

## **O QUE HÁ DE NOVO NA DEGENERAÇÃO MIXOMATOSA DA VALVA MITRAL EM CÃES?**

### **WHAT IS NEW REGARDING MYXOMATOUS MITRAL VALVE DEGENERATION IN DOGS?**

**Bruna Frias HENRIQUE**

Graduanda em Medicina Veterinária, bolsista PIBIC-FAPEMIG, Departamento de  
Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras.

**Ruthnéa Aparecida Lázaro MUZZI**

Professora do Setor de Clínica Médica de Pequenos Animais, Departamento de  
Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras.

**Adriana Cristina da SILVA**

Doutoranda em Ciências Veterinárias, Setor de Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos  
Animais, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Lavras  
(UFLA), Lavras, Minas Gerais.

\*E-mail para correspondência: [adrianagudi@gmail.com](mailto:adrianagudi@gmail.com)

**Guilherme OBERLENDER**

Doutorando em Zootecnia, Departamento de Zootecnia, Universidade Federal de  
Lavras.

**Leonardo Augusto Lopes MUZZI**

Professor do Setor de Cirurgia de Pequenos Animais, Departamento de Medicina  
Veterinária, Universidade Federal de Lavras.

**Mariana de Resende COELHO**

Graduanda em Medicina Veterinária, bolsista PIBIC- CNPq, Departamento de Medicina  
Veterinária, Universidade Federal de Lavras.



## RESUMO

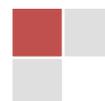
A degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM) é a principal afecção cardíaca que acomete os cães, sendo estes em sua quase totalidade animais adultos e senis, de pequeno a médio porte e apresentando predisposição em machos e em algumas raças. Trata-se de uma patologia crônica progressiva que não tem cura, portanto, os tratamentos existem para proporcionar uma sobrevida ao animal acometido. As alterações que ocorrem nesta enfermidade tornam as superfícies da valva mitral cada vez mais espessas e irregulares, ocasionando uma má coaptação das bordas livres ali presentes, conseqüentemente regurgitação da valva mitral, remodelamento cardíaco progressivo até culminar em insuficiência cardíaca. A ecocardiografia é considerada o exame complementar não invasivo mais importante no diagnóstico da DMVM, no qual são obtidas informações importantes de caráter qualitativo e quantitativo sobre o sistema cardiovascular. Este trabalho objetivou revisar as informações disponíveis na literatura sobre a DMVM, assim como ressaltar novas classificações e tratamento da doença.

**Palavras-chave:** Cardiopatia, cães, Insuficiência cardíaca, Ecocardiografia.

## ABSTRACT

The myxomatous mitral valve degeneration (MMVD) is the main heart diseases that affect dogs, which were almost all adults and old ones, from small to medium size and with a predisposition in males and in some breeds. It is a chronic progressive disease that has no cure, so, the treatments exist to provide a survival to the affected animal. The changes that occur in this disease make the mitral valve surfaces increasingly thicker and irregular, causing a poor coaptation of its free leaflets and, consequently, mitral regurgitation, and some animals can present signs of heart failure. The Doppler echocardiography is considered the most important non-invasive tool for MMVD diagnosis, which are obtained important information with qualitative and quantitative character about the cardiovascular system. This review aims to make an update on the literature information regarding MMVD, as well as, highlight its new classification and therapeutics of the disease.

**Keywords:** Cardiopathy, Dogs, Heart failure, Doppler echocardiography.



## INTRODUÇÃO

A degeneração mixomatosa da valva mitral (DMVM), também conhecida como endocardiose mitral ou fibrose crônica da valva mitral, é a principal afecção cardíaca que acomete os cães, podendo levar à insuficiência cardíaca (IC), com baixa sobrevivência do animal (OLIVAES, 2010). É mais frequente em cães adultos, atingindo principalmente animais a partir dos 8 anos de idade e de raças de pequeno a médio porte, sendo pouco frequente a sua descrição em cães de raças grandes (MARTINS, 2008).

A causa da DMVM é desconhecida, mas a doença parece ter um componente herdado por algumas raças estudadas (ATKINS et al., 2009), apresentando-se com maior prevalência em Poodle, Chihuahua, Dachshund, Cavalier King Charles Spaniel, Schnauzer, Pinscher, Cocker Spaniel e Whippet (DARKE, 1987; MUZZI et al., 2000; HÄGGSTRÖM; KVART; PEDERSEN, 2005), e em uma proporção de aproximadamente 1.5 vezes mais comum em machos que fêmeas (ATKINS et al., 2009).

Por ser uma patologia com alta incidência na rotina do médico veterinário, porém não totalmente compreendida, este trabalho tem o objetivo de revisar os conceitos relacionados à DMVM, auxiliando no que diz respeito ao entendimento da doença assim como nas novidades de diagnóstico e tratamento dos pacientes acometidos.

## REVISÃO DE LITERATURA

### Fisiopatologia

A valva atrioventricular esquerda (bicúspide ou mitral) é constituída por dois folhetos valvulares ou cúspides, septal e parietal, nas extremidades das quais existem ainda quatro ou cinco cordoalhas tendíneas (GHOSHAL, 2000). Embora em aproximadamente 30% dos casos a valva atrioventricular direita (tricúspide) esteja também envolvida na DMVM (ATKINS et al., 2009), as alterações patológicas causadas por esta enfermidade incluem alongamento das cordoalhas tendíneas, prolapso da valva em sentido ao átrio e espessamento dos folhetos, cujas extremidades tomam forma arredondada e irregular, ocasionando má coaptação das bordas livres

(WHITNEY, 1974; BUCHANAN, 1977; KOGURE, 1980). Com a progressão da doença, as superfícies da valva ficam cada vez mais espessas e irregulares e atingem outras partes dos folhetos (WHITNEY, 1974), podendo haver ruptura de cordoalha tendínea (KOGURE, 1980; BONAGURA, 1994), dilatação do anel valvar, fibrose dos músculos papilares, dilatação, fibrose ou ruptura do átrio esquerdo, e fibrose com hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo (MUZZI et al., 2000). A má coaptação das bordas livres dos folhetos valvares pode ocasionar regurgitação mitral onde parte do volume ejetado pelo ventrículo retorna para o átrio esquerdo, reduzindo o volume do ventrículo esquerdo e conseqüentemente facilitando a sua contração (MUZZI et al., 1999), sendo este volume pequeno nas fases iniciais da doença (MUZZI et al., 2000; HÄGGSTRÖM; KVART; PEDERSEN, 2005). No entanto, em estágios mais avançados, há ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), com sobrecarga volumétrica, dilatação atrial esquerda e dilatação do anel valvar. O aumento da pressão atrial esquerda resulta em congestão venosa pulmonar e edema. A sobrecarga de volume promove o remodelamento ventricular esquerdo, com hipertrofia excêntrica e disfunção ventricular esquerda (HÄGGSTRÖM; KVART; PEDERSEN, 2005), com conseqüente insuficiência cardíaca congestiva (ICC) esquerda (CHAMAS; SALDANHA; COSTA, 2011).

Microscopicamente, a DMVM é caracterizada por mudanças nos constituintes celulares assim como na matriz intercelular do aparelho valvular (incluindo folhetos da válvula e das cordas tendíneas) (ATKINS et al., 2009), de forma que há proliferação mixomatosa da valva, em cuja camada esponjosa ocorre grande deposição de glicosaminoglicanas (WHITNEY, 1974; BUCHANAN, 1977; KOGURE, 1980), com desarranjo e fragmentação das fibras colágenas (CORCORAN et al., 2002; HÄGGSTRÖM; KVART; PEDERSEN, 2005).

### **Sinais Clínicos**

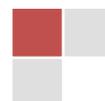
Os sinais clínicos são decorrentes da disfunção do complexo valvar mitral (BRIGHT; MEARS, 1997). A tosse é o sinal clínico mais comum, e é o sinal mais frequentemente observado pelo proprietário. Os episódios de tosse são frequentemente seguidos de dispneia, taquipneia, ortopneia, perda de apetite e letargia (ATKINS, 1994; BRIGHT; MEARS, 1997; KITTLESON, 1998; MUZZI et al., 1999). Outros achados,

observados nos quadros mais graves, são fadiga, cianose, tempo de perfusão capilar acima de dois segundos e mucosas pálidas (KITTLESON, 1998; SISSON et al., 1999). Ao exame físico, o sopro constitui o achado clínico mais precoce, sendo mais facilmente auscultado no ápice cardíaco esquerdo. À auscultação pulmonar, os ruídos podem estar normais ou revelar crepitações difusas, dependendo do estágio da doença (BRIGHT; MEARS, 1997; KITTLESON, 1998; PEDERSEN et al., 1999; SISSON et al., 1999; MORAIS; PEREIRA, 2001).

Nos quadros iniciais da DMVM, os animais podem ser assintomáticos, devido aos mecanismos compensatórios, e somente com o avançar da idade e a progressão da degeneração valvar é que o sopro torna-se evidente, havendo o desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva esquerda (MUZZI et al., 1999). Em cães de raças pequenas, a doença geralmente é lenta, mas com progressão um pouco imprevisível, de forma que o início do sopro da regurgitação da valva mitral é reconhecível anos antes do aparecimento clínico da insuficiência cardíaca. Por outro lado, quando cães de raças grandes são afetados por DMVM, a progressão da doença parece ser mais rápida do que a observada em cães de raças pequenas (ATKINS et al., 2009).

### **Diagnóstico**

O diagnóstico da DMVM é realizado por meio de exames clínico e complementares, como eletrocardiograma, exame radiográfico e ecocardiograma (MUZZI et al., 2000). De acordo com Martins (2008), a ecocardiografia é considerada o meio de diagnóstico mais útil na avaliação desta afecção cardíaca, além de caracterizar o estágio da doença. Kittleson et al. (1984) e O'Grady (1995) acrescentam que a ecocardiografia é o exame complementar não invasivo mais importante no diagnóstico da DMVM. Permite o estudo do coração e grandes vasos por meio da ultrasonografia, no qual são obtidas informações importantes de caráter qualitativo e quantitativo sobre o sistema cardiovascular (MARTINS, 2005). Por meio do modo bidimensional (B), modo M e Doppler (que pode ser contínuo, pulsado ou tecidual) pode ser determinada a anatomia das cúspides, detectando-se o espessamento da válvula, assim como o diagnóstico de fluxos regurgitantes em animais assintomáticos, sem sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva.



Alguns estudos têm utilizado as variáveis de deformação miocárdica *Strain* e *Strain rate* para avaliar a função miocárdica em cães com DMVM, tanto utilizando a ferramenta Doppler tecidual (TIDHOLM et al., 2009), quanto a ecocardiografia bidimensional *Speckle Tracking* (SMITH et al., 2012), mas são necessários mais estudos para se obter o verdadeiro valor destas variáveis na detecção precoce e prognóstico da doença.

A literatura sugere que as mensurações de alguns parâmetros cardíacos por meio da ecocardiografia, podem variar conforme o peso, a superfície e a conformação corpórea, a raça e a idade do animal (MARTINS, 2005).

Baseado em Olivaes (2010), a única forma de interromper a progressão da doença é promover a melhora da função valvar, por meio de reparo cirúrgico ou substituição valvar. Um estudo utilizou da técnica de anuloplastia valvar por plicatura externa em cães como forma de tratamento nesta causuística. Esta técnica se baseia na realização de sutura em bolsa de tabaco ao redor de todo o anel mitral, inclusive na sua porção interna, ao redor do folheto septal. Tal técnica mostrou-se eficaz na redução da regurgitação mitral, porém parece ser mais indicada em cães com IC de grau II do que nos cães com IC grau III (OLIVAES, 2010).

De acordo com Atkins e colaboradores (2009), foi proposto um painel de discussão e classificaram os animais acometidos pela DMVM em quatro estágios. Estágio A: são os cães de alto risco para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca, mas sem anormalidade estrutural aparente (não se ausculta sopro cardíaco no exame físico). Estágio B: estes pacientes têm uma anormalidade estrutural indicando a presença de DMVM, mas não tiveram sinais clínicos de insuficiência cardíaca. Esses pacientes geralmente são reconhecidos durante um exame de rotina com um sopro cardíaco típico da valva mitral. Esse estágio é subdividido em B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>, que compreende, respectivamente, animais assintomáticos que não têm sinais radiográficos ou ecocardiográficos de remodelamento cardíaco em resposta a DMVM e animais assintomáticos com regurgitação mitral significativa, como evidenciado por achados radiográficos ou ecocardiográficos de dilatação do coração esquerdo. Estágio C: pacientes que possuem uma anormalidade estrutural e sinais clínicos atuais ou anteriores de insuficiência cardíaca causada por DMVM. Inclui todos os pacientes que já

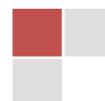
tenham apresentado um episódio clínico de IC. E estágio D: pacientes com doença em fase final com sinais clínicos de IC causados por DMVM que são refratários à terapia padrão para o estágio C.

### **Tratamento**

Por se tratar de uma doença progressiva que não possui cura, o tratamento clínico para animais acometidos por DMVM visa a melhora dos sinais clínicos provocados pela IC, sendo, portanto, paliativo (OLIVAES, 2010), possibilitando um tempo médio de sobrevivência ao animal de um ano, de acordo com a literatura.

A recomendação descrita por Atkins et al. (2009) para animais que se encontram no estágio A (cães de raças pequenas, incluindo raças com conhecida predisposição a desenvolver DMVM), é de apenas passar por avaliação regular como parte dos cuidados rotineiros à saúde, sem tratamento farmacológico ou nutricional. Já para aqueles que se encontram no estágio B, a radiografia de tórax é recomendada para avaliar a significância hemodinâmica do sopro e também para obter a linha base das radiografias torácicas uma vez que o paciente é assintomático para DMVM. Especificamente para os do estágio B<sub>1</sub>, não se recomenda o uso de fármacos ou terapia nutricional, mas já no estágio B<sub>2</sub>, tanto a terapia farmacológica quanto a nutricional são controversas. O uso de Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) é recomendado pela maioria dos membros do painel citado (Atkins et al., 2009) para pacientes com aumento do átrio esquerdo clinicamente relevante em exame inicial ou para aqueles em que o átrio esquerdo tem aumento de tamanho drástico em exames de monitoração sucessiva. Outra possibilidade de terapia para pacientes nessas condições é a administração de  $\beta$ -bloqueadores, mas que a minoria dos membros do painel recomenda devido aos ensaios clínicos que comprovam sua eficácia ainda estarem em andamento.

Para ambos os estágios C e D (pacientes de DMVM com insuficiência cardíaca sintomática), vale ressaltar que há algumas distinções no que se refere ao tratamento agudo (hospitalar) e ao tratamento crônico (domiciliar), sendo o agudo focado na regulação do estado hemodinâmico do paciente pelo monitoramento e farmacologicamente otimizando a pré-carga, pós-carga, frequência cardíaca e contratilidade cardíaca para melhorar o débito cardíaco, diminuir o grau de regurgitação



mitral, se possível, e aliviar os sinais clínicos associados com um baixo débito cardíaco ou aumento excessivo na pressão venosa (pré-carga).

Um estudo realizado por FRANCO et al. (2011), indica para o tratamento de DMVM a administração de maleato de enalapril (0,5 mg/kg, q 24h), um agente vasodilatador IECA (KITAGAWA et al. 1997; KEENE E RUSH, 1997; ETTINGER et al. 1998), associado ou não à Furosemida (2mg/kg, q 24h), um diurético de alça (JACKSON, 1996; KEENE & RUSH, 1997; PEREIRA, 1996; KOGICA, 1999). Há, no entanto, evidência clara de que a administração intensiva de enalapril adicionada à furosemida em IC melhora a pressão capilar pulmonar, quando comparado com a administração de furosemida sozinha (ATKINS et al., 2009). Além desta associação, hoje em dia tem-se adicionado a espironolactona (1mg/kg) uma vez ao dia, um diurético poupador de potássio e antagonista competitivo dos receptores da aldosterona nas cardiopatias não responsivas à terapia convencional (DIBARTOLA et al. 2000; RAMIRES E PALANCA, 2001), uma associação que tem demonstrado benefícios clínicos em pacientes cardiopatas humanos e cães (MARCY et al., 2006; ORTEGA & GÓMEZ, 2007). Este estudo mostrou, durante o período de 56 dias de avaliação, que os protocolos terapêuticos a base desses fármacos proporcionaram benefícios no controle do quadro clínico da ICC, ausência de efeitos deletérios das funções renais e hepáticas com a manutenção dos níveis de potássio sérico devido à adição da espironolactona na terapêutica.

Especificamente para pacientes que se encontram no estágio C, Atkins et al., (2009) recomenda a administração de diurético, Furosemida (1-4mg/kg) com a dosagem relacionada à gravidade dos sinais clínicos, sendo também recomendado o tratamento com IECA (enalapril 0.5 mg/kg, PO, q 12h) para cães com insuficiência cardíaca aguda.

Outro fármaco mais recentemente estudado e já utilizado em outros países, é o pimobendan (0.25-0.3 mg/kg, PO, q 12h), um inotrópico oral com propriedade de inibição seletiva da fosfodiesterase 3 e efeitos de sensibilização de cálcio que aumenta a contratilidade ventricular e reduz a pré-carga e pós-carga em pacientes com IC avançada (ATKINSON et al., 2009).

De acordo com Atkinson et al. (2009), estudos de cateterismo do lado esquerdo do coração em cães normais e com insuficiência cardíaca tem documentado que o

pimobendan levou a uma diminuição acentuada na pressão diastólica final no ventrículo esquerdo e em parte da pressão capilar pulmonar, diminuindo a gravidade da hipertensão pulmonar por DMVM, se tornando uma 1ª opção viável ou de tratamento coadjuvante para cães com hipertensão pulmonar secundária à DMVM.

Outro estudo, realizado por Häggtröm, et al. (2008), mostrou que a utilização deste fármaco em conjunto ou em substituição a um IECA tem sido associada com melhoria dos sinais clínicos e qualidade de vida. Já Chetboul et al. (2007), realizou um estudo com 12 cães da raça Beagle assintomáticos para DMVM, e separando os animais em dois grupos de seis, sendo um tratado com benazepril e o outro com pimobendan. Obteve-se como resultado um efeito significativo no tratamento do grupo com pimobendan em relação ao aumento da função sistólica observada já no 15º dia de administração do fármaco, em comparação com o valor de linha base, avaliada pela fração de encurtamento ao modo M e pelas variáveis do Doppler tecidual. Ao mesmo tempo, a velocidade e o pico máximo do jato regurgitante mitral aumentou, enquanto essas variáveis se mantiveram estáveis no grupo tratado com benazepril. Outro achado importante deste estudo foi que graus histológicos de lesões da valva mitral foram mais graves no grupo tratado com pimobendan do que no tratado com benazepril. Além disso, hemorragias focais agudas, hiperplasia papilar endotelial e infiltração de cordoalhas com glicosaminoglicanos foram observadas nas válvulas mitral de cães a partir do grupo tratado com pimobendan, mas não no tratado com benazepril. Concluindo, então, que o pimobendan tem efeitos funcionais cardíacos e morfológicos adversos em cães assintomáticos para DMVM.

Dado que o SRAA é ativado em casos de diminuição do débito cardíaco e por certos agentes terapêuticos cardiovasculares, um estudo de Sayer et al. (2009) mostra que a administração a curto prazo de alta dose de pimobendan não ativa o SRAA em cães saudáveis e também não impede a ativação do SRAA mesmo quando associado com terapia de furosemida. Concluindo, então, que uma terapia de furosemida, com ou sem pimobendan, deve ser acompanhada por terapia supressiva do SRAA.

Quanto à Espironolactona (0.25-2.0 mg/kg PO, q 12-24h), de acordo com Atkins et al. (2009), foi recomendada por uma maioria dos membros do painel como um adjuvante para a terapia crônica de cães no estágio C de insuficiência cardíaca. O

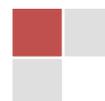
objectivo primário desse fármaco nesta situação é de ser um antagonista de aldosterona, em outras palavras, um cardioprotetor. Este tratamento é agora aprovado na Europa a uma dosagem de 2 mg/kg/dia. Vale ressaltar que nesse estágio pode ocorrer o que se chama caquexia cardíaca, definida como a perda não intencional de 47,5% do peso do paciente após a doença, tendo importantes implicações prognósticas negativas nesses pacientes e, portanto, um acompanhamento nutricional para manter a ingestão de calorias adequada é fundamental.

Por fim, para pacientes que se encontram no estágio D, tem havido poucos ensaios clínicos abordando a eficácia e segurança de terapia, mas se recomenda as mesmas etapas descritas para o estágio C com o uso de diurético e IECA junto a uma baixa dosagem de vasodilatadores e inodilatador, mantendo-se a importância do acompanhamento nutricional, atentando para diminuir a ingestão de sódio em pacientes com acúmulo de fluidos refratários (ATKINS et al., 2009).

No caso de uma opção cirúrgica para o tratamento de DMVM, a plastia mitral é, atualmente, a cirurgia de escolha nos centros onde os cirurgiões recebem treinamento adequado. Essa cirurgia possui resultado bom e reprodutível, e tem a vantagem de preservar a valva nativa funcionante, evitando os problemas associados à prótese. Em tais circunstâncias, entre 80% e 95% dessas valvas podem ser reparadas (PROVENZANO JUNIOR et al., 2002). Mas comente dos fatores limitantes da cirurgia.

## CONCLUSÃO

Dentre os inúmeros estudos que existem sobre o assunto abordado, a DMVM ainda é um desafio na medicina veterinária no que diz respeito a terapêutica da doença. No entanto, este trabalho mostra o que pode ser feito para minimizar os efeitos causados e proporcionar uma maior qualidade de vida aos animais diagnosticados com DMVM. Assim, os exames de rotina tornam-se ainda mais indispensáveis para um diagnóstico precoce da DMVM até que novos estudos revelem um medicamento eficaz para o tratamento.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

OLIVAES, C. G. Estudos anatômico e clínico da técnica de anuloplastia valvar mitral por plicatura externa em cães. Dissertação de Mestrado em Cirurgia e Anestesiologia Veterinária – Universidade de Franca, 54f. Franca.2010.

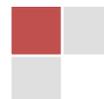
MARTINS, B. L. N. D. Lesão Degenerativa Crônica da Valva Mitral em canídeos: Epidemiologia e diagnóstico ecocardiográfico – Estudo retrospectivo de 41 casos. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária – Faculdade Técnica de Lisboa. Lisboa, 2008.

CHAMAS, P. P. C.; SALDANHA, I. R. R.; COSTA, R. L. O. Prevalência da doença degenerativa valvar crônica mitral em cães. **Journal of the Health Sciences Institute**, v. 29, n. 3, p. 214-7, 2011.

MUZZI, R. A. L.; MUZZI, L. A. L.; ARAÚJO, R. B.; PENA, J. L. B.; NOGUEIRA, R. B. Diagnóstico ecodopplercardiográfico da fibrose crônica da válvula mitral em cão. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 51, n. 6, Belo Horizonte, Dec., 1999.

MUZZI, R. A. L.; MUZZI, L. A. L.; ARAÚJO, R. B.; LÁZARO, D. A. Doença crônica da valva mitral em cães: avaliação clínica funcional e mensuração ecocardiográfica da valva mitral. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. 2, Belo Horizonte, Apr., 2009.

ATKINS, C.; BONAGURA, J.; ETTINGER, S.; FOX, P.; GORDON, S.; HAGGSTROM, J.; HAMLIN, R.; KEENE, B. (Chair); LUIS-FUENTES, V.; STEPIEN, R. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. **Consensus Statements of the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM)**, v. 23, p. 1142–1150, 2009.



MARTINS, A. P. R. C. Parâmetros ecodopplercardiográficos em cães da raça Cocker Spaniel Inglês. Dissertação em Mestrado em Ciências – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 125f. São Paulo, 2005.

CARNEIRO, T. M. S. A. Doença degenerativa mixomatosa crônica da valva mitral – Estudo retrospectivo de 45 casos. Mestrado Integrado de Medicina Veterinária em Ciências Veterinárias - Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, 2011.

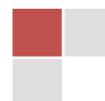
SMITH, D. N.; BONAGURA, J. D.; CULWELL, N. M.; SCHOBBER, K. E. Left ventricular function quantified by myocardial strain imaging in small-breed dogs with chronic mitral regurgitation. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 14, n. 1, p. 231-242, 2012.

TIDHOLM, A.; LJUNGVALL, I.; HÖGLUND, K.; WESTLING, A. B.; HÄGGSTRÖM, J. Tissue Doppler and Strain Imaging in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease in Different Stages of Congestive Heart Failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 6, p. 1197-1207, 2009.

PROVENZANO JUNIOR, S. C.; SÁ, M. P. L.; BASTOS, E. S.; AZEVEDO, J. A. P.; MURAD, H.; GOMES, E. C.; PALHARES, M. S. Plastia valvar mitral na doença cardíaca reumática e degeneração mixomatosa: estudo comparativo. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 17, n. 1, p. 24-34, 2002.

FRANCO, R. P.; CHAMPION, T.; PASCON, J. P. E.; NETO, G. B. P.; JUNIOR, D. P.; CAMACHO, A. A. Utilização do maleato de enalapril, furosemida, espironolactona e suas associações em cães com doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral. **ARS Veterinária - Revista de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Jaboticabal, SP, v. 27, n. 2, p. 085-093, 2011.

HÄGGSTRÖM, J.; BOSWOOD, A.; O'GRADY, M.; JÖNS, O.; SMITH, S.; SWIFT, S.; BORGARELLI, M.; GAVAGHAN, B.; KRESKEN, J.-G.; PATTESON, M.;



ÅBLAD, B.; BUSSADORI, C. M.; GLAUS, T.; KOVAČEVIĆ, A.; RAPP, M.; SANTILLI, R. A.; TIDHOLM, A.; ERIKSSON, A.; BELANGER, M. C.; DEINERT, M.; LITTLE, C. J. L.; KVART, C.; FRENCH, A.; RØNN-LANDBO, M.; WESS, G.; EGGERTSDOTTIR, A. V.; O'SULLIVAN, M. L.; SCHNEIDER, M.; LOMBARD, C. W.; DUKES-MCEWAN, J.; WILLIS, R.; LOUVET, A.; DIFRUSCIA, R. Effect of Pimobendan or Benazepril Hydrochloride on Survival Times in Dogs with Congestive Heart Failure Caused by Naturally Occurring Myxomatous Mitral Valve Disease: The QUEST Study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 1124–1135, 2008.

CHETBOUL, V.; LEFEBVRE, H. P.; SAMPEDRANO, C. C.; GOUNI, V.; SAPONARO, V.; SERRES, F.; CONCORDAT, D.; NICOLLE, A. P.; POUCHELON, J.-L. Comparative Adverse Cardiac Effects of Pimobendan and Benazepril Monotherapy in Dogs with Mild Degenerative Mitral Valve Disease: A Prospective, Controlled, Blinded, and Randomized Study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 4, p. 742-753, 2007.

SAYER, M. B.; ATKINS, C. E.; FUJII, Y.; ADAMS, A. K.; DEFRANCESCO, T. C.; KEENE, B. W. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 5, p. 1003-1006, 2009.

ATKINSON, K. J.; FINE, D. M.; THOMBS, L. A.; GORELICK, J. J.; DURHAM, H. E. Evaluation of Pimobendan and N-Terminal Probrain Natriuretic Peptide in the Treatment of Pulmonary Hypertension Secondary to Degenerative Mitral Valve Disease in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, p. 1190-1196, 2009.

