



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA FELINA

António Manuel Graça de Matos Pereira
Coimbra, julho 2017



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA FELINA

Coimbra, julho 2017

Autor

António Manuel Graça de Matos Pereira

Aluno do Mestrado integrado em Medicina Veterinária

Orientador Interno

Prof. Doutora Ana Calado

Coorientador Interno

Mestre Ana Luísa Castro Vidal Pinheiro

Orientador Externo

Prof. Doutor Nuno Gonçalo Ferreira Cardoso

Centro Veterinário Conimbricense

Constituição do Júri

Presidente do Júri: Prof. Doutora Liliana

Montezinho

Arguente: Prof. Doutora Maria João Vieira

Orientador: Prof. Doutora Ana Calado Lopes

Dissertação do Estágio Curricular do
Ciclo de Estudos Conducente ao Grau de Mestre
em Medicina Veterinária da EUVG

Resumo

A Cardiomiopatia Hipertrófica (CMH) é uma doença é a doença cardíaca primária mais comum em gatos causada por uma mutação genética autossômica de dominância incompleta com apresentações clínicas variadas que apresenta uma grande dispersão mundial e racial.

O carácter hereditário desta doença cardíaca resulta de uma mutação genética autossômica dominante com penetração incompleta, sendo mais exuberante em situações de homozigotia. A mutação mais comum ocorre em genes que codificam para a Proteína C3 de Ligação à Miosina, com alterações estruturais do mesmo e consequente hipertrofia concêntrica parcial ou total do ventrículo esquerdo. Com o aumento do septo interventricular, dos músculos papilares e/ou da parede do ventrículo esquerdo, ocorre comprometimento tanto do enchimento ventricular como do seu relaxamento, o que por sua vez contribui para a progressão da hipertrofia. A diminuição da câmara cardíaca, a diminuição do débito cardíaco, o aumento compensatório do ritmo, o aumento da pressão de enchimento diastólico e o aumento do átrio esquerdo predispõem para uma insuficiência cardíaca congestiva, formação trombos e até morte súbita.

A avaliação clínica de um gato com suspeita de Cardiomiopatia Hipertrófica deve ser exaustiva, mesmo que o diagnóstico definitivo apenas possa ser confirmado através de ecocardiografia e de métodos de biologia molecular no sentido de identificar a mutação genética. A ecocardiografia pode ainda ser útil para direcionar a terapêutica em função do grau de hipertrofia estabelecer prognóstico. Atualmente, em medicina humana, existem outras formas de terapêutica, como o novo MYK 461, que se revelam bastante promissores.

Palavras-chave

Cardiomiopatia hipertrófica felina; insuficiência cardíaca congestiva; hipertrofia ventricular esquerda; MYK 461; R820W; A31P; Maincoon; Ragdoll;

Abstract

The Hypertrophic Cardiomyopathy is the heart disease more common in cats caused by a genetic autosomal mutation with incomplete penetrance, having several clinic findings worldwide and inbreed.

This disease assumes an hereditary character associated with a genetic mutation autosomal dominant with incomplete penetrance, being more exuberant in homozygotic. It's a common mutation in genes that codify for the Myosin Binding Protein C (MYBPC3), with structural alteration of itself and leading to the partial or total concentric hypertrophy of left ventricle. With the increase of the interventricular septum and/or papillary muscles and/or left ventricle wall there is a compromise of the ventricular filling and its relaxation, which in other hand contributes to the progression of the hypertrophy. The decrease of the cardiac chamber, the decrease of cardiac output, the compensatory increase of rhythm, the increase of pressure in diastolic filling and the increase of the left atrium predispose to congestive heart failure and even sudden death.

Cats clinical evaluation under the suspect of Hypertrophic Cardiomyopathy should be exhaustive, even if the definite diagnostic can only be confirmed through Ultrasound and bio molecular methods looking for identification of genetic mutations. Ultrasound can also be useful to direct the therapeutics accordingly to the level of Hypertrophy, and better prognostics. Nowadays, there are other new therapeutic drugs, like MYK 461, that are showing promising results.

Key-Words

Feline Hypertrophic Cardiomyopathy; congestive heart failure; left ventricular hypertrophy; MYK 461; R820W; A31P; Maincoon; Ragdoll;

Agradecimentos

À Professora Dr.^a Ana Calado por me ter orientado durante todo o estágio e trabalho final de curso, pela ajuda, apoio, disponibilidade, simpatia e dedicação. À Mestre Ana Luísa Vidal Pinheiro, minha coorientadora e amiga.

Ao Professor Dr. Nuno Cardoso por me ter aberto as portas à sua clinica de referência, pelo acolhimento e partilha dos seus conhecimentos de forma clara o que me permite novos caminhos para o futuro. Obrigado pela sua excelência e amizade.

A toda a equipa do CVC por me terem recebido tão bem, pela interajuda e simpatia. Muito obrigado a todos recordar-vos-ei sempre com grande amizade. Ao Bruno Madeira e à Isabel, meu colega de estágio com os quais partilhei tantos momentos que fortaleceram a nossa amizade.

Ao Dr. João Oliveira e à Dr.^a Maria João Vieira por me terem iniciado na paixão pela cardiologia e por toda a ajuda e amizade.

A todos os meus professores da Escola Universitária Vasco da Gama, pela cordialidade, simpatia e apoio. Tenho muita estima por todos – tiveram muita relevância no meu crescimento profissional e pessoal.

A todos os meus colegas de curso, em especial àqueles que me acompanharam e apoiaram por aquilo que sou, pelo meu trabalho e amizade.

Ao Daniel Konewka, à Joanna Marder e ao Edoardo Carnevale pela vossa contribuição na tradução de alguns documentos deste trabalho.

Ao Lótus o meu companheiro para a vida, sei que não poderás ler esta dedicatória mas és um cão lindo.

Há minha família espalhada por Portugal e pelo mundo, com especial atenção aos meus 3 irmãos, Claudia, Alexandra e Nuno, e aos meus primos José Pedro e Mariana. Um grande abraço e beijinhos.

À Rachel de Jesus e à sua família que me deram votos de suporte, amizade e carinho.

Aos meus Padrinhos, “pais de Deus” pelo apoio emocional e profissional sempre estando presentes e preocupados com o meu futuro.

Aos meus pais, por acreditarem em mim, mesmo tendo enfrentado variadíssimas dificuldades durante o meu percurso académico. Aqui estou, graças a vocês. Pai e mãe, não existem palavras suficientes para vos descrever o meu afeto.

Índice Geral

Resumo	ii
Abstract.....	iii
Agradecimentos.....	iv
Índice Geral	v
Índice de Figuras	vi
Índice de Tabelas	vii
Lista de Abreviaturas	viii
Introdução.....	1
Cardiomiopatia Hipertrófica Felina	2
Epidemiologia	5
Etiopatogenia.....	7
Exame Clínico	10
Exames Complementares de Diagnóstico	11
Tratamento	17
Acompanhamento	19
Prognóstico.....	19
Exame <i>Post Mortem</i> e Histopatológico	20
Investigação Translacional e Proposta de Investigação para o Futuro	21
Considerações do Autor	22
Referências bibliográficas	23
Anexos.....	31
Anexo 1	31
Anexo 2	38
Anexo 3	45
Anexo 4	46
Anexo 5	51

Índice de Figuras

Figura 1 - Representação da unidade motora do sarcômero com as respectivas probabilidades de ocorrência de mutações, retirado de “Cardiac sarcomere showing the location of known disease Open-i,” n.d.....	7
Figura 2 – Representação do fluxo transmitral, podendo traduzir disfunção diastólica. Adaptado de (W. A. Ware, 2007).....	15
Figura 3 - Fotografia em microscopia com desarranjo de miócitos cardíacos («Pathology of Sudden Natural Death: Overview, Terminology, Medical Examiner Role and Autopsy Indications», sem data).	20

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Classificação das diferentes cardiomiopatias primárias em gato. Adaptado de Côté, MacDonald, Meurs, & Sleeper, 2011; P.R. Fox, Sisson, & Sydney Moise, 1999; Maron, Towbin, Thiene, Antzelevitch, Corrado, Arnett, Moss, et al., 2006; Smith et al., 2016.....	2
Tabela 2 - Classificação das cardiomiopatias secundárias em gato. Adaptado de Côté, MacDonald, Meurs, & Sleeper, 2011; P.R. Fox, Sisson, & Sydney Moise, 1999; Maron, Towbin, Thiene, Antzelevitch, Corrado, Arnett, Moss, et al., 2006; Smith et al., 2016.....	4
Tabela 3 - Distribuição mundial de CMH em gatos de raça <i>Maine Coon</i> e <i>Ragdoll</i> . Adaptado de Fries et al., 2008; Godiksen et al., 2011; Mary et al., 2010; März et al., 2015; Wess et al., 2010a; Longeri et al., 2013a.....	5
Tabela 4 - Incidência de CMH em diferentes raças felinas. Adaptado de Chetboul et al., 2012; Ferasin, 2009; Ferasin et al., 2003; P. R. Fox et al., 2011; Godiksen et al., 2011; Longeri et al., 2013; März et al., 2015; Silverman, Stern, & Meurs, 2012; Smith et al., 2016; Wess et al., 2010.	6
Tabela 5 - Possíveis proteínas estruturais afetadas pela mutação. Adaptado de Norsworthy et al., 2011.....	8
Tabela 6 – Mutações genéticas relacionadas com cardiomiopatia hipertrófica felina. Adaptado de Longeri et al., 2013.....	8
Tabela 7 - Fase e origem dos sons cardíacos. Baseado em Côté et al., 2011.	10
Tabela 8 - Classificação por grau de sopros cardíacos à auscultação. Adaptado de Smith et al., 2016.....	11
Tabela 9 – Possíveis achados eletrocardiográficos em gatos com cardiomiopatia hipertrófica. Adaptado de Martin, 2015; Norsworthy et al., 2011; W. A. Ware, 2007.	12
Tabela 10 - Classificação e diagnóstico de CMH através de medições ecocardiograficas do SIV e ou da PVE.....	13
Tabela 11 - Gradientes de pressão entre ventrículo esquerdo e átrio esquerdo.....	14
Tabela 12 - Biomarcadores para CM. Adaptado de Langhorn et al., 2014; Smith et al., 2016.	16

Lista de Abreviaturas

2D – Bidimensional

∅ - Diâmetro

AE - Átrio Esquerdo

Ao - Aorta

BID - Duas vezes ao dia

BNP - Brain Natriuretic Peptide

Bpm - batimentos por minutos

CE - Complexos de Escape

CMAVD - Cardiomiopatia Arritmogénica do Ventrículo Direito

CMD - Cardiomiopatia Dilatada

CMH - Cardiomiopatia Hipertrófica

CMHO - Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva

CMNC - Cardiomiopatia Não Classificável

CMR - Cardiomiopatia restritiva

CVP - Complexos Ventriculares Prematuros

ECG – Eletrocardiograma

EDTA - Ethylenediamine Tetraacetic Acid ou ácido etilendiamino tetra-acético

ELISA - Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

FE.- Fração de Encurtamento

HVE - Hipertrofia Ventricular Esquerda

ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva

IECA - Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

IM - Intramuscular

IV - Endovenoso

MAS - Movimento Anterior Sistólico da válvula mitral

MY BPC3 –(Myosin-Binding Protein C) Proteína C de Ligação à Miosina

MP - Músculos Papilares

Onda A - Final do enchimento Diastólico. Velocidade de contração atrial

Onda E - Início do enchimento Diastólico. Velocidade de enchimento diastólico

OTSVE – Obstrução do Trato de Saída do Ventrículo Esquerdo

PCIM - Proteína C de ligação à Miosina

PCR - Polimerase Chain reaction

PNA – Péptido Natriurético Atrial (ANP)

PNC - Péptido Natriurético Cerebral (BNP)

PO - Per-Os

PVE - Parede do Ventrículo Esquerdo

SC - Subcutâneo

SID - Uma vez ao Dia

SIV - Septo Interventricular

SRAA - Sistema Renina Angiotensina Aldosterona

TEA - Tromboembolismo Arterial

TID - Três vezes ao Dia

Tnlc - Troponina I Cardíaca

VD – Ventrículo Direito

VE - Ventrículo Esquerdo

Introdução

Em felinos domésticos, as cardiomiopatias, são genericamente doenças pouco frequentes na prática clínica.

Nos anos 80, a cardiomiopatia dilatada por deficiência em taurina era, até à sua correção nutricional, a forma mais comum de doença cardíaca (Oakley, 1980). Na atualidade, a cardiomiopatia hipertrófica felina (CMH) é a doença miocárdica mais frequente (Oakley, 1980).

A CMH é uma doença hereditária por mutação genética, intimamente relacionada com o modelo em humanos, com uma expressão fenotípica e um padrão familiar de transmissão conhecido em algumas raças de gato (Maron & Fox, 2015; Smith, Tilley, Oyama, & Sleeper, 2016). Na CMH, a identificação das mutações genéticas relacionadas com as proteínas de adesão do sarcómero do músculo cardíaco estão intimamente relacionadas com a cardiomiopatia dilatada e com a cardiomiopatia restritiva em humanos (Carrier, Mearini, Stathopoulou, & Cuello, 2015). Esta transversalidade tem vindo a impulsionar o conhecimento da doença tanto em medicina veterinária como em medicina humana relativamente a formas mais precoces de diagnóstico e protocolos mais eficazes de terapêutica (MacDonald, Kittleson, Garcia-Nolen, Larson, & Wisner, 2006; Ochala & Sun, 2016; Stern et al., 2016a).

O objetivo desta revisão bibliográfica é a compilação do estado da arte em CMH felina. Esta atualização está organizada da seguinte forma: numa primeira parte descreve-se a epidemiologia, etiopatogenia associadas à doença; seguidamente faz-se uma abordagem clínica que inclui a anamnese, exame físico, meios complementares de diagnóstico, tratamento, acompanhamento, prognóstico e histopatologia; termina-se esta dissertação com uma abordagem em investigação translacional e considerações do autor. Em complementaridade a esta revisão bibliográfica e ao trabalho final de curso, o leitor pode encontrar os seguintes Anexos:

- O Anexo I contém uma carta dirigida a um grupo de centros veterinários, previamente selecionados pelo autor, com o objetivo de solicitar dados clínicos de gatos diagnosticados com CMH. Esta carta encontra-se escrita em língua alemã, checa, espanhola, francesa, inglesa, italiana e portuguesa.

- O Anexo II contém os modelos de inquérito.

- O Anexo III contém o relatório de atividades do estágio curricular.

- O Anexo IV contém a casuística do estágio curricular.

- O Anexo V contém os gráficos relativos à casuística.

Cardiomiopatia Hipertrófica Felina

Nos anos 70 especulava-se que a cardiomiopatia felina era uma só doença que se manifestava de forma sequencial e progressiva (Harpster, 1977). Inicialmente começava por ser hipertrófica evoluindo para um estadio intermédio com características restritivas e terminando com uma dilatação miocárdica associada a insuficiência cardíaca (IC) (Harpster, 1977). Na atualidade distinguimos estes estados evolutivos como formas independentes de cardiomiopatia sendo classificadas como CMH, cardiomiopatia restritiva (CMR), cardiomiopatia não classificável (CMNC) e cardiomiopatia dilatada (CMD) (Maron, Towbin, Thiene, Antzelevitch, Corrado, Arnett, Moss, et al., 2006; Richardson et al., 1996).

Anos mais tarde, em 1995, a Organização Mundial de Saúde (OMS) propôs uma reformulação da classificação das cardiomiopatias (Richardson et al., 1996), tendo sido melhorada até à classificação atual (Tabela 1). Esta classificação considera dados provenientes da investigação genética e do estado clínico dos gatos doentes com cardiomiopatia hipertrófica (Clauss, 1957; Maron, Towbin, Thiene, Antzelevitch, Corrado, Arnett, Arthur J., et al., 2006).

As cardiomiopatias primárias estão associadas a mutações hereditárias familiares, excetuando a CMNC (Bezold et al., 2010; Mark D. Kittleson, Meurs, & Harris, 2015; Maron & Fox, 2015; J. L. Pouchelon et al., 2015; Smith et al., 2016).

Tabela 1 - Classificação das diferentes cardiomiopatias primárias em gato. Adaptado de Côté, MacDonald, Meurs, & Sleeper, 2011; P.R. Fox, Sisson, & Sydney Moise, 1999; Maron, Towbin, Thiene, Antzelevitch, Corrado, Arnett, Moss, et al., 2006; Smith et al., 2016

Cardiomiopatias primárias em gato
Cardiomiopatia Hipertrófica
Cardiomiopatia Hipertrófica Obstrutiva
Cardiomiopatia Dilatada
Cardiomiopatia Restritiva
Cardiomiopatia Arritmogénica do Ventrículo Direito
Cardiomiopatia não Classificada

As cardiomiopatias primárias podem ser distinguidas clinicamente entre si através da identificação de algumas características morfofuncionais (Smith et al., 2016). Genericamente, a CMD apresentava-se muito frequente em gatos desde os 5 meses aos 14 anos, sendo reversível com uma suplementação da dieta com taurina (Ferasin, 2009; Kienle, 2008), podendo estar relacionada com infeções por parvovírus, entre outras causas (Meurs KM, Fox PR, 2000; W. A. Ware, 2007). Na CMD observa-se uma hipertrofia excêntrica do VE e por vezes do ventrículo direito (VD) com perda de contratilidade e falha sistólica (Schrope, 2015). Estes gatos tendem a evoluir para insuficiência cardíaca congestiva (ICC), tromboembolismos arterial (TEA) ou mesmo morte súbita (Chen et al., 2015; Danhier et al., 2014; Smith et al., 2016). A CMD em humanos está também correlacionada com mutações na PC3LM (Carrier et al., 2015).

A CAVD é causada por uma mutação genética autossómica dominante, de penetração incompleta, que pode levar a uma deformação da válvula tricúspide, reposição das fibras miocárdicas por fibroadipócitos e, conseqüentemente, a arritmias cardíacas, para além de dilatação do átrio esquerdo (AE) e do VD (Ciaramella, Basso, Di Loria, & Piantedosi, 2009; M.D. Kittleson, Fox, Basso, & Thiene, 2017).

Na CMR a elasticidade ventricular encontra-se fortemente reduzida, entre outras causas, por fibrose intersticial endomiocárdica local ou difusa apresentando disfunção diastólica e sistólica com ou sem hipertrofia ventricular (Philip R. Fox, Basso, Thiene, & Maron, 2014; Kimura et al., 2016; Maron, Towbin, Thiene, Antzelevitch, Corrado, Arnett, Arthur J., et al., 2006).

As restantes cardiomiopatias primárias não compatíveis com as formas descritas são consideradas cardiomiopatias não classificáveis (Maron, Towbin, Thiene, Antzelevitch, Corrado, Arnett, Arthur J., et al., 2006).

No presente trabalho académico, desenvolve-se a Cardiomiopatia Hipertrófica como sendo uma doença que afeta a estrutura do músculo cardíaco do VE, podendo afetar igualmente o VD (Schober, Savino, & Yildiz, 2016; Smith et al., 2016). Pertencendo ao grupo das Cardiomiopatias hereditárias, esta só se denomina de CMH se exclusivamente de origem primária, caso contrário obtém a designação de Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE) (Bezold et al., 2010; van Dijk et al., 2016). As estruturas afetadas são o Septo Interventricular (SIV), Músculos Papilares (MP) e Parede do Ventrículo Esquerdo (PVE) (Smith et al., 2016).

As cardiomiopatias secundárias, por sua vez, relacionam-se com alterações nutricionais, hormonais, infiltrativas, tóxicas, infecciosas, inflamatórias ou congénitas (Tabela 2) (Smith et al., 2016; Spalla et al., 2016a).

Tabela 2 - Classificação das cardiomiopatias secundárias em gato. Adaptado de Côté, MacDonald, Meurs, & Sleeper, 2011; P.R. Fox, Sisson, & Sydney Moise, 1999; Maron, Towbin, Thiene, Antzelevitch, Corrado, Arnett, Moss, et al., 2006; Smith et al., 2016

Cardiomiopatias secundárias em gatos	
Vascular	Doença valvular, doença coronária, doença pericárdica, hipertensão sistémica, hipertensão pulmonar e isquémia
Infecciosas	Vírus, bactérias, fungos, algas e parasitários (ex: parvovírus, Panleucopenia, hemo parasitas, entre outros)
Tóxico	Doxorrubicina, Epirubicina e Daunorrubicina
Endomiocárdicas	Fibrose endomiocárdica e síndrome de hipereosinofilia (Löffler's)
Agentes físicos	Golpes de calor e pseudohipertrofia na ecocardiografia em casos de desidratação
Inflamatórias	Imuno-mediadas
Endócrinos	Tirotoxicose, diabetes <i>mellitus</i> , síndrome de <i>Cushing</i> , urémia e acromegália
Nutricionais	Obesidade e carência em Taurina
Infiltrativos	Neoplásico, mucopolissacaridose e distúrbios no armazenamento do glicogénio
Neuromusculares	Distrofia Muscular de <i>Duchenne</i> , Distrofia Muscular da fáscia escápulo-humeral
Anomalias Congénitas	Alterações anatómicas do desenvolvimento cardíaco (ex: estenoses arteriais, estenose sub-aórtica)
Cardiomiopatias não classificáveis	Paragem Atrial Persistente, Cardiomiopatias não classificável idiopática

Epidemiologia

Em gatos, a CMH é uma das doenças cardíacas mais diagnosticadas com uma prevalência de 30%, dos quais estima-se que 75% sejam do sexo masculino (Ferasin, 2009; Mark D. Kittleson et al., 1999; M. Khan & Line, 2007; Norsworthy, Crystal, Grace, & Larry P. Tilley, 2011). Em muitos casos apresenta-se como uma doença assintomática ou com uma apresentação clínica muito sutil, o que torna difícil a sua deteção (Côté et al., 2011). O início dos sinais clínicos e o diagnóstico desta patologia ocorrem, em média, entre os 5,5 e os 6,5 anos de idade, com uma variação desde idades muito jovens até idades muito avançadas (Smith et al., 2016).

O carácter hereditário desta cardiomiopatia advém de uma mutação genética autossómica dominante com penetração incompleta (Smith et al., 2016). A mutação mais comum é no gene MYBPC3, sendo o mesmo em humanos. A partir dos 4 a 6 meses de idade, os animais homocigóticos demonstram indícios de HVE moderada, e possível HVE grave, por volta dos 7 a 12 meses. A falência cardíaca tende a surgir aos 20 meses de idade e muitos dos animais morrem aos 4 anos (Smith et al., 2016).

As duas raças felinas com predisposição para CMH são a *Maine Coon* e a *Ragdoll* onde se verifica uma distribuição mundial heterogénea (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição mundial de CMH em gatos de raça *Maine Coon* e *Ragdoll*. Adaptado de Fries et al., 2008; Godiksen et al., 2011; Mary et al., 2010; März et al., 2015; Wess et al., 2010a; Longeri et al., 2013a.

Países	Percentagem de gatos <i>Maine Coon</i> e <i>Ragdoll</i> registados com CMH
Alemanha	22% - 48,2%
Austrália e Nova Zelândia	46,3%
Itália e França	41,5%
Ásia	30,9%
Noruega	25%
EUA	21,1% - 31,7%
Áustria	8,4%
Canadá	6%
Dinamarca e Suíça	3%
Média mundial	34%

CMH - cardiomiopatia hipertrófica

Entre estas raças verificam-se diferenças quanto à idade de aparecimento dos sinais clínicos e quanto à evolução da doença (Smith et al., 2016). Os gatos da raça *Maine Coon* homozigóticos expressam sinais ecocardiográficos mais precocemente enquanto os heterozigóticos podem viver a totalidade da sua vida com HVE moderada sem desenvolvimento de ICC (Sampedrano et al., 2009; Wess et al., 2010). Os animais de raça *Ragdoll*, tanto homozigóticos como heterozigóticos, apresentam sinais clínicos a partir dos 15 meses de idade, variando dos 6 meses aos 2 anos, sendo que nos homozigóticos os sinais clínicos aparecem 15 meses mais cedo do que nos heterozigóticos (Smith et al., 2016). Tendo em conta os registos mundiais de CMH nas diversas raças felinas (Tabela 4), verifica-se que a maior prevalência ocorre em raças como *American* e *British shorthair*, contudo o seu peso relativo é muito menor do que nos gatos *Maine Coon* e *Ragdoll* (Smith et al., 2016).

Tabela 4 - Incidência de CMH em diferentes raças felinas. Adaptado de Chetboul et al., 2012; Ferasin, 2009; Ferasin et al., 2003; P. R. Fox et al., 2011; Godiksen et al., 2011; Longeri et al., 2013; März et al., 2015; Silverman, Stern, & Meurs, 2012; Smith et al., 2016; Wess et al., 2010.

Raças felinas	Percentagem de incidência	Raças felinas	Percentagem de incidência
American Domestic shorthair	89,1%	Abyssinian	Sd
Maine coon	24% - 40%	Burmese	Sd
Ragdoll	30%	Chartreuse	Sd
Bosque da Noruega	25%	Devon Rex	Sd
Bengal	16,7%	Havana Brown	Sd
British shorthair	8,2%	Japonesa bobtail	Sd
Persa	6,5%	Korat	Sd
Domestic longhair	2,2%	Sokoke	Sd
Carnish rex	2,2%	Manx	Sd
Turkish angora	Sd	Schotish fold	Sd
Turkish van	Sd	Sphynx	Sd
Birman	Sd	Russian blue	Sd
Siberian	Sd	Himalayan	Sd
Sd - sem dados, mas com relatos de ocorrência			

Etiopatogenia

Para uma boa compreensão da etiopatogenia da CMH ocorrerá de seguida a uma revisão da estrutura do sarcômero do músculo cardíaco (Côté et al., 2011). O sarcômero é composto por filamentos espessos de miosina e por filamentos finos de actina, que durante a contração muscular deslizam entre si na co-dependência de energia, sob a forma de ATP e de iões Ca^{2+} (Klos et al., 2017; Mearini, Schlossarek, Willis, & Carrier, 2008). A miosina é uma estrutura hexamérica tendo 2 cadeias proteicas pesadas e 4 cadeias proteicas leves. A actina é composta por filamentos de α -actina e α -tropomiosina, com complexos proteicos compostos por troponina-T, troponina-I e troponina-C, interetadas por proteína C3 de ligação à miosina (PC3LM), conforme a

Figura 1, onde também estão representados os locais de ocorrência de mutações e respetivos valores probabilísticos (Klos et al., 2017).

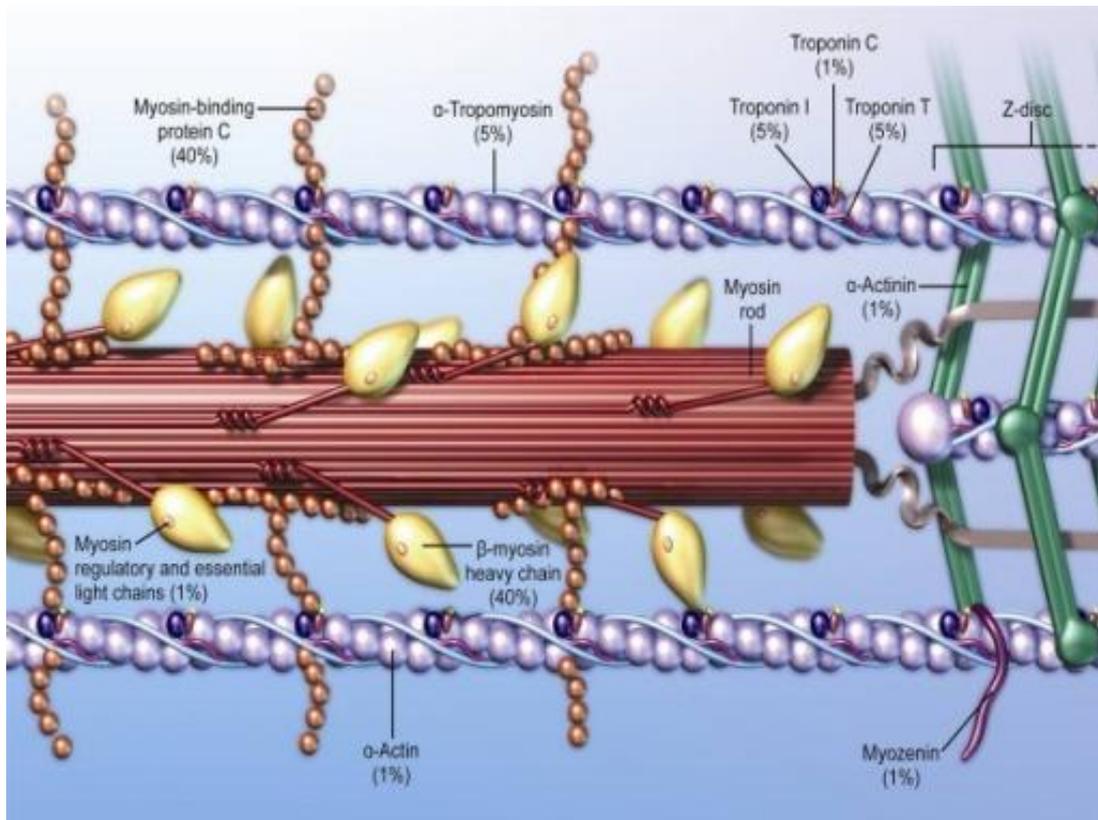


Figura 1 - Representação da unidade motora do sarcômero com as respetivas probabilidades de ocorrência de mutações, retirado de "Cardiac sarcomere showing the location of known disease | Open-i," n.d.

Na Tabela 5 encontram-se listadas as proteínas estruturais do sarcômero cardíaco potencialmente alteradas pelas mutações genéticas.

Tabela 5 - Possíveis proteínas estruturais afetadas pela mutação. Adaptado de Norsworthy et al., 2011.

Proteínas estruturais possivelmente afetadas em gatos com cardiomiopatia hipertrófica
Troponina C - TNC
Troponina I - TNI
Troponina T - TNT
α -Actina
α -Tropomiosina
Terminal N da troponina II - TNNT- II
A proteína C3 de ligação à miosina (PC3LM)
Cadeia pesada de β -miosina

A CMH é uma doença genética de dominância incompleta sendo mais exuberante em homozigotia (Smith et al., 2016). Na raça *Main Coon* encontra-se a mutação em A31P e a mutação em A74T, tendo esta última posta de parte, não existir expressão fenotípica (Longeri et al., 2013a). Na raça *Ragdoll* a mutação é em R820W é a mais frequente (Smith et al., 2016). Ambas, com prevalências rondando entre 20% a 45% (Longeri et al., 2013a). Estas mutações (Tabela 6) causam alterações na PC3LM por substituição simples de amino-ácidos ou por paragem prematura do codão, o que altera as proteínas estruturais do sarcômero cardíaco (Bezold et al., 2010).

Tabela 6 – Mutações genéticas relacionadas com cardiomiopatia hipertrófica felina. Adaptado de Longeri et al., 2013.

MUTAÇÃO	<i>Base azotada normal</i>	<i>Base azotada alterada</i>
A13P	G	C
A74T	G	A
R820W	C	T

G: guanina; C: citosina; A: adenina; T: tiamina

Na mutação A31P a proteína que é expressa tem uma alanina substituída por uma prolina, o que leva à alteração de uma folha- β central (Longeri et al., 2013a). Esta alteração de um só residuo

central altera a função da estrutura secundária, interrompendo desta forma o seu encurtamento no centro da estrutura proteica global (Longeri et al., 2013b). Deste modo a mobilidade e a estabilidade da proteína tornam-se alteradas (Longeri et al., 2013a). Na mutação A74T não existe alteração aparente da estrutura funcional, mas como a modificação se encontra na extremidade, especula-se que possa existir uma disrupção na interação da PC3LM com as outras proteínas estruturais (Longeri et al., 2013a). Na mutação R820W a proteína que é expressa tem uma substituição da arginina por um triptofano (Côté et al., 2011; Richard W. & C. Guillermo, 2014). Sendo o triptofano um aminoácido aromático de grandes dimensões pensa-se que haja uma alteração da α -hélice e da estrutura secundária proteica, assim como a sua funcionalidade na interação com as restantes proteínas (Longeri et al., 2013a; Meurs, Norgard, Ederer, Hendrix, & Kittleson, 2007). Na sua maioria, as variações decorrentes destas mutações genéticas refletem-se em disfunções na ativação da TnC, no funcionamento da ATPase da miosina ou da conformação da troponina que, em conjunto, aumentam a força de contração do sarcómero em relação ao relaxamento, encurtando o rácio relaxamento/contração com sucessiva hipertrofia concêntrica característica da CMH (Ochala & Sun, 2016).

A hipertrofia concêntrica aumenta a rigidez ventricular e reduz o seu relaxamento e enchimento passivo (efeito lusitrópico negativo) (Smith et al., 2016). Mais ainda, no estado de hipertrofia cardíaca, o sarcoplasma tem uma concentração aumentada de cálcio porque a mutação genética relacionada com a Tnl, torna estes microfilamentos mais resistente à fosforilação e, por isso, há uma diminuição dos locais de ligação ao cálcio (Messer et al., 2016). Esta saturação em cálcio é um fator que também contribui para a hipertrofia cardíaca (Norsworthy et al., 2011). Este desequilíbrio, por sua vez, leva à diminuição da perfusão sanguínea pelas artérias coronárias e a doença vascular coronária, à diminuição do débito cardíaco e, por consequente, à ativação do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) com consequente hipertensão arterial, entre outros efeitos associados a este mecanismo de compensação (Smith et al., 2016). A diminuição do débito cardíaco tende a ser compensada com taquicardia que agrava ainda mais a isquémia e a função diastólica (Smith et al., 2016). Não raramente, a fibrose miocárdica é encontrada em estadios avançados da doença em simultâneo com o estreitamento das artérias coronárias intramurais e a diminuição da pressão de perfusão culminando com insuficiência cardíaca congestiva (W. A. Ware, 2007). Em adição às alterações cardíacas verificam-se também alterações hemodinâmicas no pulmão, nomeadamente edema pulmonar e hidrotórax (Smith et al., 2016). O edema pulmonar é causado pelo aumento da pressão e de volume do AE enquanto a efusão pleural pode ser explicada pelo aumento de pressão hidrostática associada à hipertensão arterial, sem prejuízo das restantes etiopatogenias destas mesmas alterações como a diminuição da pressão oncótica, aumentando a permeabilidade capilar e diminuição da drenagem linfática (Côté et al., 2011; Smith et al., 2016; W. A. Ware, 2007). A efusão pleural em felinos é ainda explicada pela má drenagem do átrio esquerdo e das veias parietais craniais, uma vez que o aumento de pressão do átrio esquerdo inibe a drenagem venosa pleural visceral acumulando-se transudado (Côté et al., 2011).

Exame Clínico

O exame clínico é de extrema importância na avaliação de gatos com CMH porque estes animais podem apresentar-se com quadros semióticos muito inespecíficos e, tendencialmente, em estádios avançados da doença (P.R. Fox et al., 1999; Richard W. & C. Guillermo, 2014; Smith et al., 2016). A história clínica do animal, desde relatos familiares de mortes súbitas ou alterações de comportamento nessas raças são também de extrema relevância. Os sinais clínicos descritos relacionam-se genericamente com alterações da atividade física (letargia, intolerância ao exercício, fraqueza muscular e síncope/colapsos), alterações respiratórias (tosse, dispneia e taquipneia), alterações cardiovasculares e hemodinâmicas (pulso femoral dissíncrono ou ausente, presença de pulso jugular, mucosas cianóticas, presença de efusões pleurais e peritoneais), entre outros (M. Khan & Line, 2007; Marz et al., 2015).

A auscultação torácica destes gatos, sobretudo da zona paraesternal, assume grande relevância na detecção e classificação de sons cardíacos alterados em animais assintomáticos (Chetboul et al., 2012; Sampedrano et al., 2009). Na Tabela 7 encontra-se uma breve descrição das características dos sopros cardíacos. Em 33% dos animais estão presentes sons de galope do tipo S3 ou S4, com significado clínico variável, uma vez que o som S3 pode ser fisiológico em animais jovens ou estar relacionado com estados de anemia ou de hipertiroidismo (Smith et al., 2016). Outros autores indicam que os sons de galope estão presentes em 40% dos gatos com CMH e em 25% são detetadas arritmias cardíacas (Norsworthy et al., 2011) e há referência de que 31% a 72% dos gatos com CMH apresentam sopro cardíaco de origem sistólica frequentemente de grau 3 a 4 (Smith et al., 2016). À auscultação os animais com CMH e CMHO podem apresentar sons do tipo “click” sistólico relacionados com o prolapso da válvula mitral (Côté et al., 2011) (Tabela 8). Estes animais apresentam arritmias cardíacas que variam de assintomáticas até morte súbita (W. A. Ware, 2007).

Tabela 7 - Fase e origem dos sons cardíacos. Baseado em Côté et al., 2011.

Sons cardíacos	
S1 Início da sístole	Sons do encerramento das válvulas atrioventriculares.
S2 Final da sístole	Sons do encerramento das válvulas semilunares.
S3 Final do enchimento rápido diastólico	Som produzido pelo ventrículo quando este atinge o limite de tensão.
S4 Fase final da diástole	Som produzido pelo ventrículo, com CMH, quando se dá a contração atrial (sístole atrial).
S3 e S4 são sons diastólicos, e quando estes são audíveis, está associado a um aumento da câmara esquerda e aumento da pressão interna predispondo para ICC. O Som é produzido pela pressão versus tensão, levando os ventrículos a vibrar tortuosamente com o fluxo (Côté et al., 2011).	

Nota: S3 pode ser fisiológico em gatas em final de gestação e recém-nascidos até os 6 meses, mas S4 é sempre patológico (M. Khan & Line, 2007).

Tabela 8 - Classificação por grau de sopros cardíacos à auscultação. Adaptado de Smith et al., 2016.

Grau do sopro	Características do sopro
Grau 1	Som quase impercetível mesmo a estetoscópio
Grau 2	Som fraco e subtil com aproximação do estetoscópio
Grau 3	Som percetível. E.g. S3 em animais jovens
Grau 4	Som médio e moderado. E.g. S3 em animais geriátricos
Grau 5	Som forte e intenso. E.g. S4 galope pré-sistólico
Grau 6	Som alto audível sem estetoscópio. E.g. S3 e S4 com arritmia Galope Soma

À auscultação pulmonar, em casos avançados com ICC, podem detetar-se sons alterados compatíveis com edema pulmonar e efusões pleurais (W. A. Ware, 2007).

Exames Complementares de Diagnóstico

A investigação diagnóstica de gatos com alterações detetadas no exame clínico requer a avaliação cardíaca através de eletrocardiografia, radiografia e ecocardiografia (Christiansen, Prats, Hyttel, & Koch, 2015; Martin, 2015).

A análise da eletrocardiografia (ECG) em gatos com CMH, apesar de ser pouco sensível, é útil para a avaliação de arritmias (Martin, 2015; W. A. Ware, 2007). Por exemplo o ECG permite detetar complexos ventriculares ectópicos, alterações das ondas Q, R T ou S, estados de taquicardia ou de fibrilação como se elenca na Tabela 9 (Martin, 2015). O médico veterinário deve ter em atenção que existem medicamentos que alteram o traçado eletrocardiográfico, nomeadamente o pimobendam pode exacerbar a arritmia, a digoxina pode levar a arritmia ventricular, a teofilina pode levar a arritmias supraventriculares e o sotalol é um bloqueador do nodo AV (Martin, 2015).

Tabela 9 – Possíveis achados eletrocardiográficos em gatos com cardiomiopatia hipertrófica. Adaptado de Martin, 2015; Norsworthy et al., 2011; W. A. Ware, 2007.

Achados eletrocardiográficos em gatos com cardiomiopatia hipertrófica
Complexos ventriculares ectópicos, prematuros ou de escape.
Onda T mais larga.
Onda P larga denominada de P mitral, que é indicativa de aumento do átrio esquerdo ou doença valvular.
Taquicardia sinusal, atrial, ventricular ou supraventricular.
Aumento da onda R nas leituras da derivação I, II e aVF, indicando-nos a existência de hipertrofia ventricular esquerda. Uma onda R aumentada em todas as derivações é compatível com cardiomiopatia dilatada.
QRS mais pequenos e longos, com variação de tamanho durante as leituras é compatível com casos de efusão pericárdica.
Um aumento do intervalo Q - T é indicativo de hipocalémia, hipocalcémia e hiponatremia. Podendo ocorrer em situações avançadas de doença
Um intervalo S - T deprimido é indicativo de isquemia cardíaca, doença valvular mitral ou pericardite com tamponamento cardíaco.
Arritmia monomórfica e taquicardia ventricular despoletada por exercício físico.
Fibrilhação atrial e/ou fibrilhação ventricular
Desvio do eixo elétrico à esquerda.

Note-se que a existência de taquicardia pode levar a um compromisso hemodinâmico (Smith et al., 2016). O aumento da frequência de bombeamento leva a um menor tempo de enchimento diastólico que por sua vez leva a uma redução de volume (V) por batimento cardíaco e um menor débito (Martin, 2015). A despolarização e contração, neste tipo de arritmia ventricular, são exíguos, e aliando à má coordenação de ejeção de sangue e insuficiente relaxamento cardíaco, há uma redução do volume de saída e sucessiva diminuição da pressão sanguínea (Martin, 2015).

A radiologia é um meio de diagnóstico muito usado e de detecção escassa (Norsworthy et al., 2011). Mesmo não sendo muito específico, por não reconhecer os vários tipos de cardiomiopatia, pode detetar sinais de ICC como aumento da silhueta cardíaca, dilatação das veias pulmonares, dilatação da veia cava, elevação da traqueia, edema pulmonar ou efusão pleural e em casos avançados a forma de “coração de São Valentim” (Norsworthy et al., 2011).

Na suspeita de cardiomiopatia o ecocardiograma é a ferramenta de eleição (Kienle, 2008).

Em ecocardiografia de CMH, pode observar-se a hipertrofia que poderá variar desde 6mm até 7,5mm de espessura do septo interventricular (SIV) e/ou da parede ventricular esquerda (PVE) (Tabela 10) (Smith et al., 2016). Este aumento da camada muscular leva a um pseudoaumento da pós-carga pela diminuição das câmaras cardíacas o que diminui a capacidade diastólica, o volume de ejeção, e o aumento da pressão interna do VE (Smith et al., 2016). Estas alterações podem causar uma obliteração total no final da sístole (Smith et al., 2016). O esforço cardíaco continuado e progressivo é acompanhado de lesões como a desorganização de miócitos, fibrose miocárdica, necrose miocárdica e necrose arterial (Smith et al., 2016).

Tabela 10 - Classificação e diagnóstico de CMH através de medições ecocardiograficas do SIV e ou da PVE.

Espessura do SIV e ou PVE (mm)	Resultados	CMH
≤ 5.5	Normal	Negativo
> 5.5 e ≤ 6.0	Duvidoso	Limite
> 6.0 e ≤ 6.5	Afetado	Leve
> 6.5 e ≤ 7.0	Afetado	Moderado
> 7.0	Afetado	Grave

SIV – septo interventricular

PVE – parede ventricular esquerda~

CMH – cardiomiopatia hipertrófica

O modo M é útil para criar uma imagem 2D temporal onde se observa a imagem das várias câmaras, os seus movimentos e morfologia (Connolly et al., 2003). Para medições do SIV deve-se utilizar a vista paraesternal direita, enquanto a vista paraesternal esquerda craneal é utilizada para medir a fração de encurtamento (FE) através das medições do final de diástole e final da sístole. Pode-se determinar dilatação atrial ao utilizar o rácio entre a Ao e o AE que se encontra superior a 1,5 (Payne et al., 2013; Smith et al., 2016). O aumento do AE cria um aumento de pressão no final da diástole e predispõe para um maior risco de ICC e de formação de trombos por estase sanguínea, hipercoagulabilidade e dano endotelial (triângulo de *Virchow*) com concomitante risco de TEA (Spalla et al., 2016b). Consoante a espessura do músculo cardíaco e a disfunção diastólica encontrada atribui-se um grau de CMH (Spalla et al., 2016a). Observar se existe assimetria do SIV e das regiões afetadas pela hipertrofia. O método de *Teichholz* é muito utilizado para o cálculo da média dos volumes do ventrículo. Este usa o diâmetro diastólico final do VE (DDVE) e o diâmetro sistólico final do VE (DSVE) ao nível dos músculos papilares. O método bidimensional consegue também realizar essa medição (Ohsato, Shimizu, Sugihara, Konjshi, & Takeda, 1992). Com o modo M pode-se ainda encontrar:

- A PVE com hipertrofia concêntrica onde 67% dos gatos têm hipertrofia difusa na PVE, enquanto 33% é regional, e 57% mais na zona basilar do que no ápex (Langhorn et al., 2014; Messer et al., 2016; Sherrid, Gunsburg, Moldenhauer, & Pearle, 2000).

- O SIV aumentado (Normal: 3,7mm +/- de 0,7mm em diástole) se 5,5 ou 6,0mm, dependendo do autor, considera-se como o limite mínimo para CMH. A hipertrofia do SIV é mais frequente na zona basal deste, sendo uma hipertrofia assimétrica do SIV;
- As dimensões do VE em diástole podem encontrar-se normais, mas em sístole está muitas vezes diminuído (Boon, 2011);
- Aumento da ecogenicidade dos músculos papilares e subendocárdios subsequente à isquémia miocárdica e fibrose (Boon, 2011);
- Efusão pericárdica, TEA, espessamento das cordas tendinosas e dos fascículos da mitral (Norsworthy et al., 2011);
- A FE do VE normal ou aumentada. Onde 30 a 60% dos gatos terão uma FE normal (Norsworthy et al., 2011)
- AE normal mede 11mm de Ø, um aumento para 18mm já predispõe para ICC e TEA;
- Obliteração virtual do lúmen ventricular no final da sístole (Smith et al., 2016);
- Aparecimento de movimento anterior sistólico da mitral (MAS), e de possível obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo (OTSVE) pelo folheto anterior da válvula que se movimenta na direção da Ao pelo excesso de pressão e fluxo turbulento, explicado pelo efeito de *Venturi* (Blass, Schober, Li, Scansen, & Bonagura, 2014; Côté et al., 2011; Ferasin et al., 2003; Sherrid et al., 2000; Smith et al., 2016).

O modo Doppler a cores é o melhor para observar o trato de saída do VE e o espectro doppler para avaliar as velocidades do fluxo sanguíneo (Côté et al., 2011). A melhor vista a adotar é a paraesternal direita de eixo longo (Jackson, Lehmkuhl, & Adin, 2014; Nishihara et al., 2000; Sasson, Yock, Hatle, Alderman, & Popp, 1988). Através da equação simplificada de *Bernoulli* pode-se determinar o gradiente de pressão pois este é igual a quatro vezes o quadrado da velocidade detetada (Nishihara et al., 2000). Os resultados das medições são expressos em mmHg, ver Tabela 11.

Tabela 11 - Gradientes de pressão entre ventrículo esquerdo e átrio esquerdo

Leve	<50mmHg
Moderada	Entre 50 a 80mmHg
Severa	> 80mmHg

Nota: A obstrução por MAS é dinâmica e acontece mais durante a sístole pelo efeito de Venturi.

É necessário observar se existe regurgitação mitral, turbulência no trato de saída do VE para a Ao e/ou obstrução do trato de saída e ainda determinar a velocidade de enchimento e a de esvaziamento (Smith et al., 2016). O ciclo entre contração/relaxamento cardíaco encontrar-se-á alterado (Norsworthy et al., 2011).

A regurgitação da mitral leva à redução da V. máx. de enchimento ventricular, Onda E, logo sofre desaceleração, enquanto a onda A, velocidade transmitral na contração atrial, aumenta a sua velocidade (W. Ware, 2011). Ocorre então uma alteração do rácio E/A em que o quociente estará diminuído. Por sua vez há um aumento de tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) (W. A. Ware, 2007). O rácio E/A normal encontra-se entre 1,0 a 2,0, em contraste com o rácio de animais com CMH que é $<1,0$ (Figura 2) (Martin, 2015).

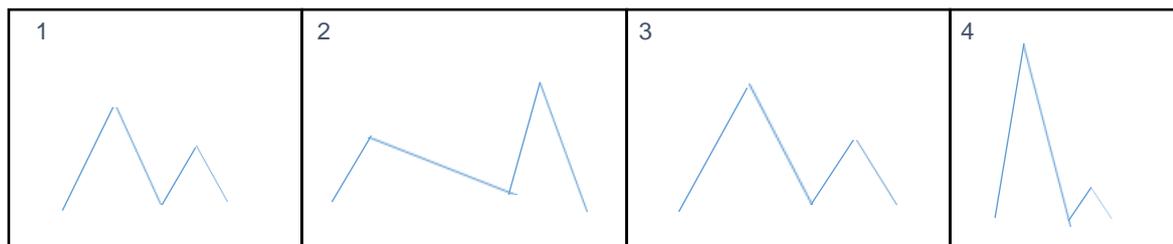


Figura 2 – Representação do fluxo transmitral, podendo traduzir disfunção diastólica. Adaptado de (W. A. Ware, 2007)

Nota: O primeiro rácio é de um animal saudável enquanto os outros se encontram alterados

A permanência de sangue no AE e a turbulência gerada pela regurgitação mitral leva à formação de coágulos (Smith et al., 2016). Estes podem também ser formados por lesão endotelial da parede atrial devido ao jato criado pela regurgitação (Riesen, 2010). A lesão irá estimular as plaquetas no sentido de serem libertadas prostaglandinas e serotonina e assim agregarem-se à lesão (Smith et al., 2016). O coágulo, no caso de se libertar e causar TE, pode ocluir a Ao ou alguma das suas ramificações: subclávia direito e esquerdo, carótidas comuns direito e esquerdo, braquiais, sub-escapulares, ilíacas internas e/ou externas e femorais (Smith et al., 2016). A percentagem de recidivas em TE é de 43,5% (Norsworthy et al., 2011).

Um diagnóstico definitivo de CMH pode ser atingido por meio de ecocardiografia e excluindo causas secundárias ou através de biomarcadores ou análise genética (Smith et al., 2016).

Em complemento aos métodos imagiológicos, análises laboratoriais de hemograma, bioquímica e ionograma devem ser realizadas (Smith et al., 2016). Uma atenção especial deve ser dada a situações de azotémias pré-renais por hipoperfusão devido ao baixo débito cardíaco, aos níveis de tiroxina e possível hipocalémia para despiste de causas secundárias (J. Pouchelon, Sampedrano, Maurey, & Lefebvre, 2008). O aumento da alanina aminotransferases (ALT) e da aspartato aminotransferases podem estar aumentadas em situações de necrose muscular (excluindo as hepatopatias) o que direciona o diagnóstico para possível TEA (Smith et al., 2016). Em situações de necrose dos cardiomiócitos pode recorrer-se à pesquisa sérica de biomarcadores, tendo todos os

mesmo valor de diagnóstico, tanto em humanos como em gatos com CMH (Smith et al., 2016) (Tabela 12).

Tabela 12 - Biomarcadores para CM. Adaptado de Langhorn et al., 2014; Smith et al., 2016.

Troponina I Cardíaca (TnIc)
Troponina T Cardíaca (TnTc)
Péptido Natriurético Cerebral (do inglês, brain natriuretic peptide, BNP)
Péptido Natriurético Atrial (do inglês, atrial natriuretic peptide, ANP)
Terminal N Pro BNP (NT Pro BNP)
Terminal N Pro ANP (NT Pro ANP)
Endotelina I

O péptido natriurético cerebral (do inglês, *brain natriuretic peptide*, BNP), o péptido natriurético atrial (do inglês, *atrial natriuretic peptide*, ANP), a angiotensina II e a endotelina I são produtos da resposta neuro-hormonal do organismo à IC e stress das paredes cardíacas, enquanto as troponinas e as isoenzimas creatinoquinases são libertadas pelo trauma ao miocárdio por doença cardíaca (Langhorn et al., 2014). Os ANPs os BNP tendem a reverter o SRAA ao promoverem a diurese e a natriurese por inibição tubular do transporte do sódio, diminuindo a pressão arterial e pulmonar e inibindo a libertação de renina pelos rins e de aldosterona pelo córtex adrenal, assim como o efeito lusitrópico (Prosek, Sisson, Oyama, Biondo, & Solter, 2009; Smith et al., 2016). Em animais com CMH o ANP e o BNP podem encontrar-se aumentados para níveis como 101-270 pmol/L ou >270 pmol/L em casos de ICC (Smith et al., 2016). As troponinas fazem parte do complexo troponina-tropomiosina do sarcómero cardíaco e esquelético, de modo que podem existir falsos positivos devido a doença muscular esquelética concomitante (Langhorn et al., 2014). O valor normal de concentração de TnIc é <0,03 mg/ml, enquanto em casos de CMH, o TnIc encontra-se em média a 0,66mg/ml (Langhorn et al., 2014).

O biomarcador Terminal N Pro BNP (NT Pro BNP) requer o método de ELISA, sendo necessário amostras de soro ou plasma em EDTA (P. R. Fox et al., 2011). Considera-se que valores superiores a 100pmol/L são indicativos de um risco quatro vezes maior de cardiomiopatia oculta (Smith et al., 2016). Em situações de asma felina os resultados podem ser inconclusivos porque poder ser falsos positivos para CMH (Smith et al., 2016). Em casos de CMH, CMD, CMR, mixomatose da válvula mitral e ducto arterioso persistente, a TnIc e o NT Pro BNP estão aumentados (P. R. Fox et al., 2011; Fries et al., 2008). Em situações de efusões pleurais o eixo RAAS, se estiver ativado, ocorre um aumento plasmático do fator de necrose tumoral, do cTnI e do Pro BNP, revelador de IC (W. A. Ware, 2007).

Atualmente, a pesquisa das mutações genéticas começa a estar presente na rotina de casos de cardiomiopatia (Smith et al., 2016). A pesquisa faz-se por PCR, procurando a mutação genética em PC3LM (Smith et al., 2016). Para este teste são necessários 2 a 5 ml de sangue total em EDTA.

Novos *kits* rápidos já se encontram disponíveis como o kit ABI Dye Terminator Sequence® e ABI 310 Analyser® (Longeri et al., 2013a). Esta pesquisa estende-se à CMD em Dobberman e Pinscher, à CMAVD em Boxers e à estenose sub-aórtica em Newfoundland retriever (Smith et al., 2016).

O resultado do teste genético determina a presença ou ausência de mutação e se esta se encontra em homozigotia ou heterozigotia o que permite direcionar o prognóstico e aconselhar o manejo reprodutivo dos animais (Smith et al., 2016). Os gatos com mutação em homozigotia têm um risco duas vezes maior de se tornarem doentes com CMH e conseqüentemente com uma diminuição da esperança média de vida relativamente aos heterozigóticos (Longeri et al., 2013a).

Tratamento

O tratamento de animais com CMH varia de acordo com o diagnóstico obtido pela combinação entre a ecocardiografia e o PCR. Pode instituir-se uma terapêutica profilática em animais assintomáticos que sejam positivos ou suscetíveis, ou tratamento de emergência em casos de ICC com edema pulmonar e/ou efusão pleural ou TEA (Smith et al., 2016).

A redução do stress é um passo crucial e transversal em todos os doentes com CMH, pelo facto de aumentar a exigência de O₂, com aumento da produção de radicais livres de oxigénio, reduzindo, por sua vez, o relaxamento cardíaco (Nijjer, Broyd, Ali, Keegan, & Francis, 2016; Smith et al., 2016). Assim, em contexto de exame clínico, está aconselhada a sedação/tranquilização com butorfanol ou buprenorfina e a oxigenioterapia, sobretudo se se apresentarem com TEA (Côté et al., 2011; Smith et al., 2016). Em casos de diagnóstico ecocardiográfico com sombra/fumo no AE, este pré-determina a formação de trombos (Norsworthy et al., 2011). A acepromazina e a morfina estão contraindicadas em animais hipotensos (Stern et al., 2016b).

Em situações de TEA sugere-se o seguinte protocolo terapêutico:

- Clopidogrel 18,75mg PO q24h (den Toom, van Leeuwen, Szatmári, & Teske, 2017);
- Ácido acetilsalicílico 15 a 81 mg PO por animal q3 dias (J. Pouchelon et al., 2008; Richard W. & C. Guillermo, 2014);
- Enoxaparina 1,5mg/Kg SC TID (Smith et al., 2016);
- Heparina 220 U/kg IV (Weisse & Berent, 2015);
- Warfarina pode ser utilizado como anticoagulante, mas apresenta risco de hemorragia (Prosek et al., 2009).

A rivaroxabano, edoxabano, apixabano e o etexilato de dabigatrana, inibidores do fator Xa, já são de uso recorrente na medicina humana e estão contemporaneamente a ser estudadas em animais (Haggstrom, 2002; Myers, Wittenburg, Olver, Martinez, & Bright, 2015; Petrasko, Raizada, & Petraskova, 2016).

A monitorização renal deve ser efetuada antes e ao longo do tratamento de modo a avaliar os resultados da terapêutica assim como evitar efeitos nefrotóxicos secundários (J. Pouchelon et al., 2008).

Os animais com ICC com efusão pleural e edema pulmonar, ou seja em situações de emergência médica, a toracocentese e a abdominocentese estão aconselhadas e se forem recidivantes pode até colocar-se um dreno acoplado com torneira (Norsworthy et al., 2011). Nos casos de edema pulmonar não urgentes o protocolo inclui a administração de furosemida 2 a 4 mg/kg q12h a q24h IV (podendo também administrada IM) e depois numa dose de 1 a 2 mg/Kg q4h ou q6h IV (Côté et al., 2011; Kienle, 2008; Smith et al., 2016). A utilização de nitroglicerina em creme ou em patches tansdérmicos é uma prática correta no sentido de promover vasodilatação e reduzir o edema (Côté et al., 2011; Smith et al., 2016). Se houver necessidade de um efeito mais rápido, o aumento da temperatura do local do patch aumenta a sua absorção (Côté et al., 2011; Smith et al., 2016; W. Ware, 2011).

O animal terá que fazer um tratamento continuado de clopidogrel, ter uma dieta sempre pobre em sódio e fazer exercício físico contínuo mas ligeiro (Smith et al., 2016).

Quando o animal estiver normalizado deve-se manter o atenolol na dose 6,25 a 12 mg q12 a q24h PO (Smith et al., 2016). A espironolactona poderá ser úteis no tratamento para ICC, contudo há casos reportados de dermatite ulcerativa facial associados (Norsworthy et al., 2011). A aminofilina permite auxiliar a resolução do edema pulmonar por promover a diurese e também pelo seu efeito broncodilatador, porém pode agravar a arritmia cardíaca (Richard W. & C. Guillermo, 2014).

No caso de o animal se encontrar em bradicardia grave, a atropina pode ser administrada na dose de 0,02mg/kg IV (Smith et al., 2016).

A utilização de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), como o enalapril ou o benazepril ambos na dose 0,25 a 0,50mg/Kg q24h PO, é uma estratégia para a redução da hipertrofia (Côté et al., 2011; Weisse & Berent, 2015). O ramipril a 0,125 mg/kg/dia pode ser uma boa opção (Van Israël, Desmoulins, Huyghe, Burgaud, & Horspool, sem data).

O pimobendam, 0,25mg/kg PO BID, ao contrário de outros ionotrópicos positivos como a digoxina, é útil em casos de baixo débito cardíaco e baixa perfusão sanguínea, já que tem um efeito vasodilatador e é lusitrópico positivo ajudando no relaxamento muscular na diástole (Smith et al., 2016).

O suplemento com taurina são benéficos sempre que a origem da falha cardíaca for desconhecida (Smith et al., 2016).

Em gatos com CMH, após o controle da ICC, deve optar-se por:

- Bloqueadores dos canais de cálcio: diltiazem 7,5mg/gato q8h PO ou 30mg/gato q24h se houver OTSVE ou taquicardia pois promove a dilatação das artérias coronárias, controla as arritmias e ajuda no relaxamento ventricular (W. A. Ware, 2007);
- Beta bloqueadores: atenolol 6,25mg/gato a 12,5mg/gato q12 ou q24h PO, que é seletivo para os recetores cardíacos e ajuda a controlar arritmias ventriculares e obstruções do trato de saída (W. A. Ware, 2007).

A eficácia deste protocolo terapêutico é aferida pela normalização da silhueta cardíaca e do estado geral do animal. Se a resposta ao tratamento implementado for reduzida ou nula, a hipertrofia ventricular pode ter origem em situações de hipertensão sistémica ou hipertiroidismo, entre outras (Smith et al., 2016).

Alguns autores defendem que a terapia profilática é controversa. Outros preconizam o uso continuado de um anticoagulante e de um IECA como profilaxia (den Toom et al., 2017).

Não havendo consenso quanto ao momento em que a terapia profilática deve ser iniciada em gatos assintomáticos, mas com diagnóstico ou risco de virem a desenvolver CMH, é muito importante a participação do dono que deverá ser informado e esclarecido de forma a participar nesta tomada de decisão (Norsworthy et al., 2011).

Acompanhamento

O acompanhamento de gatos com CMH compreende uma forte participação do dono e do médico veterinário. Periodicamente a função renal deverá ser monitorizada assim como o tempo de ativação da protrombina pois estes podem estar alterados devido à terapêutica. A revisão ecocardiográfica também deve ser feita semestralmente (Côté et al., 2011).

Os donos devem ser incentivados a aprender a auscultar o coração e a respiração avaliando o ritmo cardíaco, assim como os sinais de ICC ou TEA (Smith et al., 2016).

Prognóstico

O prognóstico pode variar dependendo da situação clínica em que se encontra o animal e a doença. Em quase todos os casos com TEA, aumento do AE, MAS, OTSVE, aumento de espessura do SIV maior que 7,0mm ou trombos intracardíacos, o prognóstico é sempre de reservado a grave (Smith et al., 2016). Nos casos com IC, o prognóstico é igualmente reservado, dependendo sempre da idade do animal, da fase da doença cardíaca aquando do início da terapêutica, a sua resposta ao tratamento implementado, bem como a homozigotia/heterozigotia da mutação (Smith et al., 2016). Por outro lado, animais assintomáticos e sem aumento do AE, mesmo que com algum grau de

hipertrofia leve, < 6,5mm, tendem a ter uma esperança média de vida entre 4 a 6 anos ou uma longevidade dita normal (Godiksen et al., 2011; Smith et al., 2016).

Exame *Post Mortem* e Histopatológico

No exame *post mortem*, é obrigatória a pesagem do coração, a abertura e avaliação das cavidades cardíacas e das paredes miocárdicas, a pesquisa da presença de trombos, a observação do pulmão e da cavidade pleural para detetar edema pulmonar e efusão pleural e casos de ICC (Carrier et al., 2015; P. R. Fox et al., 2011; Marz et al., 2015). As medições da parede ventricular esquerda (PVE) e medições do SIV não são fidedignas porque o processo de *rigor mortis* não é idêntico ao final da diástole, contudo são indicativas (Côté et al., 2011). Em CMH observa-se: hipertrofia do VE e SIV, hipertrofia das papilas musculares e redução do lúmen do VE.

Deve ainda ser calculado o rácio entre o peso do coração e o peso do animal. O peso de um coração felino normal ronda os 3,3g. Se este se encontrar aumentado, entre 4 a 5g, dá-nos a indicação de hipertrofia (W. A. Ware, 2007).

No exame histopatológico é possível encontrar áreas de fibrose no endocárdio e miocárdio assim como no trato de saída ventricular. Visualiza-se uma hipertrofia generalizada dos miócitos, como se pode ver na Figura 3 (W. A. Ware, 2007).

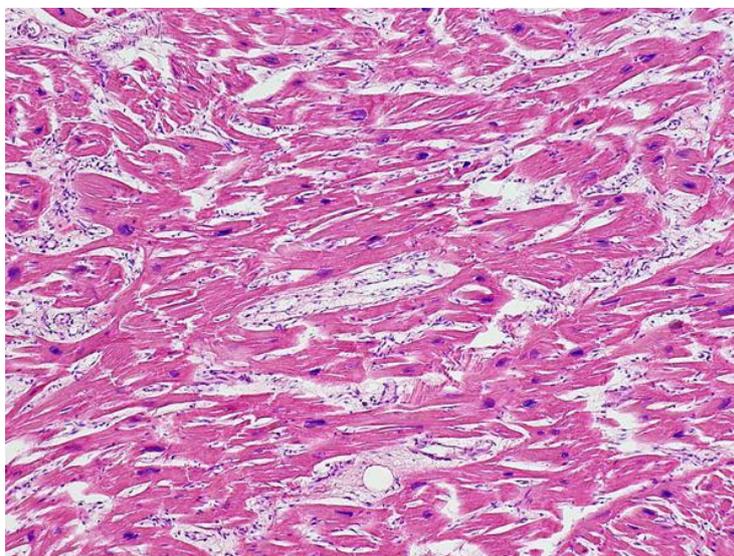


Figura 3 - Fotografia em microscopia com desarranjo de miócitos cardíacos («Pathology of Sudden Natural Death: Overview, Terminology, Medical Examiner Role and Autopsy Indications», sem data).

Investigação Translacional e Proposta de Investigação para o Futuro

Em medicina humana encontramos várias técnicas cirúrgicas para CMHO que podem vir a ser investigadas em medicina veterinária como: miectomia do SIV, ablação alcoólica do SIV, desbridamento das aderências da válvula mitral, mais propriamente do folheto anterior da mitral e dos músculos papilares e cordas tendinosas (Aksu et al., 2017; Maron et al., 2017; Stern et al., 2016b).

Em humanos está também descrito o desenvolvimento de CM por eosinofilia correlacionado com a libertação de IL 4, desconhecendo-se esta interação no gato (Diny et al., 2017).

A leptina miocárdica é também utilizada como biomarcador experimental em humanos para diagnosticar a dilatação atrial. Esta está correlacionada com citocinas libertadas em situações de CMH e TEA (Fonfara, Kitz, Hetzel, & Kipar, 2017), podendo também ser um tema para pesquisa futura em felinos.

O omecantiv mecarbil (CK 1827452), em ensaios com humanos, tem demonstrado resultados de melhoria na utilização da energia e melhoramento do rácio contração/relaxamento (Ochala & Sun, 2016). Este é idêntico a um Ionotropo positivo, mas seletivo, ativando especificamente na miosina cardíaca. Esta molécula, no entanto provou-se ótima para CMD e CMR (Ochala & Sun, 2016). Outros estudos estão a utilizar extrato de *Bacopa manneri*, mostrando resultados de melhoria de perfusão nas coronárias, proteção contra isquémia, repartição da força contrátil e redução do enfartamento cardíaco (Srimachai et al., 2017).

As terapêuticas até hoje usadas tendem a estar direcionadas para o melhoramento da função cardíaca e redução dos efeitos secundários, ao invés de se direcionarem para a disfunção mecânica dos miofilamentos cardíacos (Ochala & Sun, 2016). Neste sentido, há estudos que usam moléculas como CGO 48506 e a EMD 57033 que atuam na miosina cardíaca (Ochala & Sun, 2016).

Novos estudos estão a ser desenvolvidos no âmbito de terapêuticas com células estaminais para regeneração de tecido cardíaco necrosado (Hao, Wang, & Wang, 2017).

Outras moléculas foram testadas para CMH como a Blebbistatin e a 2,3 butanediona monoxime, por inibirem a atividade da miosina estabilizando assim o seu relaxamento. Mas em contrapartida estas duas moléculas apresentam toxicidade (Ochala & Sun, 2016).

Outra molécula terapêutica está a obter resultados otimistas como é o caso da MYK 461. A sua administração IV tem provado ser capaz de atuar no sarcómero e inibir a sua contratilidade excessiva com redução do MAS e da OTSVE (Stern et al., 2016a). Outra molécula, MCI 154, permite que a contração seja mais eficaz por requerer uma quantidade menor de Ca^{2+} para ativação, não aumentando assim os níveis intracelulares de Ca^{2+} , para além de inibir a ATPase da miosina cardíaca e assim diminuir a saída do fósforo do citoplasma (Ochala & Sun, 2016). Enquanto

o pimobendan é um ionotropo positivo que aumenta o Ca^{2+} não sendo tão indicado (Ochala & Sun, 2016). Este relaxamento específico é um fator importante na resolução desta CM (Review, Burke, Cook, Seidman, & Seidman, 2016; Stern et al., 2016c; Surgery & Sciences, 2017).

Terapias genéticas estão igualmente a ser testadas, baseadas na implementação de isótopos do gene MyL4, no músculo cardíaco de ratos com a mutação, originando resultados positivos. Há um aumento da atividade específica da miosina e uma recuperação da força produtiva das miofibras, não dando origem a hipertrofia (Ochala & Sun, 2016).

Considerações do Autor

O tema foi escolhido no sentido de compilar um conjunto de informação clinicamente relevante de modo a auxiliar a prática do médico veterinário em gatos com CMH.

A CMH é uma doença com grande dispersão mundial e racial que afeta a estrutura cardíaca por mutação genética autossômica de dominância incompleta com apresentações clínicas variadas. Ao ter conhecimento de todas as formas de expressão e identificação desta torna-se mais fácil aos médicos veterinários o reconhecimento precoce e a implementação de um plano terapêutico mais adequada para as diferentes formas de CM.

O grande número de clínicos interessados nesta área e a transversalidade com a patologia em humanos tem levado a grandes avanços no controlo e tratamento desta doença cardíaca. Na minha opinião, num futuro não muito longínquo, os gatos com CMH e os seus donos serão mais bem acompanhados. Esta evolução poderá ter importância também para a investigação em medicina humana já que são modelos espontâneos de doença muito mais próximos do que os modelos em rato.

Referências bibliográficas

- Aksu, T., Güler, E., Yalın, K., Şükriye, #, Gölcük, E., Kazım, #, & Özcan, S. (2017). Endocardial septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy Hipertrofik obstruktif kardiyomiyopati için endokardiyal septal ablasyon. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 45(1). <http://doi.org/10.5543/tkda.2016.43569>
- Bezold, K. L., Hoyer, E., Shaffer, J., Gomes, A., Kittleson, M., & Harris, S. (2010). Incorporation of the A31P Cardiac Myosin Binding Protein C Missense Mutation Into Feline Cardiac Sarcomeres Kristina, (2855–Pos), 554a.
- Blass, K. A., Schober, K. E., Li, X., Scansen, B. A., & Bonagura, J. D. (2014). Acute effects of ivabradine on dynamic obstruction of the left ventricular outflow tract in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(3). <http://doi.org/10.1111/jvim.12331>
- Boon, J. A. (2011). Veterinary echocardiography. *Veterinary echocardiography.*, (Ed.2). Obtido de <http://www.cabdirect.org/secure/sci-hub/cc/cabdirect/abstract/20113050662>
- Cardiac sarcomere showing the location of known disease | Open-i. (sem data). Obtido 2 de Maio de 2017, de https://openi.nlm.nih.gov/detailedresult.php?img=PMC3293092_1532-429X-14-13-1&req=4
- Carrier, L., Mearini, G., Stathopoulou, K., & Cuello, F. (2015). Cardiac myosin-binding protein C (MYBPC3) in cardiac pathophysiology. *Gene*, 573(2), 188–197. <http://doi.org/10.1016/j.gene.2015.09.008>
- Chen, Y., Tang, Y., Xiang, Y., Xie, Y. Q., Huang, X. H., & Zhang, Y. C. (2015). Shengmai injection improved doxorubicin-induced cardiomyopathy by alleviating myocardial endoplasmic reticulum stress and caspase-12 dependent apoptosis. *BioMed Research International*, 2015. <http://doi.org/10.1155/2015/952671>
- Chetboul, V., Petit, A., Gouni, V., Sechi, E., Misbach, C., Balouka, D., ... Abitbol, M. (2012). Prospective echocardiographic and tissue Doppler screening of a large Sphynx cat population: Reference ranges, heart disease prevalence and genetic aspects. *Journal of Veterinary Cardiology*. Obtido de <http://sphynxforum.dk/wp-content/uploads/2013/03/Chetboul-sphynx-jvc12.pdf>
- Christiansen, L. B., Prats, C., Hyttel, P., & Koch, J. (2015). Ultrastructural myocardial changes in seven cats with spontaneous hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17, S220–S232. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.10.003>
- Ciaramella, P., Basso, C., Di Loria, A., & Piantedosi, D. (2009). Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy associated with severe left ventricular involvement in a cat. *Journal of*

- Veterinary Cardiology*, 11(1), 41–45. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2009.02.007>
- Clauss, A. (1957). Gerinnungsphysiologische Schnellmethode zur Bestimmung des Fibrinogens. *Acta Haematologica*, 17(4), 237–246. <http://doi.org/10.1159/000205234>
- Connolly, D., Cannata, J., Boswood, A., Archer, J., Groves, E. A., & Neiger, R. (2003). Cardiac troponin I in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 5(4), 209–216. [http://doi.org/10.1016/S1098-612X\(03\)00007-X](http://doi.org/10.1016/S1098-612X(03)00007-X)
- Côté, E., MacDonald, K. A., Meurs, K. M., & Sleeper, M. M. (2011). *Feline Cardiology*. (J. W. & Sons, Ed.). Wiley Blackwell. John Wiley & Sons.
- Danhier, F., Touan, T., Kouhé, B., Duhem, N., Ucakar, B., Staub, A., ... Prétat, V. (2014). Vitamin E-based micelles enhance the anticancer activity of doxorubicin. *International Journal of Pharmaceutics*, 476, 9–15. <http://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.09.028>
- den Toom, M. L., van Leeuwen, M. W., Szatmári, V., & Teske, E. (2017). Effects of clopidogrel therapy on whole blood platelet aggregation, the Plateletworks® assay and coagulation parameters in cats with asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy: a pilot study. *Veterinary Quarterly*, 37(1), 8–15. <http://doi.org/10.1080/01652176.2016.1244618>
- Diny, N. L., Baldeviano, G. C., Talor, M. V., Barin, J. G., Ong, S., Bedja, D., ... Čiháková, D. (2017). Eosinophil-derived IL-4 drives progression of myocarditis to inflammatory dilated cardiomyopathy. *The Journal of Experimental Medicine*, jem.20161702. <http://doi.org/10.1084/jem.20161702>
- Ferasin, L. (2009). Feline Myocardial Disease, (*Journal of Feline Medicine and Surgery*), 3 13.
- Ferasin, L., Sturgess, C. P., Cannon, M. J., Caney, S. M. A., Gruffydd-Jones, T. J., & Wotton, P. R. (2003). Feline idiopathic cardiomyopathy: A retrospective study of 106 cats (1994-2001). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 5(3), 151–159. [http://doi.org/10.1016/S1098-612X\(02\)00133-X](http://doi.org/10.1016/S1098-612X(02)00133-X)
- Fonfara, S., Kitz, S., Hetzel, U., & Kipar, A. (2017). Myocardial leptin transcription in feline hypertrophic cardiomyopathy. *Research in Veterinary Science*, 112, 105–108. <http://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.02.006>
- Fox, P. R., Basso, C., Thiene, G., & Maron, B. J. (2014). Spontaneously occurring restrictive nonhypertrophied cardiomyopathy in domestic cats: a new animal model of human disease. *Cardiovascular Pathology*, 23(1), 28–34. <http://doi.org/10.1016/j.carpath.2013.08.001>
- Fox, P. R., Rush, J. E., Reynolds, C. A., Defrancesco, T. C., Keene, B. W., Atkins, C. E., ... Oyama, M. A. (2011). Multicenter Evaluation of Plasma N-Terminal Probrain Natriuretic Peptide (NT-pro BNP) as a Biochemical Screening Test for Asymptomatic (occult) Cardiomyopathy in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(5), 1010–1016. <http://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00776.x>

- Fox, P. R., Sisson, D. D., & Sydney Moise, N. (1999). Principle and Clinical Practice. Em WB Saunders (Ed.), *Feline cardiomyopathies*. (2nd ed., pp. 621–678). Philadelphia.
- Fries, R., Heaney, A. M., & Meurs, K. M. (2008). Prevalence of the Myosin-Binding Protein C Mutation in Maine Coon Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(4), 893–896. <http://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0113.x>
- Godiksen, M. T. N., Granstrøm, S., Koch, J., & Christiansen, M. (2011). Hypertrophic cardiomyopathy in young Maine Coon cats caused by the p.A31P cMyBP-C mutation--the clinical significance of having the mutation. *Acta veterinaria Scandinavica*, 53(1), 7. <http://doi.org/10.1186/1751-0147-53-7>
- Haggstrom, J. (2002). Vet Clinical Trials. *VIN.com*. Obtido de <http://www.vin.com/doc/?id=4234904>
- Hao, M., Wang, R., & Wang, W. (2017). Cell Therapies in Cardiomyopathy: Current Status of Clinical Trials. *Analytical cellular pathology (Amsterdam)*, 2017, 9404057. <http://doi.org/10.1155/2017/9404057>
- Harpster, N. (1977). Cardiovascular diseases of the domestic cat. *Adv Vet Sci Comp Med*, 21, 39–74.
- Jackson, B. L., Lehmkuhl, L. B., & Adin, D. B. (2014). Heart rate and arrhythmia frequency of normal cats compared to cats with asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, 16(4). <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2014.10.001>
- Kienle, R. (2008). Feline cardiomyopathy. *Manual of Canine and Feline Cardiology*, 4th ed.(Tilley,. Obtido de https://scholar.google.com/scholar?q=kienle+feline+cardiomyopathy+2008&btnG=&hl=pt-PT&as_sdt=0%2C5
- Kimura, Y., Karakama, S., Hirakawa, A., Tsuchiaka, S., Kobayashi, M., & Machida, N. (2016). Pathological Features and Pathogenesis of the Endomyocardial Form of Restrictive Cardiomyopathy in Cats. *Journal of Comparative Pathology*, 155(2–3), 190–198. <http://doi.org/10.1016/j.jcpa.2016.06.003>
- Kittleson, M. D., Fox, P. R., Basso, C., & Thiene, G. (2017). Naturally Occurring Biventricular Noncompaction in an Adult Domestic Cat. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. <http://doi.org/10.1111/jvim.14663>
- Kittleson, M. D., Meurs, K. M., & Harris, S. P. (2015). The genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy in cats and humans. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17, S53–S73. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.03.001>
- Kittleson, M. D., Meurs, K. M., Munro, M. J., Kittleson, J. A., Liu, S.-K., Pion, P. D., & Towbin, J. A. (1999). Familial Hypertrophic Cardiomyopathy in Maine Coon Cats. *Circulation*, 99(24).
- Klos, M., Mundada, L., Banerjee, I., Morgenstern, S., Myers, S., Leone, M., ... Devaney, E. (2017).

- Altered myocyte contractility and calcium homeostasis in alpha-myosin heavy chain point mutations linked to familial dilated cardiomyopathy. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 615, 53–60. <http://doi.org/10.1016/j.abb.2016.12.007>
- Langhorn, R., Tarnow, I., Willesen, J. L., Kjelgaard-Hansen, M., Skovgaard, I. M., & Koch, J. (2014). Cardiac Troponin I and T as Prognostic Markers in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(5), 1485–1491. <http://doi.org/10.1111/jvim.12407>
- Longeri, M., Ferrari, P., Knafelz, P., Mezzelani, A., Marabotti, A., Milanese, L., ... Porciello, F. (2013a). *Myosin-Binding Protein C* DNA Variants in Domestic Cats (A31P, A74T, R820W) and their Association with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(2), 275–285. <http://doi.org/10.1111/jvim.12031>
- Longeri, M., Ferrari, P., Knafelz, P., Mezzelani, A., Marabotti, A., Milanese, L., ... Porciello, F. (2013b). *Myosin-Binding Protein C* DNA Variants in Domestic Cats (A31P, A74T, R820W) and their Association with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(2), 275–285. <http://doi.org/10.1111/jvim.12031>
- M. Khan, C., & Line, S. (2007). *Manual Merck/Merial de Saúde Animal (MSD)*.
- MacDonald, K. A., Kittleson, M. D., Garcia-Nolen, T., Larson, R. F., & Wisner, E. R. (2006). Tissue Doppler Imaging and Gradient Echo Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Normal Cats and Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(3), 627–634. <http://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2006.tb02907.x>
- Maron, B. J., Dearani, J. A., Maron, M. S., Ommen, S. R., Rastegar, H., Nishimura, R. A., ... Schaff, H. V. (2017). Why we need more septal myectomy surgeons: An emerging recognition. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. <http://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.12.038>
- Maron, B. J., & Fox, P. R. (2015). Hypertrophic cardiomyopathy in man and cats. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17, S6–S9. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.03.007>
- Maron, B. J., Towbin, J. A., Thiene, G., Antzelevitch, C., Corrado, D., Arnett, D., ... James B., Y. (2006). Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functi. *AHA Scientific Statement*, (113), 1807–1816.
- Maron, B. J., Towbin, J. A., Thiene, G., Antzelevitch, C., Corrado, D., Arnett, D., ... Young, J. B. (2006). Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies. *Circulation*, 113(14).
- Martin, M. S. (2015). *Small Animal ECGs*. Wiley Blackwell. John Wiley & Sons.
- Mary, J., Chetboul, V., Sampedrano, C. C., Abitbol, M., Gouni, V., Trehieu-Sechi, E., ... Thomas, A. (2010). Prevalence of the MYBPC3-A31P mutation in a large European feline population and

- association with hypertrophic cardiomyopathy in the Maine Coon breed. *Journal of Veterinary Cardiology*, 12(3), 155–161. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2010.06.004>
- Marz, I., Wilkie, L. J., Harrington, N., Payne, J. R., Muzzi, R. A. L., Haggstrom, J., ... Luis Fuentes, V. (2015). Familial cardiomyopathy in Norwegian Forest cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 17(8), 681–691. <http://doi.org/10.1177/1098612X14553686>
- März, I., Wilkie, L. J., Harrington, N., Payne, J. R., Muzzi, R. A. L., Häggström, J., ... Luis Fuentes, V. (2015). Familial cardiomyopathy in Norwegian Forest cats. *Journal of feline medicine and surgery*, 17(8). <http://doi.org/10.1177/1098612X14553686>
- Mearini, G., Schlossarek, S., Willis, M. S., & Carrier, L. (2008). Biochimica et Biophysica Acta The ubiquitin – proteasome system in cardiac dysfunction. *BBA - Molecular Basis of Disease*, 1782(12), 749–763. <http://doi.org/10.1016/j.bbadis.2008.06.009>
- Messer, A. E., Bayliss, C. R., El-mezgueldi, M., Redwood, C. S., Ward, D. G., Leung, M., ... Marston, S. B. (2016). Mutations in troponin T associated with Hypertrophic Cardiomyopathy increase Ca²⁺ sensitivity and suppress the modulation of Ca²⁺ sensitivity by troponin I phosphorylation *. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 601, 113–120. <http://doi.org/10.1016/j.abb.2016.03.027>
- Meurs, K. M., Norgard, M. M., Ederer, M. M., Hendrix, K. P., & Kittleson, M. D. (2007). A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in ragdoll hypertrophic cardiomyopathy. *Genomics*, 90(2), 261–264. <http://doi.org/10.1016/j.ygeno.2007.04.007>
- Meurs KM, Fox PR, M. A. et al. (2000). Molecular screening by polymerase chain reaction detects panleukopenia virus DNA in formalin-fixed hearts from cats with idiopathic cardiomyopathy and myocarditis. *Cardiovasc Pathol* ., (9), 119–126.
- Myers, J. A., Wittenburg, L. A., Olver, C. S., Martinez, C. M., & Bright, J. M. (2015). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the factor Xa inhibitor apixaban after oral and intravenous administration to cats. *American Journal of Veterinary Research*, 76(8), 732–738. <http://doi.org/10.2460/ajvr.76.8.732>
- Nijjer, S., Broyd, C., Ali, A., Keegan, J., & Francis, D. P. (2016). Mechanisms of Myocardial Ischemia in Hypertrophic Cardiomyopathy, 68(15). <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.751>
- Nishihara, K., Mikami, T., Takatsuji, H., Onozuka, H., Saito, N., Yamada, S., ... Kitabatake, A. (2000). Usefulness of early diastolic flow propagation velocity measured by color M-mode doppler technique for the assessment of left ventricular diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 13(9), 801–808. <http://doi.org/10.1067/mje.2000.106205>
- Norsworthy, G. D., Crystal, M. A., Grace, S. F., & Larry P. Tilley. (2011). *The Feline Patient*. (G. D. Norsworthy, Ed.) (4th ed.).

- Oakley, C. (1980). Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *British heart journal*, 44(6), 672–3. <http://doi.org/10.1136/HRT.44.6.672>
- Ochala, J., & Sun, Y.-B. (2016). Novel myosin-based therapies for congenital cardiac and skeletal myopathies. <http://doi.org/10.1136/jmedgenet-2016-103881>
- OHSATO, K., SHIMIZU, M., SUGIHARA, N., KONJSHI, K., & TAKEDA, R. (1992). Histopathological factors related to diastolic function in myocardial hypertrophy. *Japanese Circulation Journal*, 56(4), 325–333. <http://doi.org/10.1253/jcj.56.325>
- Pathology of Sudden Natural Death: Overview, Terminology, Medical Examiner Role and Autopsy Indications. (sem data). Obtido 1 de Maio de 2017, de <http://emedicine.medscape.com/article/1680282-overview>
- Payne, J. R., Borgeat, K., Connolly, D. J., Boswood, A., Dennis, S., Wagner, T., ... Luis Fuentes, V. (2013). Prognostic indicators in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(6). <http://doi.org/10.1111/jvim.12215>
- Petrasko, M., Raizada, A., & Petraskova, T. (2016). Should Know; Differences and Similarities between Warfarin and «New Agents»(Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban)–Review of Indications, *President's Comments*. Obtido de [http://www.sdsma.org/docs/pdfs-new_site/Journal/2016/August 2016 - 20160801.pdf#page=29](http://www.sdsma.org/docs/pdfs-new_site/Journal/2016/August%202016%20-%2020160801.pdf#page=29)
- Pouchelon, J. L., Atkins, C. E., Bussadori, C., Oyama, M. A., Vaden, S. L., Bonagura, J. D., ... Van Israël, N. (2015). Cardiovascular-renal axis disorders in the domestic dog and cat: A veterinary consensus statement. *Journal of Small Animal Practice*, 56(9). <http://doi.org/10.1111/jsap.12387>
- Pouchelon, J., Sampedrano, C. C., Maurey, C., & Lefebvre, P. (2008). Azotemia in cats with feline hypertrophic cardiomyopathy: Prevalence and relationships with echocardiographic variables. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2008.09.002>
- Prosek, R., Sisson, D. D., Oyama, M. a, Biondo, A. W., & Solter, P. E. (2009). Measurements of plasma endothelin immunoreactivity in healthy cats and cats with cardiomyopathy. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 18(6), 826–830. <http://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02628.x>
- Review, S., Burke, M. A., Cook, S. A., Seidman, J. G., & Seidman, C. E. (2016). Clinical and Mechanistic Insights Into the Genetics of Cardiomyopathy, 68(25). <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.079>
- Richard W., N., & C. Guillermo, C. (2014). Small Animal Internal Medicine. *Igarss 2014*, (1), 1–5. <http://doi.org/10.1007/s13398-014-0173-7.2>
- Richardson, P., McKenna, W., Bristow, M., Maisch, B., Mautner, B., O'Connell, J., ... Goodwin, J. (1996). Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of

- Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies, (93), 841–842.
- Riesen, S. C. (2010). *Studies on Myocardial Funny Channels and the Funny Current Inhibitor Ivabradine in Healthy Cats and Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy*.
- Sampedrano, C. C., Chetboul, V., Mary, J., Tissier, R., Abitbol, M., Serres, F., ... Pouchelon, J.-L. (2009). Prospective Echocardiographic and Tissue Doppler Imaging Screening of a Population of Maine Coon Cats Tested for the A31P Mutation in the Myosin-Binding Protein C Gene: A Specific Analysis of the Heterozygous Status. <http://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0218.x>
- Sasson, Z., Yock, P. G., Hatle, L. K., Alderman, E. L., & Popp, R. L. (1988). Doppler echocardiographic determination of the pressure gradient in hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 11(4), 752–756. [http://doi.org/10.1016/0735-1097\(88\)90207-0](http://doi.org/10.1016/0735-1097(88)90207-0)
- Schober, K. E., Savino, S. I., & Yildiz, V. (2016). Right ventricular involvement in feline hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, 18(4), 297–309. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2016.08.001>
- Schrope, D. P. (2015). Prevalence of congenital heart disease in 76,301 mixed-breed dogs and 57,025 mixed-breed cats. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17(3), 192–202. <http://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.06.001>
- Sherrid, M. V., Gunsburg, D. Z., Moldenhauer, S., & Pearle, G. (2000). Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 36(4), 1344–1354. [http://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00830-5](http://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00830-5)
- Silverman, S. J., Stern, J. A., & Meurs, K. M. (2012). heritable etiology Hypertrophic cardiomyopathy in the Sphynx cat: A retrospective evaluation of clinical presentation and. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(4), 246–249. <http://doi.org/10.1177/1098612X11435040>
- Smith, F. W. K., Tilley, L. P., Oyama, M. A., & Sleeper, M. M. (2016). *Manual of Canine and Feline Cardiology* (5th ed.).
- Spalla, I., Locatelli, C., Riscuzzi, G., Santagostino, S., Cremaschi, E., & Brambilla, P. (2016a). Survival in cats with primary and secondary cardiomyopathies. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(6), 501–509. <http://doi.org/10.1177/1098612X15588797>
- Spalla, I., Locatelli, C., Riscuzzi, G., Santagostino, S., Cremaschi, E., & Brambilla, P. (2016b). Survival in cats with primary and secondary cardiomyopathies. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(6), 501–509. <http://doi.org/10.1177/1098612X15588797>
- Srimachai, S., Devaux, S., Demougeot, C., Kumphune, S., Ullrich, N. D., Niggli, E., ... Chootip, K. (2017). Bacopa monnieri extract increases rat coronary flow and protects against myocardial ischemia/reperfusion injury. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1), 117.

<http://doi.org/10.1186/s12906-017-1637-z>

- Stern, J. A., Markova, S., Ueda, Y., Kim, J. B., Pascoe, P. J., Evanchik, M. J., ... Harris, S. P. (2016a). A Small Molecule Inhibitor of Sarcomere Contractility Acutely Relieves Left Ventricular Outflow Tract Obstruction in Feline Hypertrophic Cardiomyopathy. *PLOS ONE*, *11*(12), e0168407. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0168407>
- Stern, J. A., Markova, S., Ueda, Y., Kim, J. B., Pascoe, P. J., Evanchik, M. J., ... Harris, S. P. (2016b). A Small Molecule Inhibitor of Sarcomere Contractility Acutely Relieves Left Ventricular Outflow Tract Obstruction in Feline Hypertrophic Cardiomyopathy. *PLOS ONE*, *11*(12), e0168407. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0168407>
- Stern, J. A., Markova, S., Ueda, Y., Kim, J. B., Pascoe, P. J., Evanchik, M. J., ... Harris, S. P. (2016c). A Small Molecule Inhibitor of Sarcomere Contractility Acutely Relieves Left Ventricular Outflow Tract Obstruction in Feline Hypertrophic Cardiomyopathy. *PLOS ONE*, *11*(12), e0168407. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0168407>
- Surgery, E., & Sciences, R. (2017). Updates and Impacts January 2017, (January).
- van Dijk, S. J., Bezold Kooiker, K., Mazzalupo, S., Yang, Y., Kostyukova, A. S., Mustacich, D. J., ... Harris, S. P. (2016). The A31P missense mutation in cardiac myosin binding protein C alters protein structure but does not cause haploinsufficiency. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, *601*, 133–140. <http://doi.org/10.1016/j.abb.2016.01.006>
- Van Israël, N., Desmoulins, P. O., Huyghe, B., Burgaud, S., & Horspool, L. J. I. (sem data). RAMIPRIL AS A FIRST LINE MONOTHERAPY FOR THE CONTROL OF FELINE HYPERTENSION AND ASSOCIATED CLINICAL SIGNS. Obtido de http://www.acapulco-vet.be/service.php?module=library&action=get_file&target=60&options=%7CIng:fr
- Ware, W. (2011). *Disease in Small*.
- Ware, W. A. (2007). *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine*. Manson Publishing.
- Weisse, C., & Berent, A. (2015). *Veterinary Image-Guided Interventions*.
- Wess, G., Schinner, C., Weber, K., Küchenhoff, H., & Hartmann, K. (2010). Association of A31P and A74T Polymorphisms in the Myosin Binding Protein C3 Gene and Hypertrophic Cardiomyopathy in Maine Coon and Other Breed Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *24*(3), 527–532. <http://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0514.x>

Anexos

Anexo 1

01 de Setembro de 2016

Endereço.....

código postal.....

Telefone:

Dirigido ainstituição.....

Bom dia Excelentíssimo Sr. Dr.

Eu, António Manuel Graça de Matos Pereira, aluno #060032 do 6º ano do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária, estou empenhado na realização do estágio final em Ciências Clínicas, pela Escola Universitária Vasco da Gama, Coimbra, assim como na concretização de um artigo de revisão bibliográfica dentro da temática “Cardiomiopatia Hipertrófica Felina” (CHF).

Venho por este meio pedir ajuda e participação num inquérito a nível europeu, com o intuito de revelar a prevalência estatística de CHF nos animais dentro da comunidade europeia.

Todo o nosso trabalho e colaboração tem como objetivo a “One Health”, sempre em busca do progresso da Medicina Veterinária.

Em meu nome e em nome dos meus orientadores, os nossos sinceros agradecimentos e melhores cumprimentos.

Muito respeitosamente

De Vossa Excelência

Assinaturas:

Coímbra, el 22 de Setiembre de 2016

Asunto: Un pedido de colaboración para rellenar una encuesta relacionada con la casuística de Cardiomiopatía Hipertrófica Felina

Estimado Sr. Director del Servicio.....

Dr^a.

Yo, António Matos Pereira, estudiante del último año del Master Integrado de Medicina Veterinaria de la Escuela Universitaria Vasco da Gama, Coímbra, Portugal, me encuentro actualmente haciendo las prácticas finales en la Clínica de Animales de la Compañía.

El tema de mi tesis final será de Cardiomiopatía Hipertrófica Felina (CHF). Este trabajo pretende caracterizar la CHF en algunos de los Centros Europeos de Referencia en Cardiología de Clínica de Animales de la Compañía. En general se investigará la raza, la edad y el sexo de los gatos con CHF diagnosticados a través de ecocardiografía.

Por lo tanto me gustaría pedir su colaboración para rellenar el documento anexo.

En mi nombre y en el nombre de mis tutores les agradezco su atención y me encuentro disponible para esclarecer cualquier asunto relacionado mediante mi correo electrónico matos.pereira.vet@gmail.com o el número 00351911558671.

Respetuosamente,

Mis mejores deseos

Firmado:

Coimbra, 2 de noviembre 2016

Oggetto: Richiesta di collaborazione per la compilazione di un'investigazione riguardo la casistica della Cardiomiopatia Ipertrofica Felina.

Egr. Signora.....

Dr^a.

Io sottoscritto, António Matos Pereira, studente finalista per la laurea magistrale in Medicina Veterinaria della Escola Universitária Vasco da Gama, Coimbra, Portugal, mi trovo attualmente al tirocinio finale in Clinica di Animali da Compagnia.

Nella tesi finale del corso il tema sviluppato sarà quello della Cardiomiopatia Ipertrofica Felina (CIF). Questo lavoro si propone come obiettivo quello di distinguere la CIF in alcuni Centri Europei di Referenza in Cardiologia per la Clinica di Animali da Compagnia. Sommaricamente si vuole conoscere la razza, l'età e il sesso dei gatti con CIF, diagnosticati attraverso un'ecografia.

Con la presente chiedo la vostra collaborazione per la compilazione del documento in allegato.

A mio nome e a nome dei miei relatori, ringrazio per la vostra cortese attenzione. A vostra disposizione per qualsiasi chiarimento aggiuntivo attraverso l'indirizzo mail matos.pereira.vet@gmail.com o il numero 00351911558671

I miei cordiali saluti,

Firma:

Coimbra, 11. listopad 2016

Věc: Žádost o spolupráci při vyplnění anket týkající se kasuistiky hypertrofické kardiomyopatie u koček.

Vážený pane doktore/Vážená paní doktorko.....

Já, António Matos Pereira, student posledního ročníku veterinárního lékařství na Univerzitě Vasco da Gamy v Coimbre, Portugalsku, aktuálně vykonávám stáž na klinice.

V závěrečné práci se zabývám tématem hypertrofické kardiomyopatie u koček. Cílem práce je charakterizovat některé vlastnosti této nemoci dle zkušeností vybraných evropských kardiologických klinik. Konkrétně mě zajímá rasa, věk a pohlaví postižených koček, diagnostikovaných pomocí EKG.

Touto cestou bych vás rád požádal o spolupráci při vyplnění přiloženého dokumentu.

Chtěl bych poděkovat jménem svým a jménem vedoucích mé práce. Děkuji za vaši ochotu a jsem připraven poskytnout jakákoliv dovysvětlení na mailové adrese matos.pereira.vet@gmail.com nebo na čísle 00351911558671.

S úctou.

Podpis:

Coimbra, le 14 novembre 2016

Objet : Demande de collaboration dans l'étude de cas de cardiomyopathie hypertrophique féline.

Cher Chef de servisse.....

Je, soussigné António Matos Pereira, étudiant en dernière année du Master Intégré de Médecine Vétérinaire à l'Escola Universitária Vasco da Gama, Coimbra, Portugal, me trouve actuellement en stage final de clinique des animaux de compagnie.

Le thème de ma thèse de fin d'étude concerne la Cardiomyopathie Hypertrophique Féline (CHF). Ce travail a pour objectif de caractériser la CHF dans plusieurs centres européens de référence en cardiologie de clinique d'animaux de compagnie. Concrètement, il vise à caractériser la race, l'âge et le sexe des chats souffrant de CHF, diagnostiquée par échocardiographie.

Pour ce faire, je vous écris afin de solliciter votre collaboration dans le remplissage de ce sondage ci-joint.

En mon nom et au nom de mes superviseurs, je vous remercie pour votre attention et reste à votre disposition en vue d'éclaircissements éventuels par e-mail à l'adresse matos.pereira.vet@gmail.com ou par téléphone au numéro 00351911558671.

Veuillez agréer mes salutations respectueuses,

Signatures :

Bitte um Ausfüllen eines Fragebogens bezüglich der Ursachen von „*Hypertrophic Cardiomyopathy*“ bei Katzen

Sehr geehrter Herr Dr., sehr geehrte Frau Dr.,

Ich, António Matos Pereira, Student der Veterinärmedizin an der Universität Vasco da Gama, Coimbra, Portugal, absolviere derzeit mein Abschlusspraktikum im Bereich der Kleintiermedizin.

In meiner Abschlussthesis befasse ich mich mit *Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM)*. Ziel meiner Thesis ist es, CHF anhand einiger europäischer, auf Kleintierkardiologie spezialisierten Kliniken und -praxen zu charakterisieren. Dies beinhaltet eine Dokumentation der Rasse, des Alters und des Geschlechts von Katzen, welche die Diagnose CHF anhand einer EKG-Untersuchung erhalten haben.

Auf diesem Wege möchte ich Sie um Ihre Unterstützung durch das Ausfüllen des angehängten Fragebogens bitten.

Auch im Namen meiner Betreuer bedanke ich mich sehr herzlich für Ihre Unterstützung. Bei Rückfragen können Sie sich gerne per Email (matos.pereira.vet@gmail.com) oder telefonisch (+351) 911558671 an mich wenden.

Mit freundlichen Grüßen,

Anhänge:

Coimbra, -- October of 2016

Matter: Request of collaboration for filling a survey of cases of Hypertrophy Cardiomyopathy Feline

Dear

Drº

My name is António Matos Pereira, i'm a final student of integrated Master in Veterinary Medicine from Escola Universitária Vasco da Gama, Coimbra, Portugal. I'm currently in my final internship in Small Animal Physician. In my final tesys I'm approaching the theme of Hypertrophy Cardiomyopathy Feline (HCM).

This study have the objective of characterization of HCM in some of the best European Clinics of reference for Small Animal Cardiology

Summarily it's intended to get to know the breed's, age and gender of all cat's diagnosed with HCM, with echocardiography.

I'm writing to ask your collaboration filing the document in appendix.

In my name and my coordinators, I thank you in advance, and if you require further explanation I'm available to help through this email Matos.pereira.vet.@gmail.com or my number 00351911558671.

Yours sincerely and best regards

Signature :

Anexo 2



Escola Universitária Vasco da Gama

Arbeiten Schlusskurs

António Matos Pereira

Startnummer _____ Rennen _____

Alter _____ Sex _____

Diagnosemethode _____

Weitere Informationen _____

Anlage zum Echokardiographie Bericht _____

Startnummer _____ Rennen _____

Alter _____ Sex _____

Diagnosemethode _____

Weitere Informationen _____

Anlage zum Echokardiographie Bericht _____

Startnummer _____ Rennen _____

Alter _____ Sex _____

Diagnosemethode _____

Weitere Informationen _____

Anlage zum Echokardiographie Bericht _____



Escola Universitária Vasco da Gama

Projecto del último año

António Matos Pereira

Número _____ Raza _____ Edad _____
sexo _____
Método de diagnóstico _____
Otra información _____
Anexo del informe ecocardiográfico _____

Número _____ Raza _____ Edad _____
sexo _____
Método de diagnóstico _____
Otra información _____
Anexo del informe ecocardiográfico _____

Número _____ Raza _____ Edad _____
sexo _____
Método de diagnóstico _____
Otra información _____
Anexo del informe ecocardiográfico _____

Número _____ Raza _____ Edad _____
sexo _____
Método de diagnóstico _____
Otra información _____
Anexo del informe ecocardiográfico _____

Número _____ Raza _____ Edad _____
sexo _____
Método de diagnóstico _____
Otra información _____
Anexo del informe ecocardiográfico _____



Escola Universitária Vasco da Gama

Les travaux du cours final

António Matos Pereira

Numéro _____ Race _____ Age _____

Sexe _____

Méthode de diagnostic _____

Autres informations _____

Annexe au rapport de l'échocardiographie _____

Numéro _____ Race _____ Age _____

Sexe _____

Méthode de diagnostic _____

Autres informations _____

Annexe au rapport de l'échocardiographie _____

Numéro _____ Race _____ Age _____

Sexe _____

Méthode de diagnostic _____

Autres informations _____

Annexe au rapport de l'échocardiographie _____



Escola Universitária Vasco da Gama

Final year project

António Matos Pereira

Number _____ Race _____ Age _____

Sex _____

Diagnostic method _____

Other information _____

Annex of the echocardiography report _____

Number _____ Race _____ Age _____

Sex _____

Diagnostic method _____

Other information _____

Annex of the echocardiography report _____

Number _____ Race _____ Age _____

Sex _____

Diagnostic method _____

Other information _____

Annex of the echocardiography report _____



Escola Universitária Vasco da Gama

Curso de lavoro finale

António Matos Pereira

Numero _____ Corsa _____ Età _____

Sesso _____

Metodo diagnostico _____

Altre informazioni _____

L'allegato al rapporto ecocardiografia _____

Numero _____ Corsa _____ Età _____

Sesso _____

Metodo diagnostico _____

Altre informazioni _____

L'allegato al rapporto ecocardiografia _____

Numero _____ Corsa _____ Età _____

Sesso _____

Metodo diagnostico _____

Altre informazioni _____

L'allegato al rapporto ecocardiografia _____



Escola Universitária Vasco da Gama

Práce Závěrečný kurz

António Matos Pereira

AAVET

Číslo _____ závod _____ věk _____

Styl _____

Diagnostická metoda _____

Další informace _____

Příloha k této zprávě echokardiografie _____

Číslo _____ závod _____ věk _____

Styl _____

Diagnostická metoda _____

Další informace _____

Příloha k této zprávě echokardiografie _____

Číslo _____ závod _____ věk _____

Styl _____

Diagnostická metoda _____

Další informace _____

Příloha k této zprávě echokardiografie _____



Escola Universitária Vasco da Gama

Trabalho Final de Curso

António Matos Pereira

Número _____ Raça _____ Idade _____

Sexo _____

Método de diagnóstico _____

Outras informações _____

Anexo do relatório de ecocardiografia _____

Número _____ Raça _____ Idade _____

Sexo _____

Método de diagnóstico _____

Outras informações _____

Anexo do relatório de ecocardiografia _____

Número _____ Raça _____ Idade _____

Sexo _____

Método de diagnóstico _____

Outras informações _____

Anexo do relatório de ecocardiografia _____

Anexo 3

Relatório de atividades

O estágio curricular decorreu desde 19 de setembro a 21 de janeiro no centro veterinário conimbricense, em rua Dr. Luís de Freitas Morna, sob orientação do Dr. professor Nuno Cardoso e da sua belíssima equipa. Foi-me proporcionado a possibilidade de enquadramento em contexto real de trabalho através da observação e prática assistida dos atos clínicos, assim como o seguimento diário da rotina clínica compreendendo a realidade profissional e as noções de avaliação inicial do paciente, assim como tomar decisões e como fazer o acompanhamento clínico. Obtive um enorme enriquecimento teórico, prático e interpessoal com toda a equipa clínica bem como com as pessoas externas ao serviço. Sendo desafiado a fazer trabalhos semanais para apresentação a toda a equipa e constante discussão de casos e abordagens terapêuticas. Dentro da prática tive oportunidade de participar em consultas de rotina e de emergência, ajudar em procedimentos médicos, desde auxílio a simples traumas a auxílio de cirurgias mais difíceis, como instrumentista, anestesiológista, fisioterapeuta, vigiando pós-operatórios, cuidados intensivos e urgências médicas. Tive também a possibilidade de seguir consultas ao domicílio e consultas de especialidade em ortopedia.

Durante o decorrer do estágio procedi à recolha e organização de dados relevantes para a elaboração do relatório de casuística do Estágio Curricular, para a elaboração da tese de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária (MIMV) e tentativa de recolha de dados de animais europeus para estudo comparativo na Itália, Espanha, França, República Checa, Alemanha, Portugal e Inglaterra, não tendo obtido número significativo de resposta/colaboração.

Em paralelo fui organizando informação direcionada para a tese de Mestrado Integrado no formato de Revisão Bibliográfica: "Cardiomiopatia Hipertrófica em Felinos".



REGISTO DE CASUÍSTICA

	Caninos	Felinos	Bovinos	Ovinos/ Caprinos	Suínos	Equinos	Aves	Coelhos/ Outros	TOTAL
Casos clínicos presenciados									
Oftalmologia									
*Ulceras de Córnea	4	2							6
*Entrópion	1	0							1
*Cherry Eye, Prolapso da Terceira Pálpebra e Glândula lacrimar	2	1							3
*Conjuntivite	4	5							9
*Reconstrução de Pálpebra Traumatizada	1	1							2
*Enoftalmia	0	1							1
									0
Digestivo									0
*Gastrites	6	4							10
*Enterites	6	5							11
*Colites	3	2							5
*Fecalomas	1	2							3
*Corpos Estranhos	2	2							4
									0
Imunologia									0
*Alergias Alimentares	1	3							4
*DAPP	1	0							1
*Alergias Ambientais	3	1							4
									0
Nefrologia									0
*Cálculos Urinários	2	4							6
*Infeções Urinárias	2	3							5
*Balanopostite	1	0							1
									0
Cardiologia									0

*CMD	1	0							1
*CM não classificável	1	1							2
*Falência Cardíaca	1	2							3
*Degenerência Válvular	1	0							1
									0
Ortopedia									0
*Resolução de Fraturas	16	7							23
*Osteotomias dinâmicas	9	0							9
*Cirurgias Articulares	5	1							6
*Cirurgias de Coluna	5	0							5
*Rotura de Ligamentos	3	0							3
Exames: Displasia de Anca	11	0							11
Exames: Displasia de Cotovelo	7	0							7
									0
Reprodutor									0
*Citologias vaginais	3	1							4
*Hipogonadismo	0	1							1
*Piómetra	3	1							4
*Necrose testicular	1	0							1
									0
Oncologia									0
*Sertolinoma	1	0							1
*Linfomas	0	2							2
*Melanomas	1	1							2
*Carcinomas	3	2							5
									0
Pneumologia									0
*Efusão Pleural	0	2							2
*Edema Pulmonar	0	2							2
*Hepatização Pulmonar	1	2							3
*Bronquite	1	3							4
*Pneumotórax	1	2							3
									0
Neurologia									0
*Seringomielite	1	0							1
*Shiff Sherinton por Secção da Medula T12	1	0							1

*Circling Síndrome Vestibular	2	0							2
									0
Otologia									0
*Resolução de Otohematomas	2	0							2
*Ablação do Ducto Auditivo	2	0							2
*Otites	12	1							13
									0
Odontologia									0
*Destartarização	1	0							1
*Extração de dentes	6	3							9
									0
Endocrinologia									0
*Hiperadrenocorticismo	1	1							2
*Hipotireoidismo	1	0							1
*Hipertireoidismo	1	1							2
									0
Dermatologia									0
*Malassezia	2	0							2
*Dermatites	4	1							5
*Pododermatite	1	0							1
									0
Emergências									0
*Atropelamento	7	2							9
*Falência cardiorrespiratória	2	2							4
*Envenenamento	3	0							3
Domicílios	6	1							7
									0
Traumatologia									0
*Tratamento de Lesões	6	5							11
*Fisioterapia	4	1							5
TOTAL	180	84							264
Cirurgias presenciadas									
Pequenas cirurgias	3	2							5

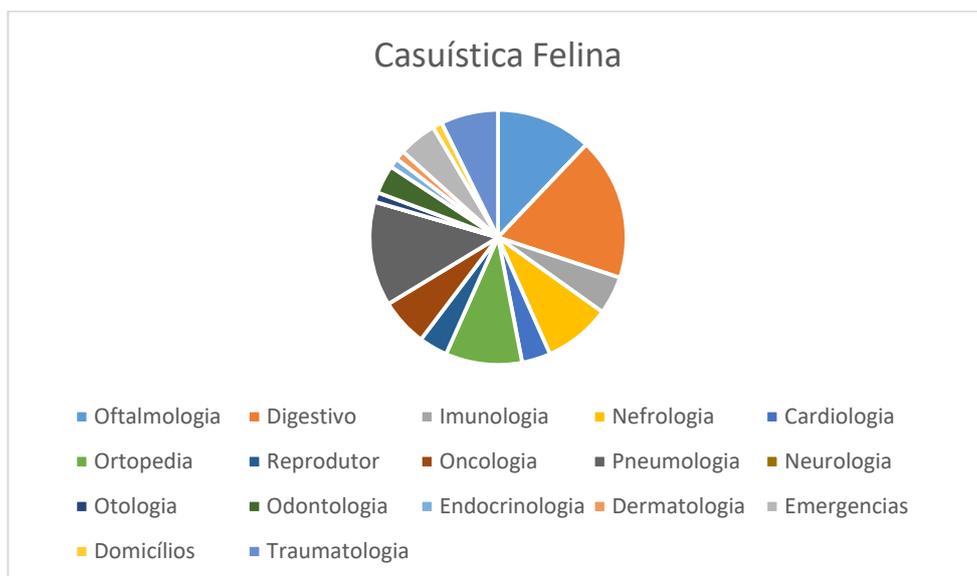
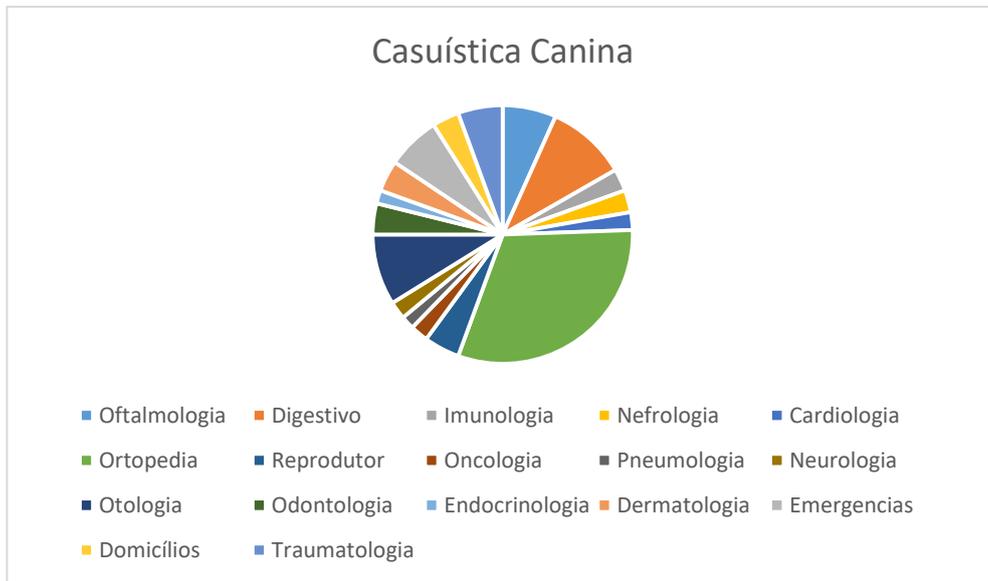
Ortopédicas	15	8							23
Oftalmológicas	4	2							6
Músculo Esqueléticas	1	0							1
OVH	9	13							22
Piômetras	3	1							4
Orquiectomias	4	12							16
Penianas	1	0							1
Excisão de nódulos	3	3							6
Urocistitiase	1	1							2
Auditivas	3	0							3
Cesarianas	2	0							2
Resolução de Hérnias	2	1							3
Laparotomia Exploratória	1	0							1
Cirurgias a Braquicéfalos	4	0							4
**									
TOTAL	56	43							99
Intervenções em sanidade e/ou produção animal									
Vacinação									
DHPPi (Primovacinação e reforços)	62								62
Raiva (Primovacinação e Reforço)	38								38
FVRCP (Tricat), FeIV (Primovacinação e reforços)		45							45
Vacina da Leishmania	21	0							21

Myxo RHD									2	2
Desparasitação (Int. e Ext.)	131	95								226
Teste Dirofilariose	6									6
Teste Leishmaniose	8									8
Teste FIV & FeLV		11								11
Leptospirose +	2									2

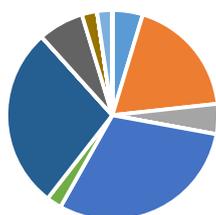
TOTAL	268	151							2	421
Ações em Segurança Alimentar e Saúde Pública										

TOTAL										
Necropsias	1	1								2
TOTAL	1	1								2

Anexo 5



Procedimentos Cirúrgicos Felinos



- | | | |
|------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| ■ Pequenas cirurgias | ■ Ortopedicas | ■ Oftalmologicas |
| ■ Musculo Esqueleticas | ■ OVH | ■ Piometras |
| ■ Orquiectomias | ■ Penianas | ■ Excisão de nódulos |
| ■ Urocistitiase | ■ Auditivas | ■ Cesarianas |
| ■ Resolução de Hernias | ■ Laparotomia Exploratória | ■ Cirurgias a Braquicéfalos |

Procedimentos Cirúrgicos Caninos



- | | | |
|------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| ■ Pequenas cirurgias | ■ Ortopedicas | ■ Oftalmologicas |
| ■ Musculo Esqueleticas | ■ OVH | ■ Piometras |
| ■ Orquiectomias | ■ Penianas | ■ Excisão de nódulos |
| ■ Urocistitiase | ■ Auditivas | ■ Cesarianas |
| ■ Resolução de Hernias | ■ Laparotomia Exploratória | ■ Cirurgias a Braquicéfalos |

Atos Profiláticos



- DHPPI (Primovacinação e reforços)
- FVRCP (Tricat), FelV (Primovacinação e reforços)
- Myxo RHD
- Teste Dirofilariose
- Teste FIV & FelV
- Raiva (Primovacinação e Reforço)
- Vacina Leishmania
- Desparasitação (Int. e Ext.)
- Teste Leishmaniose
- Leptospirose +