

MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA RELACIONADA AO TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL EM FELINOS

Pedrita Carvalho F. ASSUNÇÃO¹; Bruna dos SANTOS¹; Felipe Gazza ROMÃO¹

RESUMO

As miocardiopatias hipertróficas observadas frequentemente, apresentam complexa fisiopatologia clínica e não são completamente elucidadas. Uma das causas conhecidas para a doença é a presença da mutação no gene MYBPC3, responsável pela contractilidade e relaxamento dos sarcômeros no miocárdio. Uma das consequências relacionadas ao desenvolvimento destas doenças é a presença e formação de trombos, por ocorrência de estase sanguínea e exposição de tromboplastina tecidual. A principal ferramenta diagnóstica para a prevenção ou tratamento da doença é o ecocardiograma. Esta revisão elucidada aspectos sobre a fisiopatologia da doença e a sua relação com a presença ou ausência de tromboembolismo.

PALAVRA CHAVE: MYBPC3, trombo, miocárdio, hemostasia.

ABSTRACT

The hypertrophic cardiomyopathy is observed frequently in clinical practice, is a disease with a complex clinical pathophysiology and are not completely elucidated. A principal cause was reported for this disease is the presence of the mutation in the MYBPC3 gene, responsible for the capacity of contractility and relaxation of sarcomeres in the myocardio. One of the consequences related to the development of these diseases is the presence and formation of thromboses, due to the occurrence of blood stasis in the left atrium and exposure of tissue thromboplastin. The main diagnostic tool for the prevention or treatment of the disease is the echocardiogram. This review elucidates aspects about the pathophysiology of the disease and its relation to the presence or absence of thromboembolism.

KEYWORD: MYBPC3, thrombo, myocardium, hemostasis.

INTRODUÇÃO

As miocardiopatias são doenças amplamente estudadas na medicina humana por mais de quatro décadas, e foram identificadas principalmente em gatos apesar de acometerem diversas outras espécies, incluindo cães. O quadro clínico destas doenças se assemelha quando comparados felinos e humanos, e representa uma oportunidade de estudo como modelo experimental. Acredita-se que nenhuma outra espécie desenvolva a miocardiopatia hipertrófica espontaneamente como observado no homem e no felino. (BATY, 2004; ABBOT, 2010; CÔTÉ et al., 2011).

¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- Faculdade de Medicina Veterinária- FMVZ- Departamento de Clínica Veterinária, Botucatu, SP, Brasil. Autor Correspondente *
pedritacfassuncao@gmail.com

A miocardiopatia hipertrófica (MCH) se inclui no grupo de miocardiopatias mais prevalentes e a principal causa de morbidade e mortalidade em gatos (FOX E SCHOBER, 2015), acompanhadas da miocardiopatia dilatada (MCD), miocardiopatia restritiva (CMR) e miocardiopatia arritmogênica ventricular direita (CAVD) As alterações provocadas por estas doenças, se referem a característica principal: o enfraquecimento estrutural e funcional dos músculos cardíacos. (WARE et al., 2007; BONAGURA, 2010; FERASIN, 2012).

A MCH é uma doença considerada primária relacionada musculatura cardíaca e com amplo aspecto morfológico e clínico. Embora a maioria dos animais permaneça assintomático, em muitos casos podem ocorrer várias complicações como insuficiência cardíaca congestiva e tromboembolismo arterial (TEA). A etiologia destas doenças não está amplamente esclarecida, mas sabe-se que felinos das raças Maine Coon, Ragdoll, persa, têm predisposição genética para desenvolvê-las. (FOX et al., 2018).

Existem diferentes classificações para as miocardiopatias ao longo dos anos, mas atualmente o que é utilizado amplamente é a categorização quanto a etiologia, que podem ser primárias ou idiopáticas (afecções inerentes ao miocárdio); ou secundárias (outras doenças cardíacas, metabólicas ou vasculares). E quanto à função cardíaca que podem ser divididas entre as que causam disfunção sistólica, disfunção diastólica ou ambas (CÔTÉ et al., 2011; PELLEGRINO, 2014, CÔTÉ, 2017).

Em um estudo retrospectivo, foi observado que avaliação pré-clínica de animais assintomáticos, pode refletir em uma maior sobrevivência dos animais, como já é observado em humanos (FOX et al., 2018). Ainda existem muitas dúvidas relacionadas a MCH e o seu perfil diagnóstico e prognóstico e muitos estudos ainda devem ser levados em consideração quanto a isso.

O objetivo desta revisão é destacar as características da miocardiopatia hipertrófica relacionadas a presença de tromboembolismo arterial.

MIOCARDIOPATIA HIPERTRÓFICA (MCH)

A miocardiopatia hipertrófica (MCH) foi reconhecida há mais de cinquenta anos, com a primeira descrição da doença em humanos publicada em 1958, seguida do

¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- Faculdade de Medicina Veterinária- FMVZ- Departamento de Clínica Veterinária, Botucatu, SP, Brasil. Autor Correspondente *
pedritacfassuncao@gmail.com

primeira relato clínico no início da década de 1960 (TEARE, 1958). Desde então, estudos clínicos, bioquímicos, patológicos e genéticos fizeram um enorme progresso para entender melhor essa doença (UEDA e STERN, 2017). Em gatos, a prevalência da doença descrita na literatura varia de 8,5% (HAGGSTROM et al., 2015) a 41,5% (PAIGE et al., 2009), com diferenças de acordo com o estudo e com o padrão racial avaliado.

A MCH em felinos quando está ligada a característica hereditária familiar está relacionada a musculatura cardíaca e caracterizada por espessamento assimétrico das paredes do ventrículo esquerdo, que não pode ser relacionada por doença cardíaca prévia ou doença sistêmica (SCHOBER et al., 2016). Em humanos a doença é geralmente associada a mutações na codificação do sarcômero com variáveis fenotípicas diferentes, por exemplo, em alguns animais com a mutação positiva não existe alteração no espessamento da parede ventricular (HAGGESTROM, 2015; FREEMAN et al., 2017).

Os felinos machos, jovens ou idosos são os principais acometidos por esta doença, mas a idade média para o diagnóstico da doença pode variar de quatro meses, cinco anos e meio, até os 17 anos de idade principalmente com relação à predisposição racial, por exemplo: gatos da raça Ragdoll e Maine Coon, têm apresentação precoce da doença. enquanto nos Persas o diagnóstico é evidenciado em animais idosos (WARE et al., 2007; FERASIN 2012; PAYNE et al., 2015). Uma particularidade da Raça Maine Coon é que animais jovens (um ano e meio até três anos de idade) que apresentam a manifestação clínica da doença têm sinais de insuficiência cardíaca congestiva e vêm a óbito; já em pacientes da raça Ragdoll, estas alterações podem ocorrer antes do primeiro ano de vida (TREHIOU-SECHI et al., 2012; BORGEAT et al, 2014; KIMURA, 2016). Os felinos da raça Maine Coon, merecem destaque, pois os aspectos hereditários, fenotípicos e características fisiológicas da MCH são similares às observadas na MCH humana de origem familiar (KITTELSON et al., 1999; MEURS et al., 2005; ABBOTT et al., 2010; CÔTÉ et al., 2011).

Uma mutação para a cardiomiopatia hipertrófica foi identificada no gene sarcomérico da proteína C miosina ligante (MYBPC3) em gatos Maine Coon; essa identificação é importante, pois atribui a MCH o padrão de doença genética de origem

¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- Faculdade de Medicina Veterinária- FMVZ- Departamento de Clínica Veterinária, Botucatu, SP, Brasil. Autor Correspondente *
pedritacfassuncao@gmail.com

autossômica dominante (MEURS et al., 2005; MCDONALD et al., 2007; GODIKSEN et al., 2011). Acredita-se que em outras raças possam existir mutações que levem ao desenvolvimento das miocardiopatias, similares a MYBPC3 ou que alterem mecanismos fisiológicos, como por exemplo, o transporte de cálcio no miocárdio e aumento da sensibilidade do miocárdio às catecolaminas, resposta anormal de hipertrofia frente à isquemia, à fibrose ou a fatores tróficos, anormalidade colágena primária, influência relacionada à taxa de crescimento e fatores nutricionais (BATE, 2004; BONAGURA, 2010; BORGEAT et al., 2014). Em seres humanos, mesmo com o grande número de genes descritos, ainda não foram bem elucidados os mecanismos que desencadeiam a manifestação fenotípica da MCH (MARSIGLIA et al., 2014; MARSIGLIA e PEREIRA, 2014).

Uma das teorias a respeito da fisiopatologia da MCH relacionada às mutações MYBPC3 é que quando presente ela promove uma redução da contração e função dos sarcômeros, e que o miocárdio supostamente sofreria remodelamento, compensando essa alteração, com consequente substituição dos sarcômeros alterados por outros adicionais, causando assim hipertrofia e rearranjo de miócitos e miofibrilas (KITTLESON et al., 1999; MEURS et al., 2005; MCDONALD et al., 2007; GODIKSEN et al., 2011).

A disfunção diastólica é a principal disfunção observada na MCH, e as alterações relacionadas ao relaxamento cardíaco ocorrem pelo espessamento miocárdico, o qual leva ao aumento da rigidez ventricular e, desta forma, à alteração no enchimento ventricular esquerdo e aumento das pressões diastólicas tanto no átrio quanto no ventrículo (CONNOLLY et al., 2003; HÄGGSTRÖM, 2015; SCHOBER et al., 2016; FOX et al., 2018).

O relaxamento ventricular inicial (processo ativo) fica mais lento ou incompleto, aumentando o tempo de relaxamento isovolumétrico (IVRT), o que diminui o preenchimento ventricular inicial e aumenta a importância da contração atrial para o preenchimento do ventrículo (FERASIN, 2009). A presença de fibrose e as alterações no miocárdio podem contribuir com o desenvolvimento de rigidez anormal do ventrículo esquerdo, pois colaboram com pressões de enchimento progressivas e maiores. O átrio aumenta de tamanho, às vezes de forma acentuada, mas o volume ventricular esquerdo

¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- Faculdade de Medicina Veterinária- FMVZ- Departamento de Clínica Veterinária, Botucatu, SP, Brasil. Autor Correspondente *
pedritacfassuncao@gmail.com

permanece normal ou diminuído. (CONNOLLY et al., 2003; MCDONALD et al., 2007; WARE, 2007).

Existem descritos na literatura padrões de hipertrofia para MCH: a hipertrofia simétrica difusa que compromete o septo ventricular e a parede do ventrículo esquerdo; a hipertrofia assimétrica difusa, que atinge principalmente o septo interventricular; a hipertrofia segmentada restrita, ou restritiva à parede ventricular; a segmentada, que atinge fragmentos não adjacentes do septo interventricular e do ventrículo esquerdo, e, por último, existem as relacionadas apenas aos músculos papilares (FERASIN, 2009; PELLEGRINO et al., 2014).

O movimento sistólico anterior da valva mitral (MAS) e seu contato com o septo ventricular são causados pela hipertrofia ventricular e obstrução da vida de saída do ventrículo esquerdo (VE) em animais com MCH. A característica principal do MAS é um movimento abrupto do folheto anterior (septal) da valva mitral em direção ao septo interventricular (SIV). Os movimentos anormais da valva mitral promovem um estreitamento da região e obstrução da via de saída do volume sanguíneo, uma vez que a vida de saída do VE tem comunicação com o folheto dessa valva e com a parte proximal do SIV; portanto, a inadequada abertura da valva mitral e a regurgitação de sangue para o átrio esquerdo (AE) resultam em estase e predisposição à formação de trombos (CHETBOUL et al., 2007; DANDEL et al., 2009; FERASIN, 2009; SCHOBER et al., 2016).

Nas miocardiopatias, pode-se observar regurgitação pela valva mitral devido à presença de mudanças estruturais do ventrículo esquerdo e dos músculos papilares, ou à movimentação sistólica anormal, as quais podem impedir o fechamento normal da mitral. O volume regurgitado por sua vez promoverá aumento de volume e pressão atrial esquerda, levando a quadros de congestão e edema pulmonar (MCDONALD et al., 2007). A função sistólica nos animais acometidos normalmente encontra-se normal, mas alguns gatos podem ter taquicardia e disfunção diastólica regional secundária à presença de infarto ou isquemia miocárdica (BONAGURA, 2010). Acredita-se que cerca de um quarto a um terço dos gatos com MCH apresentem hipertrofia septal assimétrica e grau de regurgitação na tricúspide (WARE, 2007; FERASIN, 2009).

¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- Faculdade de Medicina Veterinária- FMVZ- Departamento de Clínica Veterinária, Botucatu, SP, Brasil. Autor Correspondente *
pedritacfassuncao@gmail.com

A avaliação do diâmetro, volume, e função do átrio esquerdo têm valor indicativo de cronicidade e gravidade da disfunção diastólica observada na MCH, e quando associada à insuficiência cardíaca pode apresentar sinal de função contrátil atrial reduzida. Em alguns gatos com MCH, além de congestão e edema pulmonar, pode-se observar o desenvolvimento de efusão pleural, geralmente transudato modificado, em consequência à insuficiência cardíaca, pelo aumento da pressão venosa pulmonar e aumento da pressão hidrostática (CÔTÉ et al., 2011; LINNEY et al., 2014).

Em quadros clínicos relacionados à MCH, os sinais clínicos que serão demonstrados podem ser discretos ou acentuados, e ocasionar dispneia, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, acidente vascular cerebral e, em algumas situações, apresentação grave e morte súbita (MARSIGLIA et al, 2014).

A triagem dos animais por raça e faixa etária auxilia no exame físico do paciente felino com suspeita de miocardiopatia, pois o prognóstico está relacionado ao tamanho do átrio esquerdo, idade e raça dos animais acometidos. A identificação de sopros e arritmias durante a auscultação nem sempre é possível em gatos portadores da doença, e não podem ser considerados sinais característicos ou específicos para o diagnóstico da MCH (PAIGE et al., 2009; PAYNE et al., 2013; PELLEGRINO et al., 2014).

O número de animais diagnosticados com a doença tem crescido durante os anos com ao avanço da tecnologia e ferramentas diagnósticas como o ecodopplercardiograma além da preocupação e conscientização dos tutores na busca pelo tratamento clínico (PELLEGRINO et al., 2014).

TROMBOEMBOLISMO ARTERIAL

Doenças que levam a danos endoteliais graves ou disseminados causam perda das funções endoteliais antiplaquetárias, anticoagulantes e fibrinolíticas normais. O desenvolvimento de tromboembolismo é favorecido pela hipercoagulabilidade e ativação plaquetária. Na presença de estase sanguínea e lesão endotelial, ocorre a liberação de fator tecidual que estimula a adesão, agregação plaquetária e ativação da cascata de coagulação. Nas miocardiopatias felinas, ocorrem tanto lesão miocárdica quanto estase sanguínea com a evolução dos quadros da doença, que podem desencadear um processo tromboembólico (FUENTES, 2012; PAYNE et al., 2015).

¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- Faculdade de Medicina Veterinária- FMVZ- Departamento de Clínica Veterinária, Botucatu, SP, Brasil. Autor Correspondente *
pedritacfassuncao@gmail.com

Tromboembolismo arterial é uma sequela comum e frequente em animais portadores de MCH (RUSH, 2002). Felinos com doença cardíaca subjacente têm predisposição à formação de trombos intracavitários devido à realização de todos os aspectos da tríade Virchow: estase sanguínea, lesão endotelial e hipercoagulabilidade. Um enchimento ventricular esquerdo prejudicado pode resultar em dilatação atrial esquerda, disfunção auricular esquerda e estase sanguínea (PAYNE et al., 2013, HOGAN et al., 2017)

A presença de lesão endotelial ao longo da superfície endocárdica promove a exposição do colágeno subendotelial ou endotelial desencadeando a adesão, ativação plaquetária e agregação plaquetária. Estados de hipercoagulabilidade ainda não foram documentados mas a ocorrência clínica de trombose em gatos tem sido associada ao aumento da hipersensibilidade plaquetária, diminuição das atividade de antitrombina e proteína C, aumento da atividade do fator VIII e fibrinogênio (HOGAN et al., 2017).

O trombo inicialmente formado é rico em plaquetas, mas rapidamente se torna rico em fibrina à medida que cresce e amadurece, tornando-se um trombo característico de baixo fluxo. À medida que o trombo envelhece, torna-se superficial e pode se romper ou se deslocar em sua totalidade formando assim êmbolos que são transportados para locais distantes, onde seu tamanho excede o diâmetro do vaso provocando um infarto do leito arterial (SMITH et al., 2003. HOGAN et al., 2017).

A presença de alterações como paralisia de membros, acompanhada de perda da pulsação periférica, palidez de mucosas, extremidades frias, são possíveis características de quadros clínicos relacionados a tromboembolismo (BORGEAT et al., 2014). Estas alterações clínicas e o prognóstico dependem da localização e extensão do infarto, observados em casos graves de disfunção sistólica cardíaca, comprometimento hemodinâmico, arritmias ventriculares e desenvolvimento de TEA (FOX E SCHOBBER, 2015).

Existem outros achados clínicos concomitantes que podem estar associados a um felino portador de TEA. Alguns destes estão diretamente relacionados ao evento isquêmico e outros não, como alterações bioquímicas, elevações nos marcadores musculares (aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, creatino-quinase), hiperglicemia, azotemia, hipercolesterolemia, e hipocalcemia. A hipercalemia ocorre

¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- Faculdade de Medicina Veterinária- FMVZ- Departamento de Clínica Veterinária, Botucatu, SP, Brasil. Autor Correspondente *
pedritacfassuncao@gmail.com

raramente na fase aguda do estado de TEA, mas pode desenvolver-se durante o tratamento agudo a partir da reperfusão da musculatura isquêmica do membro pélvico (SMITH et al., 2003; STANZANI et al., 2015; HOGAN et al., 2017).

A maior parte dos gatos que apresenta TEA devido à cardiomiopatia tem algum grau de dilatação atrial esquerda. A propensão de formação de trombo no átrio esquerdo pode estar relacionada à gravidade da dilatação atrial (dimensão atrial esquerda na sístole [DAE] maior de 2,0 centímetros) e representa um risco significativo para a formação de trombo em gatos com doença cardíaca. Entretanto, os dados disponíveis relacionados ao risco relativo de TEA em função do tamanho atrial esquerdo ainda não foram bem esclarecidos. Sendo assim, um gato com doença cardíaca de gravidade suficiente para resultar em qualquer aumento atrial esquerdo representa um fator de risco para TEA. O aumento do risco pode ser causado por alterações da superfície endotelial, da circulação sanguínea, ou, mais provável, de ambos (SMITH et al, 2003; FUENTES, 2012; PAYNE et al., 2015).

Em um estudo realizado com 250 felinos portadores de TEA, foi observada a presença de dispneia em 44% dos animais avaliados, 68% tinham anormalidades à auscultação e os principais sinais clínicos associados foram sopro, arritmias e ritmo de galope. A evidência de doença cardíaca foi relatada em 53% dos gatos submetidos ao ecocardiograma (BORGEAT et al., 2014).

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico de MCH é feito a partir dos sinais clínicos apresentados, da anamnese e do exame físico com auxílio de exames complementares, como ecocardiografia, radiografias e eletrocardiograma. Dentre estes exames a ecocardiografia é o método complementar de eleição para o diagnóstico das cardiomiopatias felinas (DANDEL et al., 2009). O método permite uma avaliação não invasiva da estrutura e função cardíaca bem como a define os diferentes tipos de miocardiopatias (FERASIN, 2009). Os gatos com MCH discreta podem permanecer

¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- Faculdade de Medicina Veterinária- FMVZ- Departamento de Clínica Veterinária, Botucatu, SP, Brasil. Autor Correspondente *
pedritacfassuncao@gmail.com

assintomáticos por anos, muitas vezes atendidos apenas quando apresentam manifestações respiratórias ou sinais de TEA agudo (FOX et al., 2015).

A troponina-I cardíaca (cTn-I) é marcador sensível e específico de lesão miocárdica cardíaca e sua concentração plasmática é aumentada em uma variedade de doenças cardíacas, incluindo MCH em gatos. Um nível elevado de cTn-I não é patognomônico para MCH, mas indica a presença de dano miocárdico (CONNOLLY et al., 2008).

Os peptídeos natriuréticos PNA (peptídeo natriurético atrial) e PNC (peptídeo natriurético cerebral) são encontrados em maiores concentrações na MCH. Medição do peptídeo natriurético pode ser clinicamente útil como teste de triagem para gatos com suspeita de doença cardíaca e podem estar correlacionados de forma positiva com o tamanho e a pressão do AE, representando uma ferramenta útil para avaliar a gravidade da doença cardíaca e o prognóstico (FERASIN, 2009).

Dentre as anormalidade encontradas na ecocardiografia sem o uso do doppler, pode-se destacar como características da MCH os seguinte achados: espessura da parede diastólica ≥ 6 mm, músculos papilares aumentados, obliteração da cavidade sistólica final, encurtamento fracionário aumentado, aumento do átrio esquerdo, hipertrofia ventricular direita, ampliação atrial direita. Já no ecodopplercardiograma observa-se : IVRT prolongado, entrada de mitral: diminuição de amplitude da onda E, DT prolongada e aumento de amplitude da onda A, relação A:E <1 , fluxo da veia pulmonar: reduzido, onda D e aumento de AR, redução do fluxo do apêndice atrial esquerdo (CHETBOUL, 2012 ; FUENTES E WILKIE, 2015).

Idealmente, o tratamento das miocardiopatias em felinos deve ser direcionado na resolução de todos os mecanismos patogênicos da doença, como a disfunção diastólica e sistólica, obstrução do fluxo de saída, isquemia, arritmias, ativação neuro-hormonal ativação e estado de hipercoagulabilidade (FERASIN, 2009).

Na medicina veterinária são utilizadas medicações paliativas para evitar o desenvolvimento da doença e formação de TEA, dentre elas as mais utilizadas são as terapias antitrombóticas: aspirina, clopidogrel. Deve-se também levar em consideração as terapias que melhoram a atividade e função do miocárdio e que podem levar à

¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- Faculdade de Medicina Veterinária- FMVZ- Departamento de Clínica Veterinária, Botucatu, SP, Brasil. Autor Correspondente *
pedritacfassuncao@gmail.com

redução do enchimento ventricular, aumento de pressões e dilatação do átrio esquerdo, reduzindo assim o risco de formação de trombos (HOGAN et al., 2017).

Um estudo de marcadores de coagulação (complexo trombina-antitrombina, D-dímeros e produtos de degradação da fibrina) mostrou que 45% dos gatos com MCH apresentavam estado de hipercoagulabilidade. Contudo, os resultados dos testes de coagulação não foram correlacionado com o tamanho do AE e uma associação entre hipercoagulabilidade e o risco trombótico ainda tem que ser documentado em gatos com MCH (BEDARD et al., 2007).

Os testes diagnósticos de rotina, como tempo de coagulação, tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), não são os testes mais indicados para detecção de condições de hipocoagulabilidade e ou hipercoagulabilidade. Como a trombose pode ocorrer devido a qualquer combinação de aumento de atividade de fatores pró-coagulantes, diminuição da atividade endógena anticoagulante, decréscimo da fibrinólise, estase sanguínea ou dano vascular endotelial, esses testes provavelmente não preverão o risco geral de trombose. estudados (STOKOL et al., 2008; TABLIN et al., 2014). Atualmente testes relacionados a tromboelastometria têm sido estudados para avaliação ampla e diferenciação dos estados de hipo e ou hipercoagulabilidade e podem ser utilizados em distúrbios relacionados a hemostasia e a cardiopatias em animais (DOEDERLIN E MISCHKE, 2015).

Uma grande limitação de estudos retrospectivos que visam estabelecer fatores prognósticos é a inerente variabilidade dos mesmos, como por exemplo, o acompanhamento dos pacientes após o diagnóstico (escolha de diferentes drogas e doses), a gravidade apresentação da doença. Além disso, os critérios para classificação da alteração da doença miocárdica ao longo do tempo podem ser influenciados por avaliações subjetivas (SMITH et al., 2003; FERASIN, 2009).

Gatos com formas assintomáticas de miocardiopatias, mas com evidência ecocardiográfica de trombos intracavitários, contraste de eco espontâneo ou dilatação grave do AE, podem se beneficiar da profilaxia antitrombótica para reduzir o risco de tromboembolismo. Isto poderia, teoricamente, ser alcançado pela administração de doses de aspirina, clopidogrel ou uma combinação das duas drogas, embora essa

¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- Faculdade de Medicina Veterinária- FMVZ- Departamento de Clínica Veterinária, Botucatu, SP, Brasil. Autor Correspondente * pedritacfassuncao@gmail.com

combinação não tenha mostrado benefício clínico em humanos (SMITH et al.,2003; HOGAN et al.,2004; LI et al., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As miocardiopatias correspondem as doenças cardíacas mais comumente encontradas em felinos domésticos a MHC se coloca em destaque dentre as mesmas e têm como principal complicação secundária o desenvolvimento de tromboembolismo arterial.

Os felinos das raças Maine Coon e Ragdoll têm características genéticas de origem familiar para desenvolver tais doenças e são considerados modelos de estudo da mesma para humanos.

Existem tratamentos e formas profiláticas para o avanço destas doenças que ainda estão sendo investigados quanto a sua eficácia e efeitos colaterais.

Como principal medida profilática, destaca-se o controle dos animais homozigotos e bem como o acompanhamento das gerações de animais heterozigotos positivos para as mutações relacionadas a doença com a avaliação seriada através de exames de rotina e ecocardiograma.

REFERÊNCIAS:

ABBOTT, J.A. Feline Hypertrophic Cardiomyopathy: An Update. **Veterinary Clinic of North America: Small Animal Practice**, v.40, p.685-700, 2010.

BATY, C. J. Feline hypertrophic cardiomyopathy: an update. **Veterinary Clinic of North America: Small Animal Practice**, v.34, p.1227-1234, 2004.

BEDARD, C.; LANEVSCHI-PIETERSMA, A.; DUNN, M. Evaluation of coagulation markers in the plasma of healthy cats and cats with asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy. **Veterinary Clinical Pathology**. v.36, p.79–84, 2007.

BONAGURA, J. D. Feline cardiomyopathies. In: FUENTES, V. L.; JOHNSON, L. R.; DENNIS, S. **BSAVA Manual of canine and feline cardiorrespiratory medicine**. 2. ed. Gloucester: BSAVA, 2010. cap. 25, p. 220-236.

BORGEAT, K.; CASAMIAN-SORROSAL, D.; FUENTES, V. L.; CONNOLLY, D. J. Association of the myosin binding protein C3 mutation (MYBPC3 R820W) with
¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- Faculdade de Medicina Veterinária- FMVZ- Departamento de Clínica Veterinária, Botucatu, SP, Brasil. Autor Correspondente *
pedritacfassuncao@gmail.com

cardiac death in a survey of 236 Ragdoll cats. **Journal of Veterinary Cardiology**, v.16, p. 73-80, 2014.

CHETBOUL, V.; GOUNI, V.; SAMPEDRANO, C. C.; TISSIER, R.; SERRES, F.; POUCHÉLON, J. L. Assessment of regional systolic and diastolic myocardial functions using Tissue Doppler and Strain Imaging in dogs with dilated cardiomyopathy, **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 719-739, 2007.

CHETBOUL, V. Comparative echocardiographic and clinical features of hypertrophic cardiomyopathy in 5 breeds of cats: a retrospective analysis of 344 cases (2001-2011). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 3, p. 532-541, 2012.

CONNOLLY, D. J.; MAGALHAES, R. J.; SYME, H. M.; BOSWOOD, A.; FUENTES, V. L.; CHU, L.; METCALF, M. Circulating natriuretic peptides in cats with heart disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 1, p. 90-105, 2008.

CÔTÉ, E. Feline Congestive Heart Failure: Current Diagnosis and Management. **Veterinary Clinic of North America: Small Animal Practice**, v.47, n.5, p.1055-1064, 2017.

CÔTÉ, E.; MCDONALD, K.A.; MEURS, K.M.; SLEEPER, M.M. Hypertrophic cardiomyopathy. In: CÔTÉ, E.; MCDONALD, K. A.; MEURS, K. M.; SLEEPER, M. M **Feline Cardiology**. Wiley Blackwell, p.103–175, 2011.

DANDEL, M.; LEHMKUHL, H.; KNOSALLA, C.; SURAMELASHVILI, N.; HETZER, R. Strain and Strain Rate Imaging by Echocardiography – Basic Concepts and Clinical Applicability. **Current Cardiology Reviews**. v.5, n.2, p.133-148, 2009.

DODERLEIN, E. AND MISCHKE, R. Reference intervals for thromboelastometry with the ROTEM delta in cats, *Res Vet Sci*, v.100, p. 271-276, 2015.

FERASIN, L. Feline cardiomyopathy. **In Practice**. v.34, p.204-213, 2012.

FERASIN, L. Feline myocardial disease- diagnosis, prognosis and clinical management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, p. 183-194, 2009.

FOX, P.R.; SCHOBBER, K.E.; Management of asymptomatic (occult) feline cardiomyopathy: challenges and realities. **Journal of Veterinary Cardiology**. v.17, p.150-158, 2015.

FOX, P. R., ET AL. International collaborative study to assess cardiovascular risk and evaluate long-term health in cats with preclinical hypertrophic cardiomyopathy and

¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- Faculdade de Medicina Veterinária- FMVZ- Departamento de Clínica Veterinária, Botucatu, SP, Brasil. Autor Correspondente *
pedritacfassuncao@gmail.com

apparently healthy cats: The REVEAL Study, **J Vet Intern Med**, v.32, n.3, p.930-943, 2018.

FUENTES, V.L; WILKIE, L.J. Asymptomatic Hypertrophic Cardiomyopathy: Diagnosis and Therapy. **Vet Clin Small Anim**. v.47, p. 1041–1054, 2017.

FUENTES, V. L. Arterial thromboembolism: risks, realities and a rational first-line approach. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, n. 7, p. 459-470, 2012.

GODIKSEN, M. T.; GRANSTROM, S.; KOCH, J.; CHRISTIANSEN, M. 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**, v. 9, p. 53-57, 2011.

FREEMAN, L. M., et al. Feline Hypertrophic Cardiomyopathy: A Spontaneous Large Animal Model of Human HCM, **Cardiol Res**, v.8, n.4, p.139-42,2017.

HÄGGSTRÖM J, FUENTES VL and WESS G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in cats. **J Vet Cardiol**. v.17, p. 134-S149, 2015.

HOGAN, D. F. Feline Cardiogenic Arterial Thromboembolism: Prevention and Therapy, **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v.47, p.1065-82, 2017.

KIMURA, Y., et al. Epidemiological and clinical features of the endomyocardial form of restrictive cardiomyopathy in cats: a review of 41 cases, **J Vet Med Sci**, v.8, n.5, p.781-784, 2016.

KITTLESON, M. D.; MEURS, K. M.; MUNRO, M. J.; KITTLESON, J. A.; LIU, S. K.; PION, P. D.; TOWBIN, J. A. Familial hypertrophic cardiomyopathy in Maine Coon cats: an animal model of human disease. **Circulation**, v. 99, p. 3172-3180, 1999.

LI, R. H., et al. Platelet Activation and Clopidogrel Effects on ADP-Induced Platelet Activation in Cats with or without the A31P Mutation in MYBPC3, **J Vet Intern Med**, v.30, n.5, p.1619-1629, 2016.

LINNEY, C. J.; MCEWAN, J. D.; STEPHENSON, H. M.; ALVAREZ, J. L.; FONFARA, S. Left atrial size, atrial function and left ventricular diastolic function in cats with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Small Animal Practice**, v. 55, p. 198-206, 2014.

MARSIGLIA, J. D. C.; CREDIDIO, F. L.; OLIVEIRA, T. G. M.; REIS, R. F.; ANTUNES, M. O.; ARAUJO, A. Q.; PEDROSA, R. P.; FERREIRA, J. M. B. B.;

¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- Faculdade de Medicina Veterinária- FMVZ- Departamento de Clínica Veterinária, Botucatu, SP, Brasil. Autor Correspondente *
pedritacfassuncao@gmail.com

MADY, C.; KRIEGER, J. E.; FERNANDEZ, E. A.; PEREIRA, A. C. Clinical predictors of a positive genetic test in hypertrophic cardiomyopathy in the Brazilian population. **Cardiovascular Disorders**, v. 14, n. 36, 2014.

MARSIGLIA, J.D.C.; PEREIRA, A.C. Hypertrophic Cardiomyopathy: How do Mutations Lead to Disease? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v.102, n.3, p. 295-304, 2014.

MCDONALD, K. A.; KITTLESON, M. D.; KASS, P. H.; MEURS, K. M. Tissue Doppler imaging in Maine Coon cats with a mutation of myosin binding protein C with or without hypertrophy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 232-237, 2007.

MEURS, K. M.; SANCHEZ, X.; DAVID, R. M.; BOWLES, N. E.; TOWBIN, J. A.; REISER, P. J.; KITTLESON, J. A.; MUNRO, M. J.; DRYBURGH, K.; MCDONALD, K. A.; KITTLESON, M. D. A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. **Human Molecular Genetics**, v. 14, n. 23, p. 3587-3593, 2005.

MARON, B. J.; FOX, P. R. Hypertrophic cardiomyopathy in man and cats, **J Vet Cardiol**, v.17, n. 1, p.6-9, 2015.

PAIGE, C. F.; ABBOTT, J. A.; ELVINFER, F.; PYLE, R. L. Prevalence of cardiomyopathy in apparently healthy cats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 234, n. 11, p. 1398-1403, 2009.

PAYNE, J. R.; BORGEAT, K.; CONNOLLY, D. J.; BOSWOOD, A.; DENNIS, S.; WAGNER, T.; MENAUT, P.; MAERZ, I.; EVANS, D.; SIMONS, V. E.; BRODBELT, D. C.; FUENTES, V. L. Prognostic indicators in cats with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, p. 1427-1436, 2013.

PAYNE, J. R., et al. Risk factors associated with sudden death vs. congestive heart failure or arterial thromboembolism in cats with hypertrophic cardiomyopathy, **J Vet Cardiol**, v.17, p.318-28, 2015.

PELLEGRINO, A.; DANIEL, A.T.; PEREIRA, G.G.; JR. LIMA, F.F.; ITIKAWA, P.H.; LARSSON, M.H.M.A. Avaliação da função diastólica por meio de Doppler tecidual pulsado e colorido em gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P. **Pesq. Vet. Bras.** v.34, n.3, p.290-300, 2014.

¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- Faculdade de Medicina Veterinária-FMVZ- Departamento de Clínica Veterinária, Botucatu, SP, Brasil. Autor Correspondente *
pedritacfassuncao@gmail.com

RUSH, J. E.; FREEMAN, L. M.; FENOLLOSA, N. K.; BROWN, D. J. Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy: 260 cases (1990 - 1999). **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 220, p. 202 – 207, 2002.

SCHOBER, K. E., SAVINO, S. I., AND YILDIZ, V. Right ventricular involvement in feline hypertrophic cardiomyopathy, **J Vet Cardiol**, v.18, p 297-309 2016.

SMITH, S.A.; TOBIAS, A.H.; JACOB, K.A.; FINE, D.M.; GRUMBLES, P.L. Arterial Thromboembolism in Cats: Acute Crisis in 127 Cases (1992–2001) and Long-Term Management with Low-Dose Aspirin in 24 Cases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.17, p.73–83, 2003.

STANZANI, G., et al. Evaluation of red blood cell distribution width in cats with hypertrophic cardiomyopathy, **J Vet Cardiol**, v.17 n. 1, p. 233-243, 2015.

STOKOL, T. et al. Hypercoagulability in Cats with Cardiomyopathy, **J Vet Intern Med**. v. 22, p. 546–552, 2008.

TABLIN, F., et al. Platelet activation in cats with hypertrophic cardiomyopathy, **J Vet Intern Med**, v.28, n.2, p. 411-418, 2014.

TEARE, D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. **British Heart Journal**, v. 20, n. 1, p. 1-8, 1958.

TREHIOU-SECHI, E.; TISSIER, R.; GOUNI, V.; MISBACH, C.; PETIT, A. M.; BALOUKA, D.; SAMPEDRANO, C. C.; CASTAIGNET, M.; POUCHELON, J. L. Comparative echocardiographic and clinical features of hypertrophic cardiomyopathy in 5 breeds of cats: a retrospective analysis of 344 cases (2001-2011). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.26, n.3, p. 532-541, 2012.

WARE, W. **Cardiovascular disease in small animal medicine**. London: Manson Publishing Ltd, p.396, 2007.

UEDA, J.A; STERN, Y. A One Health Approach to Hypertrophic Cardiomyopathy, **Yale Journal of Biology and Medicine**, v.90, p. 433-498, 2017.

¹ Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- Faculdade de Medicina Veterinária- FMVZ- Departamento de Clínica Veterinária, Botucatu, SP, Brasil. Autor Correspondente *
pedritacfassuncao@gmail.com

