

Diagnóstico tardio da degeneração mixomatosa valvar mitral e a obesidade e taquicardia como cofatores complicadores de prognóstico – Relato de caso

Late diagnosis of mitral valve myxomatous degeneration and obesity and tachycardia as prognostic complicating cofactors - Case report

Diagnóstico tardio de degeneración mixomatosa de la válvula mitral y obesidade y taquicardia como cofatores prognósticos de complicantes - Reporte de caso

Recebido: 03/07/2023 | Revisado: 22/07/2023 | Aceitado: 24/07/2023 | Publicado: 28/07/2023

Camila Souza Coelho

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4114-3019>

Faculdade Qualittas, Brasil

E-mail: camilasaudeanimal@gmail.com

Fabiana Sperb Volkweis

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3602-6734>

Universidade Ceub, Brasil

E-mail: fabiana.volkweis@unesp.br

Resumo

A degeneração mixomatosa valvar mitral está entre as doenças cardíacas mais comuns em cães, causando alteração nas valvas do coração que se degeneram e progridem para sobrecarga atrioventricular. Essa enfermidade pode ser tratada de acordo com o estágio da doença, variando entre A a D, com subdivisões no estágio B para B1 e B2. Nesse relato de caso, será abordado o diagnóstico tardio de uma cadela idosa no estágio C e como cofatores complicadores da doença a obesidade e a taquicardia. A obesidade é caracterizada pelo acúmulo de tecido adiposo, está associada a fatores genéticos, hormonais e distúrbios metabólicos que podem gerar disfunção cardíaca, contudo, o coração dilata, exige maior esforço, aumenta a frequência cardíaca e se torna inviável manter essa FC por período prolongado. Uma cadela de 8 anos de idade, da raça Shih Tzu, peso 10,3 Kg, foi atendida em consultório particular, em uma cidade do estado de Goiás. Em exame clínico apresentava-se dispnéica e apática, FR 48 mrm, FC 240 bpm, na ausculta cardíaca apresentava sopro grau V. O ecocardiograma apresentou degeneração mixomatosa valvar mitral avançada e edema pulmonar. Iniciado a terapia com furosemida, pimobendan, atenolol, anlodipino e benazepril, mas a paciente veio a óbito. Este relato tem o objetivo de mostrar a importância do diagnóstico precoce da doença e como cofatores complicadores de prognóstico a obesidade e a taquicardia. A cadela teve o diagnóstico rápido, mas sem tempo hábil de efeito desejável medicamentoso. A necropsia não foi autorizada para maiores estudos.

Palavras-chave: Degeneração; Mixomatosa; Ecocardiograma; Valvas.

Abstract

Myxomatous mitral valve degeneration is among the most common heart diseases in dogs, causing changes in the heart valves that degenerate and progress to atrial ventricular overload. This disease can be treated according to the stage of the disease, ranging from A to D, with subdivisions in stage B to B1 and B2. In this case report we present the late diagnosis of an elderly female dog in stage C, and obesity and tachycardia as complicating cofactors of the disease, will be addressed. Obesity is characterized by the accumulation of adipose tissue, it is associated with genetic and hormonal factors and metabolic disorders that can generate cardiac dysfunction, however, the heart dilates, requires greater effort, increases the heart rate and it becomes impracticable to maintain this HR for a prolonged period. An 8 years-old Shih Tzu female dog, weighing 10,3 Kg, was seen in private practice in a city in the state of Goiás. On clinical examination, she was dyspneic and apathetic, RR 48 mrm, HR 240 bpm, on cardiac auscultation she had a grave V murmur. The echocardiogram showed advanced myxomatous mitral valve degeneration and pulmonary edema. Therapy with furosemide, pimobendan, atenolol, amlodipine and benazepril, was started, but the patient died. This report aims to show the importance of early diagnosis of the disease and obesity and tachycardia as complicating prognostic cofactors. The dog had a quick diagnosis, but without a timely and desirable drug effect. The necropsy was not authorized for further studies.

Keyword: Myxomatous; Degeneration; Ecocardiogram; Valves.

Resumen

La degeneración mixomatosa de la válvula mitral se encuentra entre las enfermedades cardíacas más comunes en los perros y provoca cambios en las válvulas cardíacas que degeneran y progresan a una sobrecarga atrioventricular. Esta enfermedad se puede tratar según el estadio de la enfermedad, que va de A a D, con subdivisiones en estadio B a B1 y

B2. En este reporte de caso, se abordará el diagnóstico tardío de una perra anciana em estágio C y la obesidad y la taquicardia como factores que complican la enfermedad. La obesidad se caracteriza por lá acumulación de tejido adiposo, se associa a factores genéticos, hormonales y transtornos metabólicos que pueden generar disfunción cardíaca, sin embargo, el corazón se dilata, requiere mayor esfuerzo, aumenta la frecuencia cardíaca y se hace impracticable mantener essa FC por un tiempo prolongado período. Una perra Shih Tzu de 8 años, con un peso de 10,3 Kg, fue vista en una práctica privada en una ciudad del estado de Goiás. Al examen clínico se encontraba disneica y apática, FR 48 rpm, FC 240 lpm, a lá auscultación cardíaca soplo grado V. El ecocardiograma mostró Degeneración mixomatosa avanzada de la válvula mitral y edema pulmonar. Se inició terapia con furosemida, pimobendám, atenolol, amlodipino y benazepril, pero el paciente falleció. Este informe tiene como objetivo mostrar la importancia del diagnóstico precoz de la enfermedad y la obesidad y la taquicardia como cofactores pronosticos de complicación. El perro tuvo un diagnóstico rápido, pero sin un efecto farmacológico oportuno y deseable, no se autorizó la necropsia para estudios posteriores.

Palabras clave: Mixomatosa; Ecocardiograma; Corazón; Válvulas.

1. Introdução

A degeneração mixomatosa valvar mitral é caracterizada por uma deformação dos folhetos da valva mitral do lado esquerdo do coração, mais comumente encontrada em cães de raças de pequeno porte e definidas, mais raro e não obstante em raças grandes e não definidas. Na medicina veterinária é uma doença com alto índice de acometimento em cães e sua etiologia é incerta (Keene, et al., 2019).

Frequentemente as raças definidas mais diagnosticadas são Shih Tzu, Cavalier King Charles Spaniel, King Charles Spaniel, York Shire Terrier, Border Collie, Ilhasa Apso, Poodle, West Highland White, Chihuahua, Jack Russel Terrier, Spitz Alemão, Dachshund e Schnauzer (Alvarez, et al., 2015).

A etiologia é inferida e pode acontecer por alguns fatores consequentes a genética, e como complicadores secundários, mas ainda não estabelecidos, o estresse, hipertensão arterial, taquicardia, infecção bacteriana, doenças endócrinas e metabólicas, como a obesidade, pois o excesso de gordura traz inúmeros malefícios ao sistema cardiovascular e pode prejudicar o tratamento (Fox, et al., 1999; Aikawa et al., 2019; Oyama et al., 2020; Mendes et al., 2023).

A obesidade é um problema que vem sendo discutido na medicina humana como causador de danos irreversíveis ao organismo, é definida pela OMS, como o excesso de gordura corporal, em proporções que afetam a saúde. As causas da obesidade estão relacionadas a fatores comportamentais, genéticos e distúrbios hormonais e metabólicos que geram riscos à saúde do animal e contribuem para diminuição da qualidade de vida (OMS, 2021).

Ao ser diagnosticada através da porcentagem de gordura, peso, escore (Quadro 1) e índice de massa corporal deve ser imediatamente tratada, pois essa condição aumenta o índice de desenvolvimento de diversas doenças, dentre elas as cardiovasculares (Tropf, et al., 2017; Chrysante, 2019; Piantedosi, et al., 2020; Partinton, et al., 2022; Mendes, et al., 2023).

A sintomatologia da DMVM pode apresentar diversos sinais, como apatia, fadiga, emagrecimento progressivo, caquexia, intolerância ao exercício, tosse e síncope, na maioria das vezes estes sinais são percebidos tardiamente pelos tutores, mas podem simplesmente não aparentar nenhum sinal (Ettinger, et al., 2002; King & Boag, 2007; Cunningham, 2011; Lopez Alvarez, et al., 2015, Häggstrom et al., 2016; Kim, et al., 2017). O exame clínico é asseverado pelos seguintes achados: abafamento dos sons na ausculta cardiopulmonar, ascite, dispnéia, edema de membros, taquicardia, sinais de crepitação pulmonar, sopro de graus I a VI, secreção nasal, mucosas cianóticas e pulso jugular positivo (Ettinger, et al., 2002; King & Boag, 2007; Boswood, et al., 2016; Häggstrom, et al., 2016; Reiner, et al., 2020).

Para o diagnóstico a radiografia de tórax demonstra as imagens e alterações em silhueta cardíaca, apresentando cardiomegalia e alterações dos pulmões em caso de edema pulmonar, efusão pleural e pericárdica, em casos mais avançados da doença, é possível encontrar hepato e esplenomegalia (King & Boag, 2007; Kealy et al., 2012). O diagnóstico é corroborado pelo exame ecocardiográfico que evidencia a funcionalidade e as alterações de acordo com o estágio da doença nas estruturas valvulares cardíacas e as falhas nos folhetos septais mitrais, como o espessamento e aspectos nodulares, ou prolapso de valva

mitral (Terzo, et al., 2009; Boswood, et al., 2016).

Nas últimas décadas, o uso de biomarcadores no diagnóstico precoce da doença tem sido relevante, podendo ser instituído nas consultas rotineiras. E esses exames são conhecidos como Peptídeos Natriuréticos PN e Troponinas capazes de identificar o decesso dos miócitos, sendo o primeiro utilizado em situações que alteram os miócitos como estiramento e o segundo quando ocorre contração muscular excessiva (Oyama, 2013; Boswood, et al., 2016; Langhorn & Willesen, 2016; Lima & Ferreira, 2017). Os exames laboratoriais hemograma, bioquímicos renais, hepáticos e lactato, não são exames precisos para diagnosticar a DMVM, assim como o eletrocardiograma, mas podem indicar anormalidades como anemia, insuficiência renal, hepática, baixa perfusão sanguínea e arritmias, contribuindo no tratamento (Ettinger, et al., 2002).

Para instituir a terapêutica é necessário classificar a doença nos seguintes estágios: A a D, dentro dessa classificação existe uma subdivisão do estágio B, em B1 e B2. A medida que a doença avança em seus estágios, o ventrículo se altera, pela sobrecarga de volume, o anel valvar se alarga, e acontece o remodelamento cardíaco, ativam-se os sistemas SRAA e renal, para manter a pressão arterial, sobrevivendo a congestão, edema pulmonar e ICC esquerda. (Chamas, 2011).

O objetivo deste trabalho é mostrar a importância do diagnóstico precoce da DMVM e que a obesidade e taquicardia são cofatores complicadores de prognóstico.

2. Relato de Caso

Foi atendido em um consultório veterinário particular no estado do Goiás, uma cadela de 8 anos de idade, pesando 10,3 Kg, da raça Shih Tzu, com histórico de êmese, dificuldade respiratória e inquietação. Ao exame físico apresentava as mucosas cianóticas, intensa dispnéia (FR 48 mmm), taquicardia (FC 240 bpm), sopro grau V, imediatamente na triagem foi iniciado oxigenioterapia, e aminofilina na dose 6 mg/Kg no intuito de estabilizar a respiração da paciente, (PAS 160 mmHg).

As radiografias de abdômen e tórax (Figuras 1-A e 1-B) apresentaram hepato e esplenomegalia, edema pulmonar discreto e cardiomegalia, os exames laboratoriais alteração no eritrograma e nas enzimas hepáticas ALT, FA, (Figura 2), a terapia foi continuada com oxigenação e instituído furosemida na dose de 4 mg/Kg, IV a cada 4 horas.

Figuras 1 - A e B. Imagens das radiografias de abdômen e tórax.



Mostrando hepato e esplenomegalia, edema pulmonar discreto e cardiomegalia. Fonte: Autores (2023).

A tutora relatou que a alimentação era fornecida à vontade com ração e petiscos diariamente e que a mesma não praticava exercícios, pois apresentava cansaço fácil, o sobrepeso da paciente (Figura 1-A), avaliada em escore corporal 9, no exame clínico (Quadro 1) já comprometia os membros pélvicos e a coluna, impossibilitando sua mobilidade.

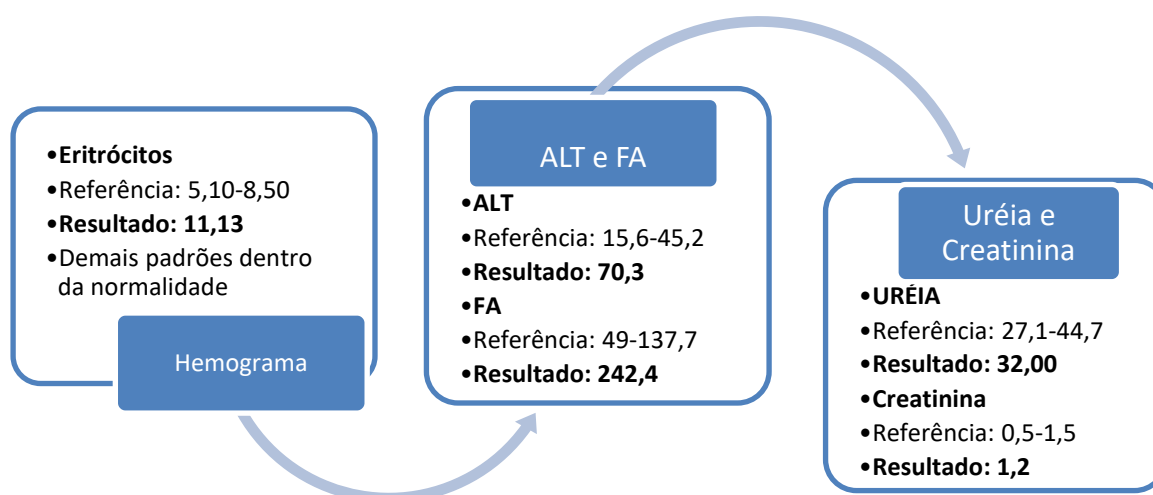
Quadro 1 – Avaliação de escore corporal.

Avaliação corporal	Determinação do escore	Condição corporal
Abaixo do peso	1 a 3	Animais subalimentados
Peso ideal	4 a 5	Condição corporal ideal
Sobrepeso	6 a 7	Alimentação em excesso
Obeso	8 a 9	Animais superalimentados

Avaliação de escore corporal define os padrões de normalidade de peso ou sobrepeso na coluna 2. Fonte: Rodrigues (2011).

No ecocardiograma foi confirmado a degeneração mixomatosa da valva mitral, regurgitação mitral importante, dilatação de átrio esquerdo. Devido a taquicardia, foi iniciado atenolol na dose de 1 mg/Kg e anlodipino 0,1 mg/Kg no intuito de restabelecer a FC e a PAS, pimobendam na dose de 0,25 mg/Kg, benazepril 0,5 mg/Kg e continuação com furosemida, após 8 horas de iniciada a terapia a paciente veio a óbito.

Figura 2 – Parâmetros dos exames hemograma, enzimas hepáticas e renais.



Alteração em eritrócitos e enzimas ALT e FA, Uréia e Creatinina normais. Fonte: Autores (2023).

3. Discussão

A degeneração mixomatosa valvar ou também conhecida como endocardiose pode causar deformação na valva atrioventricular direita tricúspide, mas a atrioventricular esquerda mitral é a mais frequente, sendo esta formada por dois folhetos que evitam refluxos de sangue para o átrio esquerdo na contração ventricular (Keene, et al., 2019). O animal tratado precocemente é possível diminuir essa regurgitação mitral causada pela falha dos folhetos.

Uma das complicações da degeneração mixomatosa valvar mitral, são alterações nas cordas tendíneas que sofrem estiramento, e essas conectam as valvas aos músculos papilares, levando a frouxidão e a proclividade valvar, consequentemente os folhetos se tornam espessados e com nodulações. Esse acontecimento pode romper as cordoalhas tendíneas, impossibilitando que as válvulas se invertam na contração do ventrículo (Aikawa et al., 2019; Oyama et al., 2020). O alargamento do anel valvar, leva a fibrose do músculo papilar, aumento do átrio esquerdo, podendo levar a hipertrofia excêntrica, ruptura do átrio esquerdo e óbito. A falha dos folhetos levou a regurgitação mitral da paciente, fazendo que parte do volume sanguíneo do ventrículo, regressasse ao átrio esquerdo, e o ventrículo esquerdo se contraía com menos volume, o que intensificou a sua contração gerando sobrecarga e insuficiência cardíaca (Muzzi, et al., 1999).

A raça da paciente é uma das relatadas com predisposição à degeneração mixomatosa valvar mitral, geralmente cães machos e idosos são mais acometidos do que fêmeas, mas pode acontecer em ambos os sexos, sendo que nas raças pequenas a progressão da doença ocorre mais lentamente, já em raças grandes, apesar de raro, não se sabe ao certo, o motivo da doença ocorrer de forma mais acelerada (Atkins, et al., 2009; Salguero, et al., 2019).

Um dos sinais da doença que poderia ter sido percebido anteriormente à insuficiência cardíaca é o sopro se o animal tivesse sido auscultado em algum momento de sua vida, levantando a suspeita de doença cardiovascular o que posteriormente poderia ter influenciado no tratamento precoce da doença, visto que o sopro é um sinal preambular, embora na maioria dos casos, o sopro se torne evidente com a progressão da doença (Muzzi, et al., 1999). A tutora não relatou qualquer episódio de tosse

durante toda a vida do animal. A tosse é um dos sinais mais frequentes, seguida de dispnéia, taquipnéia, emagrecimento progressivo, inquietação, dificuldade para dormir à noite, apatia e letargia (Muzzi et al., 1999; Meurs, 2018). O aumento da pressão no átrio esquerdo e nas veias pulmonares, juntamente com a obesidade pode ocasionar a hipertensão pulmonar, taquicardia, dificuldade respiratória e tosse pelo edema e compressão dos brônquios principais, já a alteração no DC, pode induzir à letargia e insuficiência cardíaca (Olivaes, 2010). Na ausculta pulmonar, apesar de não ter havido qualquer presença de ruídos, estes podem apresentar normais, ou evidenciar crepitações (Pedersen, et al., 1999).

Após a admissão da paciente o diagnóstico foi rápido, através do ecocardiograma, exame que confirma a alteração e avalia a funcionalidade cardiovascular interna, permitindo detectar qualquer anormalidade estrutural cardíaca como espessamento das valvas atrioventriculares, o adequado bombeamento das câmaras cardíacas, os fluxos regurgitantes e alterações em grandes vasos, mas na triagem é recomendada a realização de outros exames complementares que foram importantes neste caso para prosseguir com o tratamento, como radiografias, hemograma, perfis hepáticos, renais e lactato (Figuras 1-A e 1-B e 2) (Muzzi, et al., 1999; Martins, 2008).

Dentro da classificação da doença o estágio A, o animal não tem alterações, apenas recebe acompanhamento, no B1, encontra-se assintomático, sem alteração estrutural e recebe o mesmo acompanhamento do estágio A, já no estágio B2, pode haver sinais de degeneração em valva mitral, sopro cardíaco, e alterações em exames de radiografia, VHS acima de 10,5 e ecocardiograma em relação AE/A maior do que 1,6 (Keene, et al., 2019).

Para Keene et al. (2019) o estágio C, além das alterações apresentadas no paciente B2, pode cursar com sinais de insuficiência cardíaca, desequilibrando o bombeamento sanguíneo do coração e no estágio D, são pacientes em fase terminal, já vem tratando a algum tempo e podem apresentar refratariedade terapêutica, sendo necessário instituir algumas medicações afim de evitar a piora do quadro e sua debilidade, portanto o tratamento é instituído de acordo com a classificação da doença para restabelecer a hemodinâmica e prolongar a vida do animal.

A paciente foi internada em estágio C da doença, devido ao grau importante de regurgitação mitral, insuficiência cardíaca, edema pulmonar e taquicardia. E, esse estágio é caracterizado por animais que estão com alterações estruturais e sinais clínicos vigentes ou precedentes de insuficiência cardíaca (Atkins, 2009). A doença estava em fase avançada, onde o prognóstico era desfavorável, e a obesidade pode ter aumentado a FC e ter contribuído para a evolução da paciente para o óbito, se tornando completamente inviável ao sistema cardiovascular suportar essa taquicardia, de um coração que já estava remodelado e insuficiente por período prolongado, pois ela estava com a FC alta, desde quando chegou e não normalizou durante o tempo de internação. A degeneração mixomatosa valvar mitral pode ser causada por fatores genéticos, mas existem fatores complicadores da doença como a taquicardia, doenças endócrinas, metabólicas, obesidade, hipertensão arterial, estresse e infecção bacteriana (Fox, et al., 1999; Tropf, et al., 2017; Chrysant, 2019; Piantedosi, et al., 2020; Partington, et al., 2022; Mendes, et al., 2023).

O tratamento do estágio C é focado no quadro agudo, é necessário melhorar a contração do músculo cardíaco, DC, FR, FC, PAS, diminuir a regurgitação mitral e os sinais de insuficiência e sua evolução. A degeneração mixomatosa valvar mitral é uma doença que não pode ser curada, mas o intuito do tratamento é estabelecer a sobrevida (Olivaes, 2010).

Segundo (ACVIM, 2019) o tratamento é introduzido a partir do estágio B2 com pimobendan. No estágio C, é possível o animal apresentar congestão cardiopulmonar, intensa dificuldade respiratória e edema, alteração na pressão arterial, sendo viável a terapêutica com furosemida, leve sedação com butorfanol, anlodipino, vasodilatadores como hidralazina e inibidores da ECA, benazepril (De Francesco, 2013; Keene, et al., 2019). No estágio D em que há refratariedade, broncodilatadores podem ajudar no conforto respiratório e, no paciente que está com edema pulmonar não responsivo podem ser utilizados vasodilatadores como nitroprussiato de sódio na dose de 0,001 a 0,015 mg/Kg/min, a cada 48 horas, além de anlodipino, hidralazina, acepromazina 0,01 a 0,03 mg/Kg/IM, IV e SC e dobutamina 0,0025 mg/Kg/min, monitorando o eletrocardiograma, e em casos de hipotensão, o uso de espironolactona e antiarrítmicos podem ser utilizados (Kenne, et al., 2019). A terapêutica para o estágio

C, consiste na utilização de diuréticos, como furosemida na dose de 1 a 4 mg/Kg, inibidores da ECA, 0,5 mg/Kg e para cães com insuficiência cardíaca pimobendan 0,25 a 0,3 mg/Kg, excelente inotrópico positivo que aumenta a contratilidade cardíaca e diminui a sobrecarga (Atkins, 2009).

A disfunção cardíaca dessa paciente, pode ter sido gerada pela obesidade, pois o excesso de tecido adiposo pode se acumular e danificar os miócitos, levar a sobrecarga crônica de volume sanguíneo e ter gerado o remodelamento cardíaco, com isso, aumentou a FC que apresentou (240 bpm) inicialmente e mesmo com a introdução da terapia com atenolol 1 mg/Kg, se manteve em média (185 bpm), sendo que a FC normal para cães é de até (160 bpm), ou seja, permaneceu alta (Tropf, et al., 2017; Chrysante, 2019; Piantedosi, et al., 2020; Partinton, et al., 2022; Mendes, et al., 2023).

Foi utilizado pimobendan na dose de 0,25 mg/Kg para reduzir a pressão pulmonar causada no ventrículo esquerdo e, conseqüentemente, a hipertensão pulmonar secundária (Atkins, et al., 2009). Para Fox, (2012) e Smith, et al., (2015) a instituição de diuréticos e vasodilatadores e fármacos inotrópicos positivos, diminui o VE e aumenta o encurtamento das fibras do miocárdio. A furosemida foi instituída na dose de 4 mg/Kg, a cada 4 horas, benazepril 0,5 mg/Kg a cada 24 horas, para diminuir a PA e a espironolactona na dose de 0,25 a 2 mg/Kg, poderia ser associada no estágio C como antagonista da aldosterona.

Diante desse caso, a melhor forma de evitar as conseqüências geradas pela obesidade é a prevenção, expandindo programas de conscientização dos tutores. O tutor precisa estar ciente de que a perda de peso pode contribuir na reversão de distúrbios secundários, como as doenças cardíacas. Nesse sentido, a obesidade pode ter influenciado na sobrecarga de volume crônica e induzido à renovação de células cardíacas que poderiam desencadear a degeneração mixomatosa valvar mitral.

4. Conclusão

A degeneração mixomatosa valvar mitral caracterizada pela anormalidade em estruturas valvulares cardíacas, é uma doença que deve ser estadiada e acompanhada. O estudo permitiu demonstrar que a sobrevivência da paciente poderia ter sido efetivada, se estivesse em tratamento para obesidade e a doença cardíaca, desde a fase inicial, essa é a importância do diagnóstico precoce e que a obesidade pode ter contribuído para a piora do quadro, visto que o coração dilatado de um paciente com sobrepeso e excesso de tecido adiposo, levam a hipertensão pulmonar e a sobrecarga de volume, conseqüentemente, a taquicardia e frequências cardíacas tão altas por longo período prejudicam a hemodinâmica. São necessários mais estudos com pacientes no estágio C, com obesidade e taquicardia.

Referências

- Aikawa, E., Krenning, G., & Baker, A. H. (2019). Endotelial to mesenchymal transition. *Circulation*, 104(21), 2525-2532. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.089>.
- Atkins, C., Bonagura, J., Ettinger, S., Fox, P., Gordon, S., Haggstrom, J., Hamlin, R., & Keene, B. (Chair), Luis-Fuentes, V., & Stepien, R. (2009). Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. *Consensus Statements of the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM)*, p. 1142-1150, 2009.
- Boswood, A., Häggström, J., Gordon, S. G., Wess, G., Stepien, R. L., Oyama, M. A., Keene, B. W., Bonagura, J., MacDonald, K. A. & Patteson, M. (2016). 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*, 30(6), 1765-1779. <https://doi.org/10.1016/j.asams.2017.03.008>.
- Chamas, P. P. C., Saldanha, I. R. R., & Costa, R. L. O. (2011). Prevalência da doença degenerativa valvar crônica mitral em cães. *Journal of the Health Sciences Institute*, 214-7, 2011.
- Crysan, S. G. (2019). Pathophysiology and treatment of obesity-related hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*, 21(5):555-559, 2019.
- Cunningham, J. (2011). *Tratado de fisiologia veterinária*. Guanabara Koogan.
- De Francesco, T. C. (2013). Management of cardiac emergencies in small animals. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 43(4), 817-842. <https://doi.org/10.116/j.cvsm.2013.03.012>.
- Ettinger, S. J., Fedlman, E. C., & Taibo, R. A. (2002). *Tratado de medicina interna veterinária: enfermedades del perro y el gato*. Manole.

- Fox, P. P. (2012). Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. *Journal of Veterinary Cardiology*, 14(1), 103-126. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2012.02.001>.
- Fox, P. R., Sisson, D. & Moise, S. N. (1999). *Textbook of Canine and Feline Cardiology* (seconded). W. B. Saunders Company.
- Häggström, J., Anderson, Å. O., Falk, T., Nilsfors, L., Olsson, U., Kresken, J. G., Höglund, K., Rishniw, M., Tidholm, A., & Ljungvall, L. (2016). Effect of body weight on echocardiographic measurements in 19,866 pure-bred cats with or without heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(5), 1601-1611. <https://doi.org/10.1111/jvim.14569>.
- Kealy, J. K., McAllister, H., & Graham, J. P. (2012). *Radiologia e ultrassonografia do cão e do gato*. Elsevier Saunders.
- Keene, B. W., Atkins, C.E., Bonagura, J.D., Fox P. R., Häggstrom, J., Fuentes, V. L., Oyama, M. A., Rush, J. E., Stepien, R., & Uechi, M. (2019). Acvim consensus Guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(3), 1127-1140. <https://doi.org/10.1111/jvim.15488>. Acesso em: 16 de junho de 2023.
- Kim, H. T., Han, S. M., Song, W. J., Kim, B., Choi, M., Yoon, J., & Youn, H.-Y. (2017). Retrospective study of degenerative mitral valve disease in Small-breed dogs: survival and prognostic variables. *Journal of Veterinary Science*, 18(3), 369. <https://doi.org/0.4142/jvs.2017.18.3.369>.
- King, L. G., & Boag, A. (2007). BSAVA Manual of canine and feline emergency and critical care (Issue Ed. 2). British small veterinary association King, L. G., & Boag, A. (2007). BSAVA manual of canine and feline emergency and critical care (Issue Ed. 2). British small animal veterinary association.
- Langhorn, R., & Willeesen, J. L. (2016). Cardiac troponins in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(1), 36-50. <https://doi.org/10.1111/jvim.13801>.
- Lima, G. V., & Ferreira, F. S. (2017). N-terminal-pro brain natriuretic peptides in dogs and cats: A technical and clinical review. *Veterinary World*, 10(9), 1072. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2017.1072-1082>.
- Lopez-Alvarez, J., Elliot, J., Pfeiffer, D., Chang, Y., Martin, M., Moonarmart, W., Hezzell, M. J., & Boswood, A. (2015). Clinical severity score system in dogs with degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(2), 575-581. <https://doi.org/10.1111/jvim.12544>.
- Martins, B. L. N. D. (2008). Lesão Degenerativa Crônica da Valva Mitral em canídeos: Epidemiologia e diagnóstico ecocardiográfico – Estudo retrospectivo de 41 casos. Dissertação de mestrado em Medicina Veterinária – Faculdade Técnica de Lisboa. Lisboa, 2008.
- Mendes, A. C. R., Sousa, F. G., Oliveira, B.C. S., Miranda G. C., & Kwong, M. A. C., (2023), Fatores de risco associados a obesidade e sobrepeso em cães. *Revista*. <https://doi.org/10.26605/medvet-v17n1-5403>.
- Meurs, K. M., Friedenber, S. G., Williams, B., Keene, B. W., Atkins, C. E., Adin, D., & Mackay, T. (2018). Evaluation of genes associated with human myxomatous mitral valve disease in dogs with familial myxomatous mitral valve degeneration. *Veterinary Journal*, 232,16-19. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.12.002>
- Muzzi, R. A. L., Muzzi, L. A. L., Araújo, R. B., Pena, J. L. B., & Nogueira, R. B. (1999). Diagnóstico ecodoppler cardiográfico da fibrose crônica da válvula mitral em cão. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, Belo Horizonte, Dec., 1999.
- Olivaes, C. G. (2010). Estudos anatômico e clínico da técnica de anuloplastia valvar mitral por plicatura externa em cães. Dissertação de Mestrado em Cirurgia e Anestesiologia Veterinária – Universidade de Franca. 2010,
- OMS, Organização Mundial da Saúde. (2021). Assessing and managing children at primary health-care facilities to prevent overweight and obesity in the context of the double burden of malnutrition Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550123>. Acesso em 08 de junho de 2023.
- Orton, E. C., Lacerda, C. M. R., & Maclea, H. B (2012). SSignaling pathways in mitral valve degeneration. *Journal of Veterinary Cardiology*, 14(1), 7-17. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2011.12.001>.
- Oyama, Mark. A, Elliot, C., Loughran, K. A., Kossar, A. P., Castellero, E., Levy, R. J., & Ferrari, G. (2020). Comparative pathology of human and canine myxomatous mitral valve degeneration. 5HT and TGF-B mechanisms. *Cardiovascular Pathology*, 46(1), 107196. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2019.107196>.
- Oyama, Mark A. (2013). Using cardiac biomarkers in veterinary practice. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 43(6), 1261-1272. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.07.010>.
- Partington, C. et al. (2022). The effect f obesity and subsequent weigth reduction on cardiac structure and function in dogs. *BMC Veterinary Research*, 18(1):351,2022.
- Pedersen, H. D., Lorentzen, K. A., & kristensen, B. (1999). Echocardiographic mitral valve prolapse in cavalier King Charles Spaniels: Epidemiology and prognostic significance for regurgitation. *Veterinary Record*, 144(2), 315-320. <https://doi.org/10.1136/vr.144.12.315>
- Piantodosi, D. et al. (2020). Effect of a Weight Loss Programo n Biochemical and Immunological Profile, Serum Leptim Levels, and Cardiovascular Parameters in Obese Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 7: 398, 2020.
- Reinero, C., Visser, L. C., Kellihan, H. B., Masseau, I., Rozanski, E., Clercx, C., Williams, K., Abbott, J., Borgarelli, M., & Scansen, B. A. (2020). ACVIM consensus statement guidelines for the diagnosis, classification, treatment, and monitoring of pulmonary hypertension in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(2),549-573. <https://doi.org/10.1111/jvim.15725>
- Rodrigues, L. F., (2011), Métodos de Avaliação Corporal em cães. In Universidade Federal de Goiás, p. 1-34,
- Salguero, X. S., Prandi, D., Llabrés-Díaz, F., Manzanilla, E. G., Badiella, L., & Bussadori, C. (2019). Heart to spine measurements to defect. Left atrial enlargement in dogs with mitral insufficiency. *Iris Veterinary Journal*, 72(1), 1-4. <https://doi.org/10.1186/s13620-019-0152-6>.

Smith, F. W. K., Tilley, L. P., Oyama, M. A., & Sleeper, M. M. (2015). Manual of Canine and Feline Cardiology. In Elsevier (Ed), *Canine Internal Medicine Secrets* (fifth edit). <http://doi.org/10.1016/B978-156053-629-150009-1>.

Terzo, E., Di Marcello, M., McAllister, H., Glazier, B., Lo Coco, D., Locatelli, C., Palermo, V., & Brambilla, P. G. (2009). Echocardiographic assessment of 537 dogs with mitral valve prolapse and leaflet involvement. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 50(4), 416-422. <https://doi.org/10.1111/j.17410-8261.2009.01559.x>.

Tropf, M. et al. (2017). Cardiac and Metabolic Variables in Obese Dogs *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31 (4):1000-1007.