



Estudo sobre a cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito em cães da raça

Boxer: Revisão de literatura.

Study on arrhythmogenic cardiomyopathy of the right ventricular in dogs of the Boxer race: A literature review.

Karmilee dos Santos Pontes¹, Katia Jaggi², Bruno Victor dos Anjos Dias³, Georgina Virgínia LAVOR Chacon⁴, Raqueli Teresinha França⁵ e Paula Priscila Correia Costa⁶

Resumo: A Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Direito (CAVD), também chamada de Cardiomiopatia dos Boxers, é conhecida assim por afetar principalmente cães desta raça. Essa doença é hereditária, caracterizada pela substituição de cardiomiócitos do ventrículo direito por tecido fibrogorduroso. Essa condição leva a um desarranjo na condução dos impulsos elétricos, tendo como consequência as arritmias, sendo este um dos principais sinais clínicos observados nessa doença, condição que pode levar à morte súbita do paciente. Os animais acometidos por esta doença podem variar de assintomáticos até casos sintomáticos, apresentando síncope e uma pequena parcela desenvolve Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC).

Palavras-chave: Arritmias, Cardiologia, Diagnóstico, CAVD.

Abstract: Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (ARVC), also called Boxer Cardiomyopathy, is known to affect mainly dogs of this breed. This disease is hereditary and characterized by the replacement of cardiomyocytes of the right ventricle by fibrous fatty tissue. This condition leads to a derangement in the conduction of electrical impulses, resulting in arrhythmias, which is one of the main clinical signs observed in this disease, a condition that can lead to sudden death of the patient. The animals affected by this disease can vary from asymptomatic to asymptomatic cases, presenting syncopes and a small portion develops Congestive Heart Failure (CHF).

Keywords: Arrhythmias, Cardiology, Diagnosis, ARVC.

<http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20210008>

*Author for correspondence: E-mail: carlos.ramos@uffs.edu.br

Received for publication 10.01.2020; approved on 30.012.2020

Autor para correspondência. E-mail: * paulaprisCILAMV@yahoo.com.br

¹ Graduanda de Medicina Veterinária, (UECE), Fortaleza, Ce, Brasil. – karmileesl@gmail.com

² Graduanda de Medicina Veterinária, (UFPel), Pelotas, Rs, Brasil. – katia.jaggi10@gmail.com

³ Graduando de Medicina Veterinária, (UECE), Fortaleza, Ce, Brasil. – brunovictoranjos@hotmail.com

⁴ Graduanda de Medicina Veterinária, (UECE), Fortaleza, Ce, Brasil. - vichacon@gmail.com

⁵ Dra. Prof^a. Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Pelotas (UFPel) - raquelifranca@gmail.com

⁶ Dra. Prof^a. Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Pelotas (UFPel) – paulaprisCILAMV@yahoo.com.br

Introdução

O Boxer tem sua origem na Alemanha descendendo de cães da raça Bullenbeissers, utilizados para a caça.

É um cão de porte médio, com musculatura desenvolvida e definida. Tem temperamento dócil com a família, mas pode vir a desconfiar de estranhos (CBKC, 2008).

Quando se trata de saúde, esses cães demonstram uma prevalência clínica de Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Direito (CAVD), também relatada em menor escala em outras raças caninas e em felinos domésticos (Carvalho, 2018). A doença foi diagnosticada pela primeira vez em um Boxer por Harpster no começo da década de 1980 (Meurs, 2017) que a denominou Cardiomiopatia do Boxer, no Brasil foi diagnosticada pela primeira vez por Larsson et al. em 1987 e foi reclassificada com Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Direito em 2004 (LARSSON & CHAMAS, 2011).

A CAVD é uma doença de etiologia hereditária que acomete o miocárdio, na qual ocorre substituição dos cardiomiócitos por tecido fibroadiposo, conseqüentemente causando interrupção da continuidade elétrica das fibras miocárdicas (LARSSON & CHAMAS, 2011). Afeta com prevalência o ventrículo direito (VD), mas podendo também, em alguns casos, afetar o ventrículo esquerdo (VE) (LARSSON & CHAMAS, 2011). As lesões costumam estar no

chamado Triângulo da Displasia, formado pelo ápice, infundíbulo e via de entrada do VD (CHAMAS, 2011).

Os sinais clínicos podem ser desde inexistentes até síncope - decorrentes de arritmias ventriculares frequentes), insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e morte súbita (CARVALHO, 2018; COSTA, 2018; LARSSON & CHAMAS, 2011). A forma que CAVD acomete os cães da raça Boxer é extremamente semelhante a como ocorre a patologia em humanos (CARVALHO, 2018).

Materiais e Métodos

O presente estudo trata-se de um estudo qualitativo de revisão narrativa (Rother, 2007), os artigos de revisão narrativa são publicações amplas apropriadas para descrever e discutir o desenvolvimento ou o 'estado da arte' de um determinado assunto, sob ponto de vista teórico ou conceitual. É constituída por uma análise ampla da literatura (VOSGERAU & ROMANOWSK, 2014). São textos que constituem a análise da literatura científica na interpretação e análise crítica do autor. As revisões narrativas podem contribuir para análises e discussões de levantando questões acerca de determinados temas e colaborando na aquisição e atualização do conhecimento.

Resultados

Etiologia

Se sabe que é hereditária com padrão autossômico dominante e com penetrância

variável (Larsson & Chamas, 2011), o que indica que nem todos os cães com a genética alterada irão apresentar a doença e quando apresentam é em graus de severidade diferentes (MEURS, 2017). Foi identificado que nos cães ocorre mutação em genes codificadores de proteínas desmossômicas, especialmente no gene estriatina que se localiza no cromossomo 17 (CARVALHO, 2018). Existem seis loci identificados que são possíveis causadores das mutações em proteínas de ligação dos desmossomos, essas proteínas sendo a desmoplaquina, placoglobina, placofilina e estriatina (CARVALHO, 2018). Desmossomos fazem parte da formação da integridade estrutural do músculo cardíaco, promovendo aderência intracelular entre os miócitos (MEURS, 2017). Falhas na produção dessas proteínas podem vir a causar o descolamento das células miogênicas a nível de disco intercalar que, conseqüentemente, sofrem apoptose e são substituídas por tecido fibroso ou adiposo (Larsson & Chamas, 2011) as lesões fibrogordurosas geram instabilidade elétrica resultando em arritmias ventriculares por reentrância (CHAMAS, 2011).

Ademais, ocorre mutação nos genes dos receptores cardíacos de rianodina (Carvalho, 2018), canais reguladores de cálcio intracelular (Larsson & Chamas, 2011). O papel central no mecanismo de excitação-contração das fibras cardíacas é exercido por esses receptores, sua alteração irá causar disfunção no mecanismo do cálcio

conseqüentemente ocorrerá uma instabilidade elétrica o que leva à arritmias fatais (LARSSON & CHAMAS, 2011).

Sinais Clínicos

São extremamente variáveis, sendo agrupados em três distintas categorias (LARSSON & CHAMAS, 2011) dado a sua penetrância variável (Meurs, 2017) e seu desenvolvimento progressivo (DA SILVA et al., 2014). A categoria 1, forma oculta, se caracteriza por animais assintomáticos ou apresentando contrações ventriculares prematuras (Meurs, 2004).

Na categoria 2, forma evidente, os animais apresentam taquiarritmias que levam a síncope, das quais costumam se recuperar rapidamente, dispnéia e cansaço fácil, especialmente durante o exercício físico ou excitação, se essas arritmias forem contínuas podem levar a quadros de fraqueza e síncope, conseqüentemente levando a uma redução abrupta da perfusão cerebral ou morte súbita (DA SILVA et al., 2014). A categoria 3, forma de disfunção do miocárdio, se caracteriza por sinais progressivos de ICC como tosse, ascite, efusão pleural, intolerância ao exercício e síncope, eventualmente, essa forma é diagnosticada com menor frequência. Acredita-se que as categorias sejam progressivas, mas isto não foi bem documentado (MEURS, 2017).

Diagnóstico

Existe uma dificuldade no diagnóstico de CAVD em sua forma oculta,

isso torna-se um problema já que o primeiro sinal clínico pode ser a morte súbita (Da Silva et al., 2014). Não há apenas um exame específico para chegar ao diagnóstico de CAVD, mas sim um conjunto de exames e fatores que levam a ele (MEURS, 2004).

Deve-se considerar o histórico familiar, as manifestações clínicas, quando existentes, presença de taquiarritmias ventriculares ao eletrocardiograma convencional ou ambulatorial (Holter) e a confirmação de ocorrência de tecido fibrogorduroso no miocárdio (Larsson & Chamas, 2011) tal confirmação histopatológica é realizada apenas *post mortem* (Carvalho, 2018). Também pode ser feito um teste genético para avaliar se há mutação no gene estriatina (MEURS, 2017).

Ao exame físico a maior parte dos animais não apresenta alterações, alguns têm batimentos ventriculares prematuros detectados a auscultação (Larsson & Chamas, 2011; Meurs, 2004, 2017; Chamas, 2011), a auscultação deve ser cuidadosa, a maioria dos sopros em Boxers com CAVD é de difícil reconhecimento, com exceção a casos mais severos e raros na forma de disfunção do miocárdio (Carvalho, 2018). É importante que durante a auscultação se realize palpação do pulso femoral, já que se há ocorrência de batimentos prematuros há, consequentemente, ausência de pulso arterial correspondente (CHAMAS, 2011).

É possível fazer uso de biomarcadores como um exame

complementar, foi percebido que a troponina cardíaca I tem seus níveis elevados em alguns Boxers com CAVD, tendo correlação com o número e grau de contrações ventriculares prematuros. O grau de troponina I não pode ser tido como fator de diagnóstico definitivo, já que apenas alguns cães demonstram alteração nos níveis (MEURS, 2017).

O ecocardiograma é de uso limitado pois grande parte dos cães acometidos não apresentam alterações no exame (Larsson & Chamas, 2011) que permite uma melhor visualização do VE (MEURS, 2004). A visualização do VD por meio do ecocardiograma é difícil em função de sua complexa anatomia, entretanto se bem realizada é possível visualizar aumento e disfunção no VD (Meurs, 2004). Em caso do animal apresentar a forma de disfunção do miocárdio, irá aparecer no exame dilatação ventricular e disfunção sistólica no VE (HARIU & CARPENTER, 2010).

A radiologia torácica costuma se apresentar dentro da normalidade, exceto quando há cardiomegalia ventricular e também, em casos mais severos, é possível visualizar enfisema pleural e/ou edema pulmonar (CARVALHO, 2018).

A CAVD é uma doença caracterizada por arritmias, logo, um eletrocardiograma (ECG) é de grande importância para que seja possível fechar o diagnóstico (Hariu & Carpenter, 2010). É possível identificar no exame, de cães afetados, um complexo

ventricular prematuro (CVP) apresentando morfologia de bloqueio de ramo esquerdo (Carvalho, 2018), em casos mais graves como de ICC ou disfunção sistólica podem se encontrar taquiarritmias, extrassístoles atriais, fibrilação atrial e bloqueios isolados de ramo direito ou esquerdo (Da Silva et al., 2014). No entanto cães com CAVD podem passar por um ECG sem ter nem uma arritmia já que o exame dura de 2 a 5 minutos, se há fortes indicações da doença, como intolerância ao exercício, síncope, histórico familiar e CVPs ou arritmias na ausculta, o ideal é que se faça monitoramento de 24h com o uso de Holter (MEURS, 2017).

O uso de eletrocardiograma ambulatorial (Holter) é de extrema importância no diagnóstico de CAVD, o aparelho, ao longo de 24h, usado para melhor avaliar a frequência e complexidade das arritmias (Larsson & Chamas, 2011). O Holter pode também ter fins de prognóstico, cães com corações estruturalmente dentro da normalidade, a presença de mais do que 50 CVPs dentro de 24h, CVPs polimórficos e taquicardia ventricular tem uma sobrevivência menor (MEURS, 2017).

É preciso se atentar de que outras doenças podem causar arritmias, precisando ser descartadas por meio de exames complementares para que então se chegue ao diagnóstico de CAVD (Carvalho, 2018). Há divergências nos números de CVPs necessários para se considerar o diagnóstico

de CAVD, podendo ser de acordo com alguns autores de que cães Boxers com mais de 300 CVPs/24h são fortemente suspeitos para a doença e cães Boxers com que tem entre 50 e 300 CVPs/24h não podem ter a doença descartada. Outros trabalhos sugerem que se o Boxer adulto apresenta mais de 100 CVPs/24h ele provavelmente está afetado pela doença (CARVALHO, 2018). Cães adultos e saudáveis têm em média 2 CVPs/24h (CARVALHO, 2018). De acordo com estudos realizados por Nogueira (2006) utilizando Holter, as arritmias mais comuns nos cães estudados foram extra-sístoles ventriculares isoladas, seguidas por alguns episódios de bigeminia ventricular, extra-sístoles supraventriculares e trigeminia ventricular

Tratamento

A forma mais utilizada para o tratamento é com o uso de antiarrítmicos para que ocorra redução dos CVPs ou a complexidade das arritmias e reduzir os episódios de síncope (Larsson e Chamas, 2011), no entanto, não há evidências de que o uso desses fármacos aumentem o tempo de sobrevivência ou o risco de morte súbita (Hariu & Carpenter, 2010), visa aumentar a qualidade de vida dos animais (Da Silva et al., 2014). Foi demonstrado que o uso dos antiarrítmicos reduz a quantidade do CVPs em 24h e também a complexidade das arritmias, no entanto o uso dos antiarrítmicos pode ter ter efeito contrário, estimulando arritmias (CARVALHO, 2018).

Prognóstico

O prognóstico varia de reservado a desfavorável, em função da diversidade com a qual a doença se apresenta. Um cão pode viver anos sem demonstrar um sinal clínico, porém sempre com o risco de morte súbita, uma pequena porcentagem dos animais acometidos pode desenvolver dilatação e disfunção sistólica do ventrículo indicando um pior prognóstico (Da Silva et al., 2014)

Discussão

A Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Direito em cães da raça boxer é, ainda hoje, um desafio na rotina da clínica veterinária, pois muitos pacientes não apresentam sintomas, 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. Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito do boxer. Muitos animais afetados não apresentam alterações no exame físico (Meurs, 2004), mas uma taquiarritmia pode ser auscultada (HARIU & CARPENTER, 2010). Além disso, outros sinais como fraqueza, intolerância ao exercício, distensão abdominal e sinais de insuficiência cardíaca esquerda, estão associados à enfermidade (HARIU & CARPENTER, 2010).

Estes mesmos autores notaram que muitos animais apresentavam histórico familiar de morte súbita. Segundo Caro-

Vadillo et al. (2013) observaram que há um significativo risco de morte súbita em animais com síncope no primeiro ano após o diagnóstico. O histórico familiar é um auxiliar no diagnóstico devido ao caráter hereditário da doença (Meurs, 2004). Observa-se maior predisposição em cães da raça Boxer com idade média de 5 a 9 anos (Larsson & Chamas, 2011). Além disso, Caro-Vadillo et al. (2013), constatou maior prevalência em Boxers machos (63%).

Schwantes & Oliveira observaram que as arritmias nos boxers ocorrem independentemente de exercícios ou episódios fisiológicos, podendo ocorrer em qualquer momento do dia. Assim, Barreto et al., afirmaram que 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.

Conclusão

O desenvolvimento e a consolidação de novos métodos diagnósticos, sobretudo aqueles voltados a área genética, na rotina da medicina veterinária são muito importantes para a 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

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.

CBKC - Raça Boxer, FCI – 2008, atualizado em 2015 - <http://cbkc.org/> - acesso em: 21/02/2019.

CARVALHO, E.R., FENERICH, M., ZACCHÉ, E., CAMACHO, A.A., & SOUSA, M.G. Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito em cães da raça Boxer: atualidades no diagnóstico e tratamento. Archives of Veterinary Science, Curitiba, v.23, n.2, p.1-16, 2018.

CARO-VADILLO, A., García-Guash, L., Carretón, E., Montoya-Alonso, J. A., & Manubens, J. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in boxer dogs: a retrospective study of survival. Veterinary Record, v.172, n.10, p.268–268, 2013

CHAMAS, P.P.C. Estudo do eletrocardiograma ambulatorial, eletrocardiograma de alta resolução ECGAR e variabilidade da frequência cardíaca como indicadores prognósticos na cardiomiopatia arritmogênica de cães Boxer, São Paulo, 2011, 163p. Tese (Pós-graduação em Clínica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, SP, 2011.

COSTA, P.P.C.; ROCHA, D.G.; MARTINS, P.L.; BEZERRA W.G.A.; ARAGÃO, C.P.; MAIA, E. L. M.M.; RIBEIRO W.L.C. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em cão da raça Boxer com cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (CAVD). Acta Scientiae Veterinariae, Porto Alegre, v.46, n.1, p.305, 2018.

DA SILVA, L.A.P., CONTIERI, M.B., DA SILVEIRA, F. Cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito do boxer – revisão de literatura. Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária, Curitiba, v. 12, n. 40, p.128-138, 2014.

HARIU, C.D.; CARPENTER, D. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in Boxers. Compendium on Continuing Education for Veterinarians, v. 32, n. 12, E3, 2010.

LARSSON, M.H.M.A.; CHAMAS, P. P. C. Cardiomiopatia Arritmogênica do Ventrículo Direito. Vets Today, n.7, 2011.

MEURS, K.M. Boxer dog cardiomyopathy: an update. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v.34, n.5, p.1235–1244, 2004.

MEURS, K.M. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in the Boxer Dog. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v.47, n.5, p.1103–1111, 2017.

NOGUEIRA, R.B. et al . Avaliação do ritmo cardíaco em cães da raça Boxer saudáveis pela eletrocardiografia contínua (Holter). Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., Belo Horizonte , v. 58, n. 1, p. 133-136, Feb. 2006.

SCHWANTES, V.C.; OLIVEIRA, S.T. Cardiomiopatia do Boxer: Revisão de literatura. Clínica Veterinária, n. 64, p. 48- 58, 2006.

ROTHER ET. Revisão sistemática X revisão narrativa. Acta paul. Enferm, São Paulo, v.20, n.2, v-vi, 2007.

VOSGERAU, D.S.A.R.; ROMANOWSKI, J.P. Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas. Revista de Diálogo Educacional, v.14, n.41, p.165-189, 2014.