

Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito do boxer - revisão de literatura

Boxer arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy -- a review

Letícia Alves Pereira da Silva - Médica Veterinária, Pós-graduanda em Clínica Médica e Cirúrgica de Felinos - Instituto Qualittas de Pós-graduação. Rio de Janeiro-RJ. E-mail: leticiasilva13@hotmail.com

Marcelo Bittencourt Contieri - Médico Veterinário; Mestre em Ciências da Saúde; Professor da Universidade Paulista - UNIP, Campinas-SP. E-mail: marcelocontieri@yahoo.com.br

Felipp da Silveira Ferreira - Professor titular da Universidade Vila Velha - ES. Clínica Médica de Animais de Pequeno Porte. E-mail: felipp.ferreira@uvv.br

da Silva LAP, Contieri MB, Ferreira FS. Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 2014; 12(40); 128-138.

Resumo

A Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Direito (CAVD) é uma cardiopatia genética, com proliferação de tecido fibro gorduroso entre os cardiomiócitos, levando a um conseqüente desarranjo do sistema de condução elétrico cardíaco, motivo pelo qual as arritmias cardíacas representam a principal característica desta cardiopatia. Clinicamente a CAVD varia desde uma forma assintomática a casos sintomáticos envolvendo síncope e insuficiência cardíaca, sendo que esta última síndrome acomete apenas um pequeno percentual dos casos. Seu diagnóstico baseia-se em dados como histórico, sinais clínicos, quando presentes, e exames complementares, como a eletrocardiografia e holter, principalmente. Seu tratamento baseia-se na administração de antiarrítmicos, embora nem sempre a conduta terapêutica mostre-se eficiente, com o animal evoluindo ao óbito súbito. O prognóstico comumente mostra-se de reservado a desfavorável.

Palavras-chave: boxer, cardiomiopatia, holter, antiarrítmicos

Abstract

Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy is a genetic disease with proliferation of fibrous and fatty tissue between the cardiomyocytes, leading to a consequent derangement of cardiac electrical conduction system, reason that cardiac arrhythmias are the main feature of this disease. Clinically CAVD ranges from asymptomatic to a symptomatic cases involving syncope and heart failure, and the latter syndrome affects only a small percentage of cases. Its diagnosis is based on data such as historical, clinical signs, when present, and additional tests such as ECG and holter mainly. His treatment is based on the administration of antiarrhythmic drugs, although not always the therapy proves-efficient, with the animal evolved to sudden death. The prognosis commonly oscillates between reserved and unfavorable.

Keywords: boxer, cardiomyopathy, holter, antiarrhythmic

Introdução

O termo cardiomiopatia designa alterações estruturais ou funcionais do músculo cardíaco, as quais podem resultar em alterações da contratilidade e/ou preenchimento ventricular, concomitante ou não a arritmias cardíacas. Dentre as cardiomiopatias, destaca-se a cardiomiopatia dilatada como sendo a de maior frequência nos cães, entretanto a Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Direito (CAVD) também representa uma enfermidade potencial que merece grande atenção (1).

Esta cardiomiopatia, conhecida também como displasia arritmogênica do ventrículo direito, displasia de miocárdio, ou simplesmente cardiomiopatia do Boxer, pode ser definida como uma doença miocárdica primária, de caráter hereditário, em que os cães acometidos apresentam, na maioria dos casos, arritmias ventriculares potencialmente fatais (morte súbita), porém podendo permanecer em um estágio assintomático ou de síncope, devido, principalmente, a uma disfunção ventricular direita (2,3,4,5), promovendo, em última instância, consequências hemodinâmicas que podem levar insuficiência cardíaca congestiva (6).

Seu diagnóstico é um desafio para o cardiologista e, sobretudo, para o clínico, visto a não existência de um exame específico para sua comprovação, além de sua sintomatologia ser comumente confundida com a cardiomiopatia dilatada canina (7,8).

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura acerca da CAVD do Boxer, abordando suas características intrínsecas, sinais clínicos, formas de diagnóstico, tratamento e prognóstico, almejando promover a difusão do conhecimento desta cardiopatia para o clínico veterinário.

Revisão de Literatura

Definição e incidência

A CAVD foi descrita pela primeira vez em medicina veterinária por Harpster em 1983 como a “Cardiomiopatia do Boxer” (8).

Semelhanças na apresentação clínica, achados patológicos e etiologia com a CAVD humana sugeriram a renomeação da doença para Cardiomiopatia Arritmogênica Ventricular Direita do Boxer (8). De forma semelhante à medicina humana, a CAVD do boxer é herdada por um gene autossômico dominante com penetrância incompleta, que pode le-

var a síncope ou morte súbita como consequência das arritmias ventriculares (2,7,9,10,11). Esta é uma cardiomiopatia genética com morbidade cardiovascular substancial e alto risco de morte súbita, particularmente em indivíduos jovens (7,12).

Em medicina veterinária, esta enfermidade recebe o nome de Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Direito do Boxer justamente pelo fato desta doença acometer naturalmente, na maioria dos casos, cães desta raça, muito embora outras raças também possam ser acometidas em menor grau (7,13). Segundo a literatura, foram descritos casos ímpares em outras raças caninas, tais como Shar-Pei (4), Bull Mastif, Husky Siberiano, Dachshund (14,15) Labrador (16), bulldogue inglês (6) e Cão de Crista Chinês (3), além do acometimento da CAVD em ferretes (16), gatos (17) e chimpanzés (5). Em relação ao gênero, a literatura informe que em humanos são acometidos em maior proporção os adolescentes do sexo masculino (16), entretanto em medicina veterinária a CAVD não apresenta uma predisposição ligada ao sexo, ao contrário do que acontece na cardiomiopatia dilatada, que acomete mais os machos (2). Acerca da faixa etária, geralmente acomete animais em média de quatro a seis anos, podendo se iniciar a partir dos dois anos (18), porém pode ser observada em qualquer idade (19).

A incidência exata da CAVD é desconhecida, entretanto as arritmias causadas por este tipo de cardiomiopatia têm sido observadas em mais de 36% de boxers saudáveis acima dos nove anos de idade e seus índices de morte súbita alcançam 39% (18).

Etiopatogenia

Embora sejam suspeitas teorias degenerativas ou inflamatórias, a etiologia e a patogenia ainda são obscuras para a CAVD (12).

Em humanos essa doença está associada a mutações em genes codificadores de proteínas de adesão dos miócitos cardíacos e de liberação do cálcio. A mutação foi identificada em um gene para desmoplaquina (DSP), em um gene para a placofilina (PKP2), para desmogleína (DSG2), além de estar presente também no gene que codifica o receptor cardíaco que é responsável pela liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático nos cardiomiócitos (10,20).

Além da causa genética há a hipótese de deficiência de carnitina (21). Propõe-se que quantidades inadequadas de L-carnitina, não suficientes para o transporte dos ácidos graxos para o metabolismo

energético cardíaco, seria responsável por desencadear a forma menos comum da doença. Como os cães com baixa concentração de L-carnitina no miocárdio apresentam suas concentrações plasmáticas normais, sugere-se um defeito no transporte para os cardiomiócitos (22).

Alguns estudos apontam uma teoria de que a CAVD pode apresentar como uma de suas causas um decréscimo na quantidade de desmossomos, junções tipo gap e junções aderentes entre as fibras miocárdicas dos ventrículos direito e esquerdo dos animais acometidos, causando um desarranjo estrutural destas câmaras e, conseqüentemente, do sistema de condução elétrico (23,24,25).

Novos estudos indicam que CAVD pode estar associada à deficiência da proteína calstabin 2, uma proteína que regula a atividade do receptor rianodina (RyR2), responsável pela liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático, fundamental para o mecanismo de excitação-contração do músculo cardíaco (7,8). Inclusive, a morte súbita devido às arritmias ventriculares tem sido associada a mutações neste receptor em cães e em humanos com cardiomiopatia ventricular direita e taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica, trazendo a

luz semelhanças clínicas e patológicas entre estas espécies acometidas pela CAVD (7).

Tais arritmias são resultantes das alterações estruturais nos cardiomiócitos e proliferação de tecido fibroso e/ou gorduroso, o que modifica a atividade elétrica e mecânica da célula. Mais especificamente, duas variantes da CAVD são descritas: a forma gordurosa consiste de regiões multifocais com proliferação de adipócitos na parede ventricular, acompanhadas por uma discreta fibrose intersticial. A forma fibro-gordurosa é caracterizada por regiões focais e difusas de substituição de cardiomiócitos por tecido adiposo e fibrose acentuada (4,10,23,26).

À luz da histopatologia, esta cardiomiopatia é caracterizada como uma doença degenerativa do miocárdio ventricular direito, com achados histológicos extensos e característicos, que incluem a atrofia de miócitos, substituição parcial ou total do tecido miocárdico por tecido fibroso e/ou gorduroso no ventrículo e parede atrial direita (FIGURA 1) e, em menor grau, no septo da parede ventricular esquerda, além de promover vacuolização dos miócitos, miocardite e necrose (7,8,12,13). Tal substituição inicia-se na superfície epicárdica e se estende para o endocárdio (4,23).

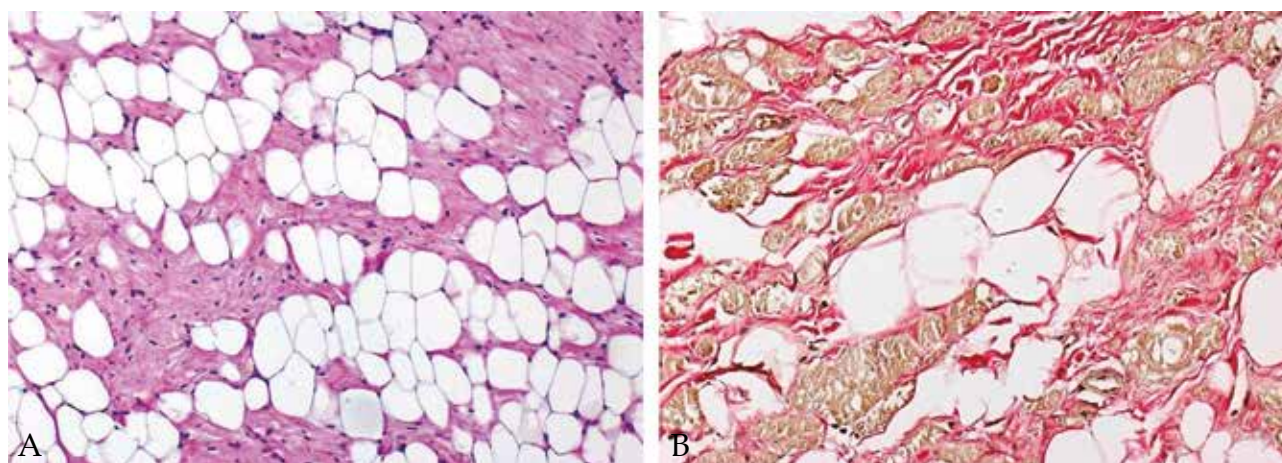


Figura 1 - Fotomicrografia de miocárdio de um cão Boxer com CAVD. [A] Infiltrado de adipócitos no miocárdio, com evidente perda do arranjo celular. HE, 100x. [B] Hiperplasia de tecido conectivo fibroso no ventrículo direito. Van Gieson, 100x. (Adaptado de NOSZCZYK-NOWAK e NOWAK, 2009) (18).

Segundo a literatura, pode-se observar, ainda, uma miocardite linfocítica em alguns casos com infiltrações do tipo fibrogordurosa, entretanto esta característica não foi observada em animais com padrão gorduroso de infiltração.

Este achado sugere que a CAVD pode apresentar aspectos morfológicos distintos, possivelmente relacionados a diferentes mecanismos genéticos de transmissão, com diferentes expressões fenotípicas (26).

Fisiopatologia

A principal alteração funcional que ocorre na CAVD é a presença de alguns tipos de arritmias cardíacas. Nestes casos o ritmo cardíaco torna-se irregular, frequentemente de alta frequência, reduzindo o tempo diastólico. Desta forma, o coração passa a apresentar um menor volume diastólico final, conseqüentemente, menores débitos sistólico e cardíaco, reduzindo a perfusão periférica e, principalmente, do sistema nervoso central, motivo que justifica um dos principais sinais clínicos da forma evidente desta cardiomiopatia, a síncope (27,28).

Em alguns casos mais raros, a CAVD pode evoluir para um quadro de insuficiência cardíaca, através da redução da contratilidade ventricular (17,29) e conseqüente redução do débito cardíaco (30), levando a ativação de mecanismos fisiológicos compensatórios (31). O resultado desta ativação formação dos edemas e efusões, que marcam a sintomatologia do paciente nesta fase, podendo evoluir significativamente e culminar no choque cardiogênico ou levar o animal a morte súbita (21).

De forma geral, embora esta ICC possa ocorrer em alguns casos, esta enfermidade pode sequer evoluir a tal estágio, devido ao grande risco de vida imposto pelas arritmias cardíacas características desta cardiopatia (12,17).

Sinais Clínicos

Um amplo espectro de manifestações clínicas pode estar presente devido ao desenvolvimento progressivo da cardiomiopatia ventricular e atrial direita, e do septo interventricular, com posteriores alterações no ventrículo esquerdo, que culminam em arritmias cardíacas e, em alguns casos, insuficiência cardíaca, principalmente direita (12).

De acordo com a literatura, os sinais clínicos dependem do tipo de classificação da CAVD. Clinicamente são descritas três formas: oculta, evidente e insuficiência miocárdica (2).

A forma oculta (categoria 1 ou cães assintomáticos), geralmente é caracterizada como assintomática, encontrando-se, apenas extrassístoles ventriculares ao exame físico. Nesta categoria os animais geralmente são levados ao médico veterinário por outros problemas, podendo evoluir para morte súbita sem evidência de sinais clínicos (2,8).

A forma evidente (categoria 2 ou cães com episódio de colapso) é caracterizada, clinicamente, por síncope, dispnéia e intolerância ao exercício; todos estes sinais em decorrência das taquiarritmias ca-

racterísticas da CAVD. Esses episódios costumam ocorrer durante o exercício ou excitação e o cão frequentemente parece normal entre os episódios de síncope, dos quais se recuperam rapidamente (2,8,21). Entretanto, caso estas arritmias ocorram em sequência, elas podem resultar em quadros de fraqueza, síncope, que resulta de uma redução abrupta na perfusão cerebral (32), ou morte súbita (5). Caso o coração não consiga corrigir a arritmia e os complexos ventriculares prematuros continuarem, poderá ocorrer taquicardia ventricular, que por sua vez poderá levar à fibrilação ventricular. Essa é a causa de morte súbita na maioria dos boxers com a cardiomiopatia (2), podendo esta representar o primeiro e único sinal da doença (18).

Já a terceira forma (categoria 3 ou cães com insuficiência cardíaca congestiva), menos frequente, caracteriza-se por uma disfunção sistólica, com o surgimento de sinais clássicos de insuficiência cardíaca congestiva: fraqueza progressiva, letargia, anorexia, tosse, dispnéia, edemas e efusões (2,8).

Em geral, um terço dos cães é diagnosticado pela presença de arritmias clinicamente silenciosas, enquanto que os demais pela ocorrência de síncope ou por apresentarem sinais clínicos da insuficiência cardíaca congestiva (29).

Toda esta sintomatologia pode se desenvolver rapidamente, principalmente nos cães ativos, nos quais os sinais iniciais podem não ser observados até a doença estar em fase avançada (29).

Exame Físico

O exame físico do paciente com suspeita de CAVD pode variar em cada indivíduo. Grande parte dos animais portadores desta enfermidade pode não apresentar qualquer anormalidade à avaliação física. Desta maneira, mesmo com o exame físico normal, a suspeita de CAVD não deve ser descartada (17,33).

Em outros casos esta avaliação física pode apresentar alterações do ritmo cardíaco perceptíveis à auscultação, com ausência de pulso correspondente (pulso femoral fraco, rápido e irregular), sendo estes os achados mais comumente observados. Finalmente, uma pequena porcentagem dos casos pode cursar com formas mais avançadas, envolvendo sopros, mucosas hipocoradas, tempo de preenchimento capilar aumentado, edema pulmonar e ascite devido a ICC (19).

Dentre todos os achados físicos, o mais relevante é a presença de alguns tipos de arritmias cardíacas.

As mais comuns são as arritmias ventriculares, e dentre essas as mais frequentes são as extrassístoles ventriculares (2). Outras arritmias incluem as supraventriculares isoladas (incluindo fibrilação atrial), taquicardia ventricular, bloqueios isolados de ramo direito ou esquerdo, devido à infiltração na junção atrioventricular, e, arritmias ventriculares monomórficas ou polimórficas (12). Em geral, clinicamente estas arritmias envolvem pulso fraco, rápido, irregular e não sincrônico (13).

De forma geral, o diagnóstico da CAVD deve envolver a combinação de diversos fatores, como os achados físicos, histórico familiar da enfermidade, o histórico de síncope, dispnéia, intolerância ao exercício, as alterações observadas no eletrocardiograma (ECG) e/ou holter e os achados ecocardiográficos (34).

Diagnóstico

Uma das principais questões que envolvem a CAVD está associada à dificuldade no seu diagnóstico precoce, uma vez que ela pode causar morte súbita em pacientes aparentemente saudáveis (17). Ademais, um agravante a esta situação diagnóstica é a falta de um exame específico para sua detecção (33), visto que seu diagnóstico definitivo envolve histopatologia, por biópsia ou post mortem, do miocárdio dos animais suspeitos (2,7,8,12,25).

Desta maneira, para a observação de um diagnóstico clínico correto, devem ser coletadas informações relevantes acerca da predisposição do paciente, sinais clínicos apresentados, exame físico detalhado, bem como exames complementares como a radiografia torácica, o eletrocardiograma, o holter, o ecocardiograma (35), e mais recentemente os biomarcadores cardíacos (36), e a ressonância magnética (37). Outros exames complementares como hemograma, função renal e função hepática devem, também, ser utilizados como forma de descartar outras suspeitas (35).

Radiografia

Em animais cardiopatas a radiografia torácica auxilia na avaliação da dimensão cardíaca, além de detectar e graduar a severidade de um possível edema pulmonar ou efusões (21).

Porém na CAVD este exame apresenta grandes limitações, visto que na maioria dos casos ela não apresenta qualquer alteração radiográfica, mesmo em animais sintomáticos (síncope) (33).

Outro ponto limitante a radiografia é o fato que

boxers já apresentam, normalmente, uma silhueta cardíaca maior que a encontrada em outras raças. Assim, aqueles raros animais que evoluem a ICC pela CAVD, e conseqüentemente cursem com cardiomegalia, podem acabar apresentando radiografias inconclusivas (29).

Ecocardiografia

A ecocardiografia fornece uma avaliação das dimensões das câmaras cardíacas e da função miocárdica. A partir dela é possível fazer um exame morfológico do coração, avaliar o grau de dilatação ou hipertrofia das câmaras e assim avaliar a função sistólica ventricular e a função valvular, que é interessante nos animais da categoria III da cardiomiopatia do boxer. Porém, mesmo com essas informações, o ecocardiograma não é considerado um exame essencial, já que a doença apresenta um envolvimento potencial do ritmo cardíaco, tornando o eletrocardiograma e o holter as ferramentas mais indicadas (1,32).

Ademais, uma limitação ao emprego da ecocardiografia para o diagnóstico da CAVD é o fato de que a maioria dos cães afetados tem exame ecocardiográfico normal, particularmente em matéria de avaliação do tamanho e função do ventrículo esquerdo (8).

Ainda de forma limitante ao uso da ecocardiografia no diagnóstico da CAVD, é importante ressaltar que os índices ecocardiográficos, como a fração de encurtamento, débito cardíaco e intervalo de tempo sistólico, podem ser alteradas pela presença de arritmias (31).

Eletrocardiograma

Sabidamente, a CAVD se resume em uma cardiopatia em que seus principais achados são as arritmias cardíacas, principalmente as extrassístoles ventriculares, com formato do bloqueio de ramo esquerdo, pois se origina do VD (figura 2). Ainda podem estar presentes as taquiarritmias, extrassístoles atriais, fibrilação atrial e bloqueios isolados de ramo direito ou esquerdo em casos mais avançados envolvendo ICC e disfunção sistólica (2,12,16,34,38). Podem ocorrer, ainda, eventos paroxísticos de taquicardia ventricular (figura 3) mono ou polimórfica, com frequência cardíaca de até 300 a 375 batimentos por minuto (39).

Dessa forma, seria razoável a utilização do eletrocardiograma para o diagnóstico de tais arritmias, uma vez que esta ferramenta é considerada o “padrão ouro” para o diagnóstico das alterações do ritmo cardíaco (40,41).



Figura 2 - Extrassístoles ventriculares direitas (com morfologia de bloqueio de ramo esquerdo) observadas no eletrocardiograma das derivações I, II e III. Calibração: 50 mm/s, 1m V=10 mm (Adaptado de MEURS, 2004) (2).

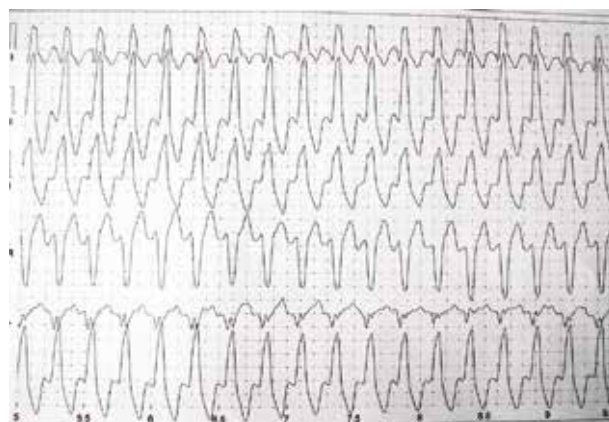


Figura 3 - Taquicardia ventricular monomórfica estabilizada em boxer com CAVD. Calibração: 50 mm/s, 1m V=10 mm (Adaptado de NOSZCZYK-NOWAK e NOWAK, 2009) (18).

Entretanto, o exame eletrocardiográfico de rotina dura apenas de 2 a 3 minutos, representando um período ínfimo das 24 horas de um dia, logo, sua utilização torna-se limitada, pois o ECG pode não excluir a CAVD, pois só vai registrar arritmias se estas forem frequentes (2,41). Assim, mesmo na presença da CAVD, pode-se perceber apenas um ritmo sinusal (39), visto que na CAVD, tais arritmias podem ocorrer de forma isolada ao longo do dia ou de forma sustentada em casos mais graves (2,41).

Neste caso, o Holter de 24 horas torna-se a melhor escolha para avaliar o cão em relação à CAVD, pois irá registrar a quantidade e complexidade das arritmias observadas ao longo do dia (2,33,42).

Holter

As arritmias nos boxers ocorrem independente-

mente de exercícios ou episódios fisiológicos, podendo ocorrer em qualquer momento do dia (42). Por tal motivo, a utilização do holter como forma de monitorar o ritmo cardíaco destes animais mostra-se mais viável, pois proporciona a possibilidade de monitorar a atividade elétrica cardíaca ao longo das 24 horas de um dia (41).

Desta forma, o holter surge como uma ferramenta que fornece a melhor avaliação da presença, frequência e complexidade das arritmias e, portanto, deve ser empregado para avaliação complementar de todos os pacientes com suspeita de CAVD (figura 4). Tal fato se aplica principalmente a CAVD dos Boxers, nos quais foi comprovada uma relação entre a síncope e o número de CVPs em 24h de gravação (8).



Figura 4 - Implantação e fixação do sistema holter em cão boxer com suspeita de Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (Adaptado de BOTAS, 2009) (43).

Em termos diagnósticos, a literatura informa que cães da raça boxer saudáveis apresentam fisiologicamente < 75 VPCs em 24 horas de gravação, e que aqueles que apresentam valores >1000 VPCs em 24 horas de gravação, possuem fortes indícios para o diagnóstico da CAVD, sobretudo se estes eventos incluírem arritmias em pares, bigeminis-

mo, trigeminismo ou episódios de taquicardia, sustentada ou não, sendo este considerado aleatoriamente um ponto de corte por alguns autores (2,8,25) (figura 5).

Finalmente, a CAVD pode ser classificada com base nas arritmias encontradas no ECG ou holter, conforme apresentado na tabela 1.

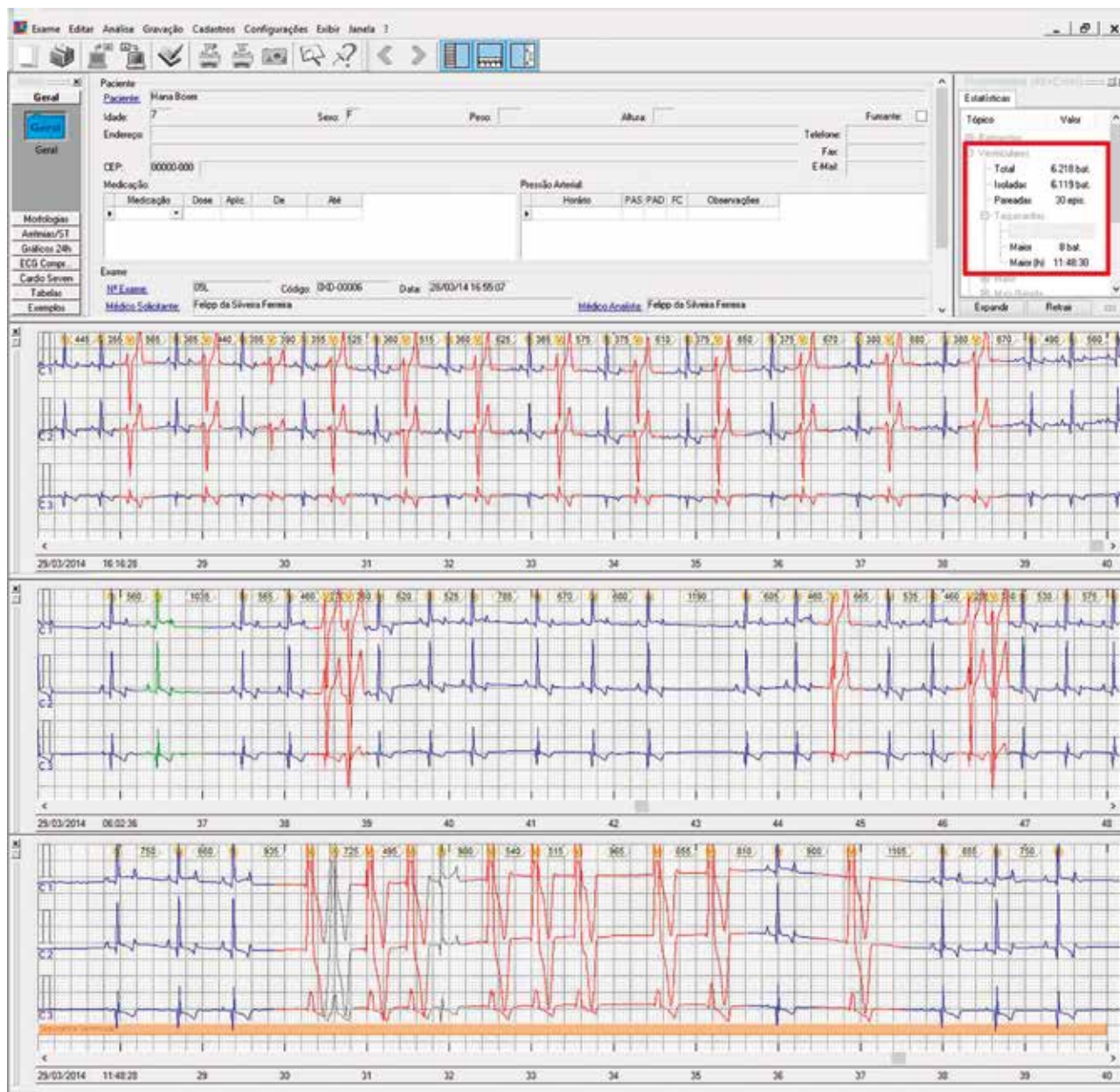


Figura 5 – Holter de cadela da raça Boxer, 7 anos, com suspeita de CAVD. Análise do exame revela um total de 6218 extrasístoles ventriculares ao longo das 24 horas de gravação, incluindo extrasístoles isoladas, pareadas, bigeminadas e episódios de taquicardia ventricular não sustentada. (Arquivo pessoal, 2014).

Eletrocardiograma	Características
Classe 1	CVPs* Isolados
Classe 2	CVPs duplos ou triplos
Classe 3	Taquicardia ventricular
Holter	Características
Classe 1	<1000 CVPs isolados / 24h
Classe 2	>1000 CVPs isolados / 24h
Classe 3	<1000 CVPs isolados / 24h, duplos, triplos, taquicardia ventricular
Classe 4	>1000 CVPs isolados / 24h, duplos, triplos, taquicardia ventricular

*CVPs, complexos ventriculares prematuros.

Tabela 1 - Classificação da Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Direito baseada no ECG e no Holter (Adaptado de PALERMO *et al.*, 2011) (8).

Biomarcadores cardíacos

Os marcadores cardíacos vêm sendo empregados rotineiramente para a detecção de enfermidades miocárdicas em medicina, sobretudo para o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio (IAM). Entretanto, como o IAM representa um evento raro em pequenos animais, diversos estudos clínicos estão em andamento objetivando a validação destes biomarcadores, principalmente o peptídeo natriurético cerebral (BNP) e a troponina I (cTnI), para o diagnóstico das mais diversas cardiopatias ligadas a rotina da cardiologia veterinária, dentre elas a CAVD (36).

Neste sentido, existem trabalhos na literatura (44) que constam da avaliação da concentração plasmática do BNP em cães da raça Boxer com CAVD. Entretanto, ao final do estudo os autores demonstram que não existe qualquer diferença significativa entre a concentração plasmática do BNP entre os animais afetados e os animais saudáveis, sugerindo que este biomarcador não representa um bom indicador diagnóstico da CAVD nestes animais.

De forma semelhante, outro estudo (45) foi conduzido com o objetivo de avaliar a concentração sérica de cTnI em cães da raça Boxer com CAVD. Neste estudo, porém, os autores confirmaram que os cães acometidos pela CAVD apresentam uma concentração sérica superior aos animais saudáveis, demonstrando, ainda, uma correlação direta entre o aumento sérico da cTnI e número de extrassístoles ventriculares. Dessa forma, os autores indicam que este biomarcador representa um bom indicador diagnóstico para CAVD, assim como pode representar o estágio de alteração fibrogordurosa miocárdica, e consequentemente, o grau de severidade da CAVD.

Ressonância magnética

Recentes avanços no campo da ressonância magnética cardiovascular têm proporcionado métodos mais acurados para o diagnóstico das alterações anatômicas ventriculares direitas e da função miocárdica em humanos. Nestes pacientes esta técnica se sobrepõe a ecocardiografia pelo fato de evidenciar a infiltração gordurosa no ventrículo direito e por não apresentar as limitações impostas pela janela acústica ou dificuldades geométricas do ecocardiograma (46).

Em medicina veterinária, um estudo sobre ressonância magnética foi conduzido em animais da raça Boxer com CAVD e comprovou-se, por esta técnica, que nestes animais a função sistólica do ventrículo direito foi menor quando comparada com animais saudáveis, entretanto as alterações morfológicas foram menos evidentes, sugerindo que as arritmias e a disfunção miocárdica podem preceder o desenvolvimento de alterações morfológicas significativas nos animais afetados (37).

Embora esta técnica tenha demonstrado bons resultados no diagnóstico da CAVD em cães ela ainda apresenta certa limitação devido ao seu alto custo e indisponibilidade em alguns centros (37).

Tratamento

O tratamento da CAVD tem como objetivo principal o controle das arritmias cardíacas observadas, além de reduzir a sintomatologia da insuficiência cardíaca quando presente, visando promover melhorias na qualidade de vida do animal e reduzir os índices de mortalidade, visto que se trata de uma enfermidade que não apresenta cura. O protocolo é individual, devendo se ajustar à gravidade dos sinais clínicos apresentados pelo paciente e considerando os benefícios, redução dos complexos ventriculares prematuros e episódios de síncope (33).

Pacientes classes I e II

A melhor indicação para o início da terapia dos animais assintomáticos não está bem definida, e os riscos e benefícios da terapia devem ser cuidadosamente avaliados. De forma geral, a terapia vem sendo recomendada em animais que acusem > 1000 CVPs/24 horas de monitoração pelo holter (2).

Quando se consegue chegar a um diagnóstico nestes pacientes, o tratamento principal é feito com o uso de antiarrítmicos (33). Desta classe se destaca a utilização do sotalolol, antiarrítmico da classe III, com efeitos β -bloqueadores e bloqueadores dos ca-

nais de potássio. Esta medicação tem apresentado resultados expressivos no tratamento dos boxers com arritmias graves. Sua dose inicial é de 1,5 - 2,0mg/kg por via oral a cada 12 horas, devendo-se proceder a reavaliação com holter após cinco a sete dias do início do tratamento para verificar a eficiência do tratamento. Entretanto, podem ocorrer efeitos indesejáveis como episódios de síncope, hipotensão, bradiarritmias, depressão, náusea, vômitos e diarreia (2,13,39,47).

Segundo a literatura, um segundo protocolo pode ser utilizado, composto pela combinação de mexiletine (5 - 8mg/kg VO, TID) com atenolol (12,5mg/animal VO, BID). Em alguns casos, pode haver perda de apetite ou efeitos gastrointestinais devido ao uso do mexiletine, entretanto, em teoria, a adição do atenolol a terapia reduz estes efeitos (2).

Finalmente, de forma adjuvante a terapia, um estudo comprovou que a adição do ômega-3 (dose de 780 mg/d EPA e 497 mg/d DHA) a dieta de boxers com CAVD mostrou-se significativa na redução do número de extrassístoles ventriculares, estratégia considerada interessante pela inexistência de efeitos colaterais aparentes, entretanto este estudo foi conduzido por apenas 6 semanas, concluindo que novos estudos necessitam ser realizados para determinação da dose e duração do tratamento adequados (48).

Segundo a literatura, em alguns casos não responsivos a terapia antiarrítmica, outro tipo de estratégia pode ser adotada. Esta literatura relata o caso de um cão da raça Boxer com um quadro de CAVD na forma evidente, sintomática, em que o tratamento farmacológico antiarrítmico não mostrou-se eficiente. Neste sentido, promoveram a implantação de um desfibrilador cardioversor implantável, via cateterismo, no ventrículo direito deste paciente. Neste relato as arritmias foram revertidas com sucesso e a sintomatologia clínica do animal foi controlada, comprovando que alguns casos podem controlados através da implantação deste tipo de dispositivo, embora não esteja amplamente acessível na rotina clínica (47).

Pacientes classe III

Em casos mais complicados, os animais podem surgir com taquicardia ventricular sustentada (contínua). Neste ínterim, o tratamento deve ser instituído sob internação do paciente, com utilização de lidocaína em bolus (2mg/kg IV) a cada cinco minutos, durante 15 minutos, seguida por uma infusão contínua de 30 a 80µg/kg/min. Caso não se

obtenha sucesso com a administração da lidocaína, recomenda-se a administração de procainamida em bolus lento (4mg/kg IV), permitindo-se repetir esta dosagem três vezes. Caso haja sucesso no controle da taquicardia ventricular, a procainamida deve ser repetida na dose de 25 a 40µg/kg/min (IV) ou na dose de 10mg/kg (IM) a cada seis horas (39,49,50).

Com a progressão de tais arritmias, um pequeno percentual de animais com CAVD evolui para insuficiência cardíaca congestiva e disfunção sistólica. Caso a cardiomiopatia evolua a tal ponto, recomenda-se o tratamento padrão da ICC, rotineiramente implementado com o uso de inibidores da ECA (enalapril ou benazepril), inotrópicos positivos (digoxina ou pimobendan) e diuréticos (furosemida) (2,19,29).

Em alguns casos de animais com disfunção sistólica, a suplementação com L-carnitina (50mg/kg VO, BID ou TID) pode ser útil, entretanto apenas uma pequena parcela dos animais que a recebem tem melhora da função cardíaca (33,38).

Prognóstico

Não existem muitos dados em relação ao prognóstico, já que a maioria dos estudos é retrospectivo, sem padrão de tratamento e com grande número de animais direcionados a eutanásia (33).

De forma geral, cães com CAVD estão sempre em risco de morte súbita. Muitos deles podem viver por anos, mesmo sem tratamento. Alguns animais podem, ainda, viver livre de sintomas por anos, mediante o emprego adequado dos antiarrítmicos. Uma pequena porcentagem destes cães pode, eventualmente, desenvolver dilatação e disfunção sistólica do ventrículo, predizendo um pior prognóstico (2).

Em suma, o prognóstico varia de reservado à desfavorável, devido a variabilidade nas formas de apresentação da enfermidade. De forma geral, aqueles raros casos que evoluem as manifestações clínicas de ICC não ultrapassam 6 meses de sobrevida (29).

Considerações Finais

A Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Direito é um desafio na rotina da clínica veterinária, já que existem muitos pacientes assintomáticos, o que torna difícil o diagnóstico, tratamento e, conseqüentemente, o prognóstico desta enfermidade.

Em efeito, um exame clínico detalhado e a escolha dos exames complementares corretos são essenciais

para que o clínico possa fazer um diagnóstico diferencial com outras cardiopatias que possam apresentar algum tipo de similaridade com a CAVD.

Acredita-se que o desenvolvimento e a consolidação de novos métodos diagnósticos, sobretudo aqueles voltados a área genética, na rotina da medicina veterinária sejam muito importantes para a perfeita compreensão da CAVD, elucidando suas causas e, conseqüentemente, promovendo o estabelecimento de condutas terapêuticas efetiva para o manejo farmacológico desta enfermidade, objetivando, finalmente, melhorias nos índices de sobrevida e qualidade de vida dos animais acometidos.

Referências

1. SISSON, D.; O'GRADY, M.R.; CARVERT, C.A. Myocardial diseases of dogs. In: FOX, P.R.; SISSON, D.; MOISE, N.S. Textbook of canine and feline cardiology. 2 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999, p. 581-619.
2. MEURS, K.M. Boxer dog cardiomyopathy: an update. *Veterinary Clinic Small Animal*, v. 34, p. 1235-1244, 2004.
3. KARLSTAM, E. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy associated with sudden death in two Chinese Crested Dog sibilings. *ESVP/ECVP Proceedings*, v. 141, n. 4, p. 267, 2009.
4. OCARINO, N.M.; NASCIMENTO, E.F.; PANIAGO, J.D.G.; SERAKIDES, R. Bilateral ventricular myocardial dysplasia in a Shar-Pei dog. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.63, n.3, p.765-767, 2011.
5. TONG, L.J.; FLACH, E.J.; SHEPPARD, M.N.; POCKNELL, A.; BANERJEE, A.A.; BOSWOOD, A.; BOUTS, T.; ROUTH, A.; FELTRER, Y. Fatal Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in 2 Related Subadult Chimpanzees (Pan troglodytes). *Veterinary Pathology*, 2013 Aug 29. [Epub ahead of print].
6. SANTILLI, E.A.; BONTEMPI, L.V.; PEREGO, M.; FORNAI, L.; BASSO, C. Outflow tract segmental arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in an English Bulldog. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 11, p. 47-51, 2009.
7. OYAMA, M.A.; REIKEN, S.; LEHNART, S.E.; CHITTUR, S.V.; MEURS, K.M.; STERN, J.; MARKS, A.R. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in Boxer dogs is associated with calstabin2 deficiency. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 10, p. 1-10, 2008.
8. PALERMO, V.; JOHNSON, M.J.S.; SALA, E.; BRAMBILLA, P.G.; MARTIN, M.W.S. Cardiomyopathy in Boxer dogs: A retrospective study of the clinical presentation, diagnostic findings and survival. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 13, p. 45-55, 2011.
9. PARKER, H.G.; MEURS, K.M.; OSTRANDER, E.A. Finding cardiovascular disease genes in the dog. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 8, p. 115-127, 2006.
10. MEURS, K.M.; MAUCELI, E.; LAHMERS, S.; ACLAND, G.M.; WHITE, S.N.; LINDBLAD-TOH, K. Genome-wide association identifies a deletion in the 3' untranslated region of Striatin in a canine model of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Identification of Striatin deletion in canine ARVC. *Hum Genet.*, v. 128, n. 3, p. 315-324, 2010.
11. PEREIRA, E.Z.; ASSUMPÇÃO, T.C.A.; GERING, A.P.; GAVA, F.N.; ORTIZ, E.M.G.; CAMACHO, A.A. High-resolution electrocardiography in the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in Boxer dogs. *Ciência Rural*, v.43, n.6, p.1102-1106, 2013.
12. BOUJON, C.E.; AMBERGER, C.N. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVC) in a Boxer. *Journal of Veterinary Cardiology*, v.5, n.1, p.1-7, 2003.
13. MEURS, K.M.; SPIER, A.W.; MILLER, M.W.; LEHMKUHL, L.B.; TOWBIN, J.A. Familial ventricular arrhythmias in Boxers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 13, p. 437-439, 1999.
14. SIMPSON, K.W.; BONAGURA, J.D.; EATON, K.A. Right ventricular cardiomyopathy in a dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 8, p. 306-309, 1994.
15. MCINTOSH BRIGHT, J.; MCENTEE, M. Isolated right ventricular cardiomyopathy in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 207, p. 64-66, 1995.
16. MÖHR, A.J.; KIRBERGER, R.M. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in a dog. *Journal of South African Veterinary Association*, v. 71, n. 2, p. 125-130, 2000.
17. CIARAMELLA, P.; BASSO, C.; LORIA, A.D.; PIANTEDOSI, D. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy associated with severe left ventricular involvement in a cat. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 11, p. 41-45, 2009.
18. NOSZCZYK-NOWAK, A.; NOWAK, M. Arrhythmogenic right ventricle dysplasia in a boxer dog. A case report. *Bull Vet Inst Pulawy*, v. 53, p. 541-545, 2009.
19. FOX, P.R.; SISSON, D.; MOISE, N.S. Textbook of Canine and Feline Cardiology: Principles and Clinical Practice. 2nd ed.: Philadelphia: Saunders, 1999. 955p.
20. BAUCE, B.; NAVA, A.; RAMPAZZO, A.; DALIENTO, L.; MURIGO, M.; BASSO, C.; THIENE, G.; DANIELI, A. Familial effort polymorphic ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy map to chromosome 1q 42-43. *American Journal of Cardiology*, v. 85, p. 573-579, 2000.
21. LOBO, L.L. PEREIRA, R. Cardiomiopatia dilatada canina. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*. Artigo de revisão, v. 97, n. 544, p.153-159, 2002.
22. BOUJON C.E.; AMBERGER C.N.; LOMBARD C. Right ventricular aneurysm and atrial septal defect in a cat. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 6, p. 44-48, 2004.
23. BASSO, C.; FOX, P.R.; MEURS, K.M.; JEFFREY, A.T.; SPIER, A.W.; CALABRESE, F.; MARON, B.J.; THIENE, G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy causing sudden cardiac death in Boxer dog: a new animal model of human disease. *Circulation*, v. 109, p. 1180-1185, 2004.
24. OXFORD, E.M.; DANKO, C.G.; KORNREICH, B.G.; MAASS, K.; HEMSLEY, S.A.; RASKOLNIKOV, D.; FOX, P.R.; DELMAR, M.; MOISE, N.S. Ultrastructural changes in cardiac myocytes from Boxer dogs with arrhythmogenic right ventricular Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, v. 13, 101-113, 2011.

25. NOSZCZYK-NOWAK, A.; PASLAWSKA, U.; CEPIEL, A.; STASZCZYK, M.; JANISZEWSKI, A.; NICPON, J. 24-hour Holter Monitoring and Troponin I Level in Boxers with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, v. 19, suppl-A, p. 99-104, 2013.
26. NAKAO, S.; HIRAKAWA, A.; YAMAMOTO, S.; KOBAYASHI, M.; MACHIDA, N. Pathological Features of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in Middle-Aged Dogs. *J. Vet. Med. Sci*, v. 73, n. 8, p. 1031-1036, 2011.
27. TILLEY, L.P. *Essential of canine and feline electrocardiography*. 3.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. 470p.
28. TILLEY, L.P.; SMITH JR., F.W.K.; OYAMA, M.A.; SLEEPER, M.M. *Manual of canine and feline cardiology*. 4.ed. St Louis: Elsevier, 2008. 450p.
29. NELSON, R.W.; COUTO, C.G. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 3 ed. São Paulo; Ed. Elsevier, 2006. 1504p.
30. SOUSA, M.G.; GERARDI, D. G.; CAMACHO, A. A. Cardiomiopatia dilata ontem, hoje e amanhã: Revisão de literatura. *MEDVEP*, v. 7 n. 20, p. 23-29, 2009.
31. ETTINGER, S. J. *Insuficiência cardíaca. Tratado de Medicina Interna Veterinária*. São Paulo: Ed. Manole, 1992. p. 935-967.
32. BONAGUARA, J. D. LEHMKUHL, L. B. *Cardiomiopatia: Manual Saunders: Clínica Médica de Pequenos Animais*. São Paulo: Ed. Roca, 2001.
33. SCHWANTES, V. C.; OLIVEIRA, S. T. *Cardiomiopatia do Boxer: Revisão de literatura. Clínica Veterinária*, n. 64, p. 48-58, 2006.
34. CARO-VADILLO, L. GARCÍA-GUASCH, E. CARRETÓN, J. A. MONTOYA-ALONSO, J. MANUBENS. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in boxer dogs: a retrospective study of survival. *Veterinary Record*, v. 172, n. 268, p. 1-7. 2013.
35. BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. *Clínica de pequenos animais*. 2 ed. São Paulo; Ed. Roca, 2003. 2072p.
36. FREITAS, M.V.; FERREIRA, F.S.; BARRETTO, F.L.; CARVALHO, C.B. Creatinofosfoquinase-isoenzima MB (CK-MB) e Troponina I (cTnI) em cães e gatos – revisão de literatura. *Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação*, v. 11, n. 38, p. 156-165, 2014.
37. BAUMWART, R.D.; MEURS, K.M.; RAMAN, S.V. Magnetic Resonance Imaging of Right Ventricular Morphology and Function in Boxer Dogs with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 23, p. 271-274, 2009.
38. KEENE B. L-carnitine supplementation in the therapy of dilated cardiomyopathy. *Vet Clin N Am Small Anim Pract*, v. 21, n. 5, p. 1005-1009, 1991.
39. WINTER, R.L.; HARIU, C.D.; SAUNDERS, A.B. ECG of the Month. *JAVMA*, v. 236, n. 9, p. 961-963, 2010.
40. FERREIRA, F. S.; VALE, D. F.; RAMOS, R. M.; CARVALHO, C. B. Eletrocardiograma na monitoração anestésico-cirúrgica de cães. *Jornal Brasileiro de Ciência Animal*, v. 1, n. 2, p. 121-134, 2008.
41. BARRETTO, F. L.; FERREIRA, F. S.; FREITAS, M. V.; SANTOS, V.S.; CORREA, E. S.; CARVALHO, C. B. Eletrocardiografia contínua (Holter) em cães saudáveis submetidos a diferentes exercícios físicos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.65, n.6, p.1625-1634, 2013.
42. NOGUEIRA, R. B.; MUZZI, R. A. L.; HERRERA, D. S.; FALCO, L. R.; CAVALCANTI, G. A. O. Avaliação do ritmo cardíaco em cães da raça Boxer saudáveis pela eletrocardiografia contínua (Holter). *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 58, n. 1, p. 133-136, 2006.
43. BOTAS, D.I.V.F. *Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in boxer dogs – Retrospective study (6 cases)*. Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária. Dissertação de Mestrado. 35p. 2009.
44. BAUMWART, R.D.; MEURS, K.M. Assessment of plasma brain natriuretic peptide concentration in Boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *American Journal of Veterinary Research*, v. 66, n. 12, p. 2086-2089, 2005.
45. BAUMWART, R.D.; ORVALHO, J.; MEURS, K.M. Evaluation of serum cardiac troponin I concentration in Boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *American Journal of Veterinary Research*, v. 68, n. 5, p. 524-528, 2007.
46. MAKSIMOVIC, R.; OKAN, E.; REINER, C.; BACHMANN, G.F.; SEFEROVIĆ, P.M.; RISTIĆ, A.D.; HAMM, C.W.; PITSCHNER, H.F.; DILL, T. The value of magnetic resonance imaging for the diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Radiol*, v. 16, n. 3, p. 560-568, 2006.
47. NELSON, O.L.; LAHMERS, S.; SCHNEIDER, T.; THOMPSON, P. The use of an implantable cardioverter defibrillator in a boxer dog to control clinical signs of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 20, p. 1232-1237, 2006.
48. SMITH, C.E., FREEMAN, L.M., RUSH, J.E., CUNNINGHAM, S.M., BIOURGE, V. Omega-3 Fatty Acids in Boxer Dogs with Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 21, p. 265-273, 2007.
49. BISTER, S. I.; FORD, R. B.; RAFFE, M. R. *Manual de Procedimentos Veterinários & Tratamento Emergencial*. 7 ed. São Paulo: Roca. 2002. 931p.
50. BOLFER, L. *Distúrbios do ritmo cardíaco. Grupo de Estudos em Cardiologia Veterinária da Universidade de Tuiuti do Paraná – UTP*. 2007. Disponível em <<http://br.geocities.com/equipecv/terapeutica/disturbioritmos.htm>>. Acesso em 21 dez. 2007.

Recebido para publicação em: 04/02/2014.
Enviado para análise em: 06/02/2014.
Aceito para publicação em: 06/05/2014.