafil. O objetivo desse estudo, será realizar uma revisão de literatura, abordando a anatomia do coração, anatomia da valva mitral, fisiopatogenia da doença, diagnóstico e o tratamento clínico. Apesar da endocardiose ser uma doença progressiva que não se resume em cura, é fundamental o tratamento clínico para que ocorra a melhora dos sinais provocados pela insuficiência cardíaca (IC).

Palavras chaves: degeneração, cardiologia, coração, doença valvar crônica

PATHOLOGICAL CHANGES IN THE HEART VALVE OF THE DOGS SUBJECTED BY THE ENDOCARDIOSIS

ABSTRACT

Endocardiosis is a disease that presents irreversible degeneration in the cardiac valves, which occurs mainly in the mitral valve. Its pathophysiology consists of the stretching of the chordae tendineae and the thickening of the leaflets. The clinical sign

¹ Discente do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Castelo. laisa.fabiane@gmail.com

² Docente do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Castelo.

is initially asymptomatic, with cough and dyspnea occurring with disease progression. At diagnosis, the clinical signs and the echocardiographic findings are extremely clear, facilitating the conclusion of the clinical case for the veterinarian. Treatment is performed with diuretics, angiotensin-converting enzyme inhibitors, positive inotropic, arteriolar vasodilators. In cases of pulmonary hypertension, sildenafil should be administered. Although endocardiosis is a progressive disease that is not limited to cure, clinical treatment is essential for the improvement of the signs caused by heart failure (HF). This literature review addresses the anatomy of the heart, mitral valve anatomy, pathophysiology of the disease, diagnosis, and clinical treatment.

Keywords: degeneration, cardiology, heart, chronic valve disease.

1 INTRODUÇÃO

Endocardiose é uma doença adquirida, degenerativa das valvas atrioventriculares (mitral e tricúspide) e das valvas semilunares (pulmonar e aórtica), que leva a insuficiência cardíaca, caracterizada por um espessamento das extremidades da valva. Os cães de pequeno porte são mais acometidos (TILLEY;2002).

De acordo com RUSH (2002) 60% dos casos de endocardiose, acomete a valva mitral, 30% acomete as valvas mitral e tricúspide e em 10% somente a valva tricúspide. Sendo extremamente raro o acometimento das valvas pulmonar e aórtica.

A etiologia da endocardiose é desconhecida. Acredita-se que fatores hereditários contribuem para o aparecimento da doença. Outros fatores envolvidos com a doença, são a degeneração do colágeno, o estresse do folheto valvar e, a função endotelial. As alterações patológicas nas valvas dos cães afetados desenvolvem-se gradualmente com a idade. As lesões iniciais consistem em pequenos nódulos nas margens livres da valva. Estes se tornam placas maiores e coalescentes que distorcem a valva, que começa a regurgitar, pois as extremidades não se aproximam gradualmente (HAMLIN, 1998).

No animal com suspeita de doença cardíaca realiza-se o exame físico e exame cardiovascular que consiste na avaliação da circulação periférica, veias sistêmicas,

pulso arterial sistêmico e precórdio (parede torácica direita e esquerda, sobre o coração); palpação ou percussão de acúmulo anormal de líquido; e auscultação de coração e pulmões (HAMLIN, 1998).

Os exames complementares são fundamentais para auxiliar o médico veterinário na conclusão do caso clínico, sendo estes as radiografias torácicas, as quais mostram o aumento do ventrículo e do átrio esquerdo, sendo de grande importância no diagnóstico da endocardiose, além destas radiografias também mostram edema pulmonar e efusão pleural (KITTLESON, 1998; ABBOTT, 2008). O eletrocardiograma indicando aumento do átrio esquerdo ou biatrial e de dilatação ventricular (NELSON & COUTO, 2006). Por fim o ecocardiograma é o exame mais importante para o diagnóstico, onde é detectado as de lesões associadas à doença e o impacto desta na função e remodelação cardíaca. Também é evidenciado o espessamento das cúspides septal e parietal (MUZZI et al., 2009; MISBACH et al., 2014).

O tratamento é indicado para melhorar os sintomas e a qualidade de vida do animal. Deve-se administrar diuréticos para a diminuição da congestão venosa e do acúmulo de líquidos. Inotrópico positivo, indicando o pimobendan, o qual faz com que o coração trabalhe de forma mais eficaz. Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA). Além dos vasodilatadores arteriolares ou mistos (MACGREGOR J., 2014).

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica, mostrando a fisiopatogenia da endocardiose, assim como o seu diagnóstico e tratamento.

2 CONTEUDO

2.1 ANATOMIA DO CORAÇÃO

A anatomia do coração canino é composta por tecido muscular, que tem como função o bombeamento de sangue através de vasos por todo organismo (CARVALHO et al., 2002). O coração é dividido em quatro câmaras, sendo dois átrios e dois ventrículos. Possui quatro valvas, sendo elas a mitral, tricúspide, pulmonar e aórtica, e sua parede muscular se compõe de três camadas: o pericárdio, miocárdio e endocárdio (VLEET et al., 2009).

O ventrículo esquerdo bombeia o sangue das veias pulmonares (mantendo a pressão venosa pulmonar baixa) para o interior das artérias sistêmicas (mantendo a pressão arterial sistêmica alta, enquanto o ventrículo direito bombeia sangue das veias sistêmicas (mantendo aquela pressão baixa) para o interior das artérias pulmonares (mantendo aquela pressão alta). Estes gradientes de pressão (altos nas artérias e baixos nas veias) impulsionam o sangue através das circulações capilares (sistêmicas e pulmonares), onde as substâncias são trocadas entre o sangue e as células. As valvas presentes no coração e nas veias asseguram um fluxo unidirecional (FAZER, 1996).

Em relação ao coração canino, quando comparado a outras espécies, há uma diferença quanto a sua forma e posição (GHOSHAL, 1986). Apresentando aspecto ovóide, com ápice arredondado (CARVALHO et al., 2002). O peso absoluto do coração de um cão de tamanho médio é de 40 a 600g, correspondendo de 0,9 a 2,2% do peso corporal. E também em relação a posição do animal, por ser quadrupeda (GHOSHAL, 1986).

2.2 ANATOMIA DA VALVA MITRAL

A valva mitral é formada por um conjunto de elementos morfológicos que proporcionam o pleno funcionamento valvar, sendo eles os folhetos valvares, comissuras valvulares, anulo mitral, cordas tendíneas e aparato subvalvular. Esses elementos realizam um desempenho que proporciona a passagem de sangue do átrio esquerdo para o ventrículo (SEIBT, HOFFMANN, SILVEIRA; 2014). A mesma é constituída por dois folhetos valvulares ou cúspides, septal e parietal, nas extremidades das quais existem ainda quatro ou cinco cordoalhas tendíneas (GHOSHAL, 2000). As cúspides apresentam forma semicircular, sendo a cúspide septal maior que a parietal (SISSON et al., 1999). As cordas tendinosas de primeira ordem ligam as extremidades das cúspides aos músculos papilares. As cordas de segunda e terceira ordem fixam as porções médias e a área comissural das cúspides aos músculos papilares. A base das cúspides é aderida ao anel mitral, região fibrosa entre o átrio e o VE (FOX, 2012).

FISIOPATOGÊNIA DA ENDOCARDIOSE

As valvas atrioventriculares permitem a passagem de sangue do átrio para o ventrículo, por meio da sua abertura durante a diástole ventricular, durante a sístole ventricular as valvas se fecham impedindo o refluxo de sangue do ventrículo para o átrio. A valva mitral saudável assegura que todo o volume sanguíneo que chega ao ventrículo esquerdo seja expelido para a artéria aorta. Quando ocorre insuficiência da válvula mitral, parte desse sangue reflui para o átrio esquerdo através do orifício atrioventricular esquerdo (TILLEY & SMITH, 2004; KVART & HAGGSTROM, 2008).

As alterações causadas pela endocardiose são alongamento das cordoalhas tendíneas, prolapso da valva em sentido ao átrio e espessamento dos folhetos, cujas extremidades tomam forma irregular, resultando em má coaptação das bordas. Na evolução da doença as superfícies da valva ficam mais espessas, além de atingirem os folhetos (WHITNEY, 1974), e podendo ocorrer a ruptura da cordoalha tendínea (BONAGURA, 1994), dilatação do anel valvar, dilatação do átrio esquerdo, fibrose dos músculos papilares, fibrose e hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo (MUZZI et al., 2000).

A regurgitação da valva desenvolve-se lentamente levando à dilatação do átrio adjacente e do ventrículo. A pressão média do átrio esquerdo permanece baixa, a não ser que o volume regurgitante aumente de forma excessiva. Com o prolongamento da degradação valvar, um volume maior de sangue se move, para trás e para frente, entre o ventrículo e o átrio, diminuindo o fluxo anterógrado para a aorta (NELSON E COUTO, 2006).

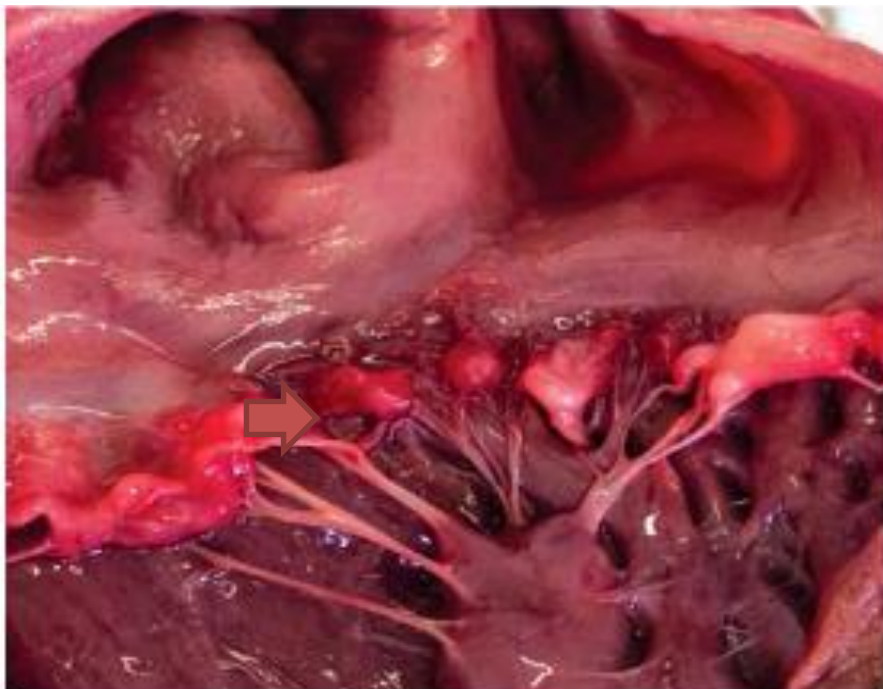
Estas mudanças compensatórias no tamanho do coração e no volume sanguíneo permitem que a maioria dos cães permaneça assintomática por um período prolongado. Pode haver um grande aumento do átrio esquerdo antes que apareça qualquer manifestação de insuficiência cardíaca, e alguns cães nunca apresentam sinais clínicos de insuficiência cardíaca. A velocidade com que a regurgitação piora, bem como o grau de distensibilidade atrial e de contratilidade ventricular, influenciam a capacidade de tolerância do animal a doença (NELSON E COUTO, 2006).

2.3.1 PRINCIPAIS ALTERAÇÕES DA VALVA MITRAL

A degeneração da valva mitral trata-se de um espessamento na valva progressivo que começa nas arestas da valva (Figura 1) e que acaba gerando insuficiência valvar. O começo desta degradação depende do estágio da doença. As alterações macroscópicas desta valva podem não ser detectadas no início dos casos da doença degenerativa crônica da valva mitral (DDCVM) (HAGGSTROM, 2000). Com a progressão da doença, a mesma se apresenta com um pequeno número de nódulos no bordo livre dos folhetos que se transformam em placas mais volumosas, coalescem e deformam a valva. As zonas afetadas apresentam coloração acinzentada a branca. A superfície valvular torna-se brilhante e lisa e o endocárdio aparenta estar intacto distinguindo-se assim, esta alteração da endocardite (ABBOTT, 2001).

Os folhetos afetados tornam-se espessados, o tecido excede entre as ligações das cordoalhas, o que acaba gerando regurgitação valvar, pois as extremidades não se aproximam adequadamente. As alterações histológicas são descritas como “degeneração mixomatosa”. Ocorre degeneração no colágeno valvar, levando a acúmulo de ácidos mucopolissacarídeos dentro das camadas dos folhetos. Resultando em deformidade e enfraquecimento da valva e de suas cordoalhas tendíneas (NELSON & COUTO, 2016).

Figura 1: Degeneração da valva mitral no coração em um cão



Fonte: PETRIC D. A. (2014).

2.3.2 MECANISMOS COMPENSATÓRIOS

Os mecanismos compensatórios do coração são ativados, para compensar a diminuição do débito cardíaco, devido a deficiência do coração em realizar suas funções. Com a diminuição da função ventricular devido a endocardiose, ocorre a diminuição do débito cardíaco e da pressão arterial, para a manutenção da pressão arterial o sistema cardiovascular leva a ativação dos mecanismos compensatórios como o sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático reestabelecendo a mesma (STRICKLAND, 2008).

Na ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona a renina renal é liberada por estimulação simpática. A renina é uma enzima, que ativa o angiotensinogênio em angiotensina I, esta será convertida em angiotensina II nos pulmões, pela ação da enzima conversora de angiotensina (ECA), levando a vasoconstrição e estimulando a liberação da aldosterona do córtex adrenal, a qual aumenta a reabsorção de sódio. O hormônio antidiurético ADH age reabsorvendo a água, conseqüentemente impedindo a diurese. Liberando mais água e sódio na corrente sanguínea, reestabelecendo o débito cardíaco e a pressão arterial (TARRAGA, 2006).

O sistema nervoso simpático ativado, mantém o débito cardíaco, a pressão arterial e a perfusão tissular pelo aumento do retorno venoso ao coração, pela vasoconstrição (STRICKLAND, 2008). A estimulação adrenérgica leva a vasoconstricção arterial, aumentando a necessidade de oxigênio nos miocardiócitos favorecendo a disfunção ventricular e remodelagem cardíaca (MORAIS, 2008).

2.3 SINAIS CLÍNICOS

De acordo com a *International small animal cardiac health council* (ISACH) os sinais clínicos da endocardiose são classificados em 4 fases. Na primeira fase o paciente apresenta um estado de compensação cardíaca, onde o mesmo ainda não possui os sinais clínicos. Na segunda fase o sintoma predominante é a tosse, com a presença de catarro branco. Na terceira fase a tosse se torna mais frequente, apresenta congestão pulmonar após exercícios. A tensão sobre o ventrículo direito pode produzir sintomas de insuficiência cardíaca direita, os quais são ascite, efusão

pleural e edema dos membros posteriores (BELERENIAN et al., 2003). A quarta fase ocorre quando o pulmão e o coração não conseguem mais fazer mecanismos compensatórios, o que causa um grave edema pulmonar (ETTINGER, 1992; CARLTON & McGAVIN, 1998; TILEY, 2003).

2.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da endocardiose baseia-se no exame físico, com ênfase na avaliação cardíaca, radiográfico, eletrocardiográfico e ecodopplercardiográfico (MUCHA, 2007).

No diagnóstico os sinais clínicos e os achados ecocardiográficos são extremamente claros, facilitando a conclusão do caso clínico para o médico veterinário. Porém no início da doença, por ser assintomática acaba dificultando a suspeita clínica e conseqüentemente o fechamento do diagnóstico (HAGGSTROM et al., 2004).

2.4.1 EXAME FÍSICO

No exame físico, a alteração clínica mais precoce é o sopro cardíaco, o qual é auscultado no ápice cardíaco esquerdo, no 5.º espaço intercostal mas pode irradiar para a direita, dorsalmente, cranialmente e/ou caudalmente (SISSON et al., 1999; MUCHA, 2001; MUZZI et al., 2009).

Ljungvall et al. (2014) realizaram um estudo com cães de pequeno porte que apresentavam endocardiose. Onde classificaram o sopro destes animais em leve, moderado, alto e com frêmito, foi concluído que a intensidade do sopro ajuda a prever o estágio da doença. Assim, nenhum cão com sopro leve tinha insuficiência cardíaca congestiva e, nem remodelação cardíaca. Por outro lado, cães que apresentavam frêmito raramente apresentavam doença subclínica e, a maioria, tinha grande probabilidade de desenvolver insuficiência cardíaca congestiva e hipertensão pulmonar.

2.4.2 RADIOGRAFIA TORÁCICA

As radiografias torácicas mostram o aumento do ventrículo e do átrio esquerdo (Figura 2), os quais progridem ao longo dos meses, sendo de grande importância no diagnóstico da endocardiose, onde essas radiografias mostram de forma clara a gravidade da regurgitação mitral (KITTLESON, 1998; ABBOTT, 2008).

A radiografia torácica avalia a circulação pulmonar, além das dimensões do átrio esquerdo (FILHO, et. al., 2003). Estima a presença ou ausência da insuficiência cardíaca congestiva, permite a observação de congestão venosa pulmonar, edema pulmonar e efusão pleural (SAUNDERS et. al., 2009).

O grave aumento do átrio esquerdo, leva a elevação do brônquio principal esquerdo, e algumas vezes do átrio direito comprimindo o átrio esquerdo. Podendo ocorrer o colapso do brônquio principal, que está associado ao sinal clínico da tosse (NELSON E COUTO, 2006).

Figura 2: Radiografia de um canino, com aumento do átrio e do ventrículo esquerdo.



Fonte: Nelson e Couto (2006).

2.4.3 ELETROCARDIOGRAFIA

O eletrocardiograma (ECG) mostra o ritmo cardíaco, a frequência cardíaca, e também a condução intracardíaca. Segundo Nelson & Couto (2006) pode indicar aumento do átrio esquerdo ou biatrial e de dilatação ventricular.

2.5.4 ECOCARDIOGRAFIA

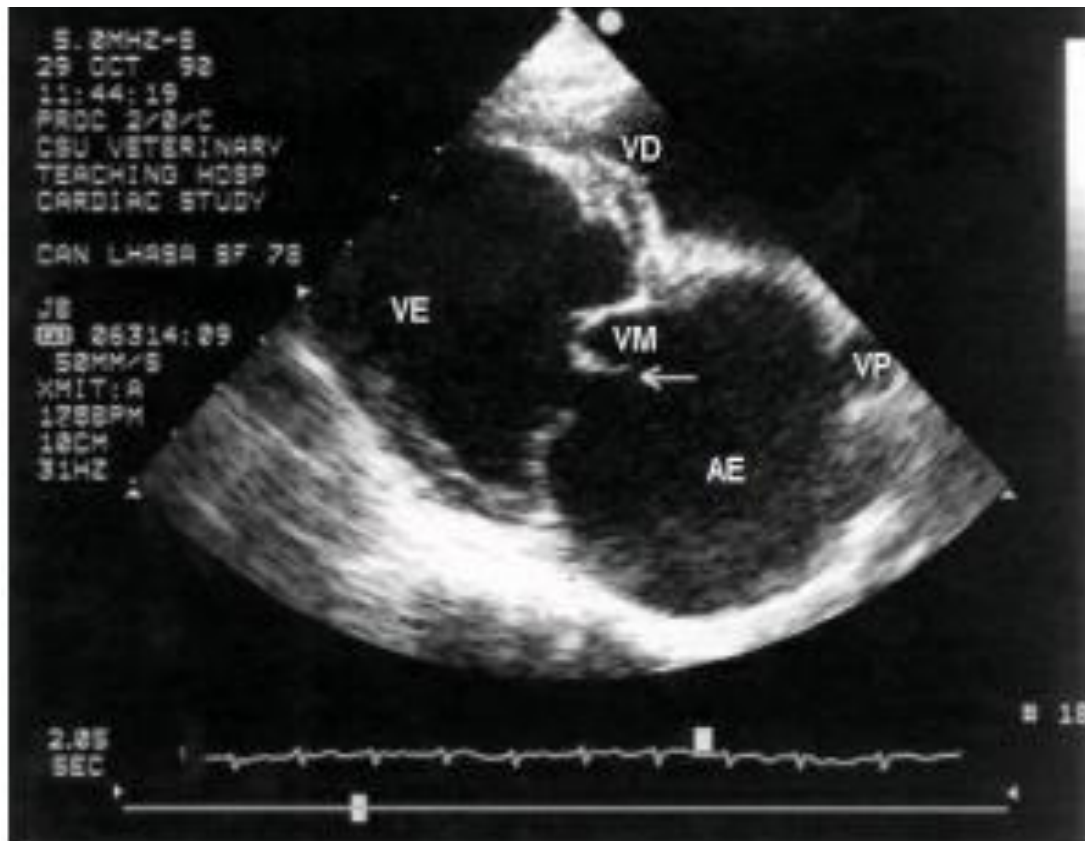
A ecocardiografia é o exame não invasivo mais importante para o diagnóstico da endocardiose. Neste exame é detectado as de lesões associadas à doença e o impacto desta na função e remodelação cardíaca (Figura 3). Por meio deste exame também é avaliado a gravidade da doença, onde a mesma é classificada em leve, moderada e grave, com base nas características do fluxo regurgitante e do tamanho do átrio esquerdo (AE). Também o espessamento das cúspides septal e parietal (Figura 4) têm boa correlação com o grau da regurgitação mitral, sendo um utilizado na classificação da insuficiência cardíaca (MUZZI et al., 2009; MISBACH et al., 2014).

Figura 3: Lesão nodular na valva mitral (seta) de um canino



Fonte: FRUTOSO R. F., 2015

Figura 4: Cúspide septal da valva mitral solta (seta) dentro do átrio esquerdo de um canino



Fonte: FRUTOSO R. F., 2015

2.5 TRATAMENTO

No tratamento utiliza-se diuréticos para a diminuição da congestão venosa e do acúmulo de sódio e água no corpo, esse excesso de água e sódio são causados pelo mecanismo de compensação do próprio organismo do animal, onde a aldosterona aumenta a reabsorção de sódio e água, sendo a furosemida o diurético mais utilizado nesses casos. O pimobendan faz com que o coração trabalhe de forma mais eficaz, além de estudos comprovarem que este medicamento aumenta a sobrevivência de pacientes com a doença valvar crônica. Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), os quais bloqueiam os mecanismos compensatórios deletérios, promovendo a vasodilatação, revertendo a vasoconstrição causada pela angiotensina II, os medicamentos mais utilizados dessa classe são o benazepril e o enalapril. Vasodilatadores arteriolares ou mistos, agem provocando uma vasodilatação mais eficiente, por dilatarem artérias e veias, usados quando o animal apresenta insuficiência cardíaca congestiva (ICC), sendo os principais medicamentos utilizados hidralazina e o nitroprussiato de sódio (MACGREGOR J., 2014).

A hipertensão pulmonar é o aumento sustentado da pressão arterial pulmonar, ocorre secundária a endocardiose, sendo administrado nesses casos sildenafil.

Os inibidores de ECA atuam bloqueando a angiotensina I em angiotensina II. Impedem a ação dos vasoconstritores diretos da angiotensina II em veias e artérias e reduzem a retenção de sódio e água, inibindo secundariamente a liberação da aldosterona (MUZZI, 2000).

Segundo ATKINS et al., 2009 em pacientes com relevante aumento do átrio esquerdo, ou para aqueles que o átrio esquerdo aumenta de maneira drástica nos exames de monitoração sucessiva é recomendado o uso de Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA), por exemplo o benazepril.

Estudos recentes mostram que o uso de pimobendan em conjunto ou no lugar de inibidores da enzima conversora de angiotensina tem melhorado a qualidade de vida nos animais e melhorando de forma mais eficaz os sinais clínicos. O estudo VetSCOPE concluiu que os animais que receberam o tratamento com pimobendan teve um melhor resultado comparado com os animais que não receberam o medicamento (HAGGSTROM et. al., 2008).

Na maioria das vezes, é necessária hospitalização, quando o animal começa a apresentar a insuficiência cardíaca congestiva. Nestes casos os pacientes devem receber oxigenioterapia e furosemida intravenosa (IV). Esta terapia geralmente permite que os cães passem o estágio inicial de crise, sobrevivendo e retornando a vida normal com a assistência da medicação (MACGREGOR J., 2014).

3 CONCLUSÃO

Dado o apanhado da literatura, os casos de endocardiose em sua maioria acomete a valva mitral, seguido de mitral com tricúspide, sendo em menor frequência unicamente a valva tricúspide. Neste sentido observa-se que apesar da progressividade da doença, quando entendemos a anatomia do sistema cardiovascular e da valva mitral (principal valva acometida nesta doença), assim como a fisiopatogenia da doença, maiores são as chances de estabilizar a doença na clínica e até mesmo reverter alguns casos. É importante lembrar que no diagnóstico da endocardiose os sinais clínicos e os achados ecocardiográficos são extremamente claros, facilitando a conclusão do caso clínico e tomada de decisão. Apesar de a

endocardiose ser uma doença progressiva que não se resume em cura, é sempre indicado o tratamento clínico para que ocorra a melhora dos sinais provocados pela insuficiência cardíaca.

4 REFERÊNCIAS

ABBOTT, J. A. Acquired valvular disease. In: Tilley, L. P; Goodwin, J. K. **Manual of canine and feline cardiology**. 3a ed. Saunders Company, p.113-129, 2001.

ABBOTT, J.A. Acquired valvular disease. In: Tilley, L.P., Smith JR., F.W.K., Oyama, M.A., Sleeper, M.M. (2008). **Manual of canine and feline cardiology (4ªed.)**. St. Louis Missouri: Saunders Elsevier

ATKINS, C.; BONAGURA, J.; ETTINGER, S.; FOX, P.; GORDON, S.; HAGGSTROM, J.; HAMLIN, R.; KEENE, B. (Chair); LUIS-FUENTES, V.; STEPIEN, R. Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. **Consensus statements of the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM)**, v. 23, p. 1142–1150, 2009.

BEARDOW, A.; **Endocardiose das válvulas atrioventriculares**. In: TILLEY, L.P.; SMITH JR, F. Consulta veterinária em 5 minutos: espécies canina e felina, 3 ed. Barueri, SP: Manole, 2008, p. 504-507.

BELERENIAN, G.C., MUCHA, C.J., CAMACHO, A. A. **Afecções cardiovasculares em pequenos animais**. 1. ed. São Paulo: Interbook, 2003. p. 146 – 151.

BONAGURA, J. D. **Echocardiography**. Journal of the American Veterinary Medical Association, Schaumburg, v. 204, n. 4, p. 516-522, 1994.

CARLTON, W. W., MCGAVIN, M. D. **Patologia veterinária especial de thomson**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 1998. p. 78 – 82

CARVALHO, L.M.M.; SOUSA, A.L.; ANDRADE, P.H.E.; GUERRA, P.C.; ALVES, F.R. **Morfometria cardíaca externa em cães adultos**. Revista Pesquisa em Foco, v.10, n.2, p.47- 51, 2002.

ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária**. 3. ed. Brasil: Manole, 1992. p. 1013 – 1083.

FAZER, C.M.; **Manual merck de veterinária**. 7 ed. São Paulo: Rocca 1996, parte 1, p.9 - 15.

FILHO, M.M.; MOREIRA, D.A.R; LORGA, A. M. et. al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de fibrilação atrial. **Arq Bras Cardio**. 2003; V81. Supple 6., p.1-24.

FOX, P. R. **Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog**. Journal of Veterinary Cardiology, v.14, p.103-126, 2012.

GHOSHAL, N.G. **Coração e artérias do carnívoro**, In: GETTY, R.Sisson/Gossman - Anatomia dos animais domésticos 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v.2, 1986, p.1497-1549.

HAGGSTROM, J.; KVART, C.; PEDERSEN, H. D. **Acquired valvular heart disease**. In: Ettinger SJ, Feldman EC. Textbook of veterinary internal medicine. 5a ed. Filadélfia: WB Saunders, p. 787-800, 2000.

HAGGSTROM, J.; PEDERSEN, H. D.; KVART, C. **New insights into degenerative mitral valve disease in dogs**. Veterinary clinics small animal practice. v. 34, p. 209-1226, 2004.

HAGGSTROM, J., et. al. **Effect of pimobendan or benazepril hydrochloride on survival times in dogs with congestive heart failure caused by naturally occurring myxomatous mitral valve disease: The quest study**. J Vet Intern Med 2008, 22:1124-1135, 2008.

HAMLIN, R.L. **Basis of selection of drugs for treatment of heart disease in dogs**. In: Annual Veterinary Forum, 16, 1998. San Diego, CA. San Diego, 1998. p. 93-94.

HERIQUE, B.F; MUZZI, R. A. L.; SILVA, A. C. **Whats is new regarding myxomatous mitral valve degeneration in dogs**. UFLA, Lavras, 2013.

KITTLESON, M.D. **Myxomatous atrioventricular valvular degeneration**. In: Kittleson, M.D., Kienle, R.D. (1998). Small animal cardiovascular medicine (1^a ed.). Mosby.

KVART, C.; HAGGSTROM, J. **Cardiopatia valvular adquirida**. In: S. J. Ettinger; E. C. Feldman. Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato. Guanabara Koogan. 5a ed, p. 833-846, 2008.

LJUNGVALL, I., RISHNIW, M., PORCIELLO, F., FERASIN, L., OHAD, D.G. (2014). **Murmur intensity in small-breed dogs with myxomatous mitral valve disease reflects disease severity**. Journal of Small Animal Practice, 55(11):545-550.

MACGREGOR, J. **ACVIM Fact Sheet; Myxomatous mitral valve degeneration**. Cardiology. Fact Sheet, 2014.

MISBACH, C., LEFEBVRE, H., CONCORDET, D., GOUNI, V., TREHIOU-SECHI, E., PETIT, A.M.P., DAMOISEAUX, C., LECERRIER, A., POUCHELON, J.-L.,

CHETBOUL, V. (2014). **Echocardiography and conventional doppler examination in clinically healthy adult cavalier king charles spaniels: Effect of body weight, age, and gender, and establishment of reference intervals.** Journal of Veterinary Cardiology, 16(2):91-100.

MORAIS, H. A. (2008). **Fisiopatologia da insuficiência cardíaca e avaliação clínica da função cardíaca.** In: S. J. Ettinger & E. C. Feldman. Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato. Guanabara Koogan. 5a ed, p. 732- 752, 2008.

MUCHA, C.J. Insuficiencia valvular mitral: Endocardiosis mitral. In: Belerenian, G.C., Mucha, C.J., Camacho, A.A. (2001). **Afecciones cardiovasculares en pequeños animales (1ª ed.)** Buenos aires: Inter-médica Editorial.

MUZZI, A.L.1 **Fundamentos da terapêutica veterinária.** Belo Horizonte, 2000. Disponível:
http://www.vet.ufmg.br:8080/portal_vet/departamentos/clinica/clinica/documento/fundament_osterapeuticaveterinaria.pdf/view. Acesso em outubro de 2008.

MUZZI, R.A.L., MUZZI, L.A.L., ARAÚJO, R.B., LÁZARO, D.A. (2009). **Doença crônica da valva mitral em cães: avaliação clínica funcional e mensuração ecocardiográfica da valva mitral.** Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., 61(2):337-344.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais.** Simone Miyashiro: cap.104 Infecções protozoárias polissistêmicas, pág.1265 a 1266. Ed-Elsevier, Rio de Janeiro. 2006.

PETRIC, A.D. **Myxomatous mitral valve disease in dogs – an update and perspectives.** Clinic for surgery and small animal medicine, Veterinary Faculty, University of Ljubljana, Cesta v Mestini log 47, 1000 Ljubljana, Slovenia, 2014

RUSH, J. E. **Chronic valvular heart disease in dogs.** In: Proceeding of the 26 th annual Waltham diets / osu symposium for the treatment of samll animal cardiology, 2002. pp 1 – 7

SAUNDERS, A.B.; GORDON S.G.; MILLER, M.W. **Canine atrial fibrillation.** Compendium: Continuing education of veterinarians, 2009; v. 31, p. 1-10.

SEIBT, L.E; HOFFMANN, N.M; SILVEIRA, M.F. **Características do complexo mitral e sua importância na doença valvar crônica em cães: revisão de literatura.** MEDVEP. Revista Científica de Medicina Veterinária. Pequenos Animais e Animais de Estimação, v.12, p.8-16, 2014.

SISSON, D.; KVART, C.; DARKE, P. G. **Heart Disease in Dogs and Cats.** In: Fox PR, Sisson D Moise NS. Textbook of canine and feline cardiology - principles and clinical practice. 2a ed. Filadélfia: W. B. Saunders Company, p. 457-470, 1999.

STRICKLAND KN. Pathophysiology and therapy of heart failure. In: Tilley LP, Smith F. Oyama MA, Sleeper MM, eds. **Manual of canine and feline cardiology**. 4th ed. St. Louis, Missouri, USA Saunders, 2008, 288-314

SYDNEY, N. M., FOX, P. **Echocardiography and doppler imaging**. En: textbook of canine and feline cardiology. FOX, P., SISSON, D., SYDNEY, N. M. (Eds) W.B. Saunders, 1999. p. 130 – 171.

TÁRRAGA, M.K; **Medicamentos que atuam no Sistema Cardiovascular: Inotrópicos positivos e vasodilatadores**. In: SPINOSA, S.H. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p.311.

TILLEY, L. P., SMITH JR, F. W. K. **Consulta veterinária em 5 minutos**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2004. p. 476 – 477.

THRUSFIELD, M. V., AITKEN, C. G. G., DARKE, P. G. G. **Observations on breed and sex in relation to canine heart valve incompetence**. J. Samil. Anim. Pract., v. 26, 1985. p. 709 – 717.

VLEET, J.F.V.; FERRANS, V.J. Cardiovascular System, In: McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Pathologic basis of veterinary disease**. 4^a ed., St Louis, Mosby Elsevier, 2009, p.559-611.

WHITNEY, J. G. **Observations on the effect of age on the severity of heart valve lesions in the dog**. The Journal of Small Animal Practice, [S.I.], v. 15, n. 8, p. 511-522, 1974.

