

Degeneração mixomatosa das válvulas atrioventriculares em cachorro-do-mato (*Cercopithecus thomasi*) - diagnóstico ecocardiográfico

Myxomatous Degeneration of Atrioventricular Valves in a Crab-eating Fox (*Cercopithecus thomasi*) - Echocardiography Diagnosis

Juliana Godoy Santos, Ellen Ronara de Jesus Franco, Eduarda Bagini Fliegner, Jullia de Pinho Borba, Marlon Ribeiro, Edson Moleta Colodel, Thais Oliveira Morgado & Pedro Brandini Néspoli

ABSTRACT

Background: The myxomatosis degeneration is a degenerative cardiac valve disease, with a higher incidence in male and senile canids. The diagnosis is made by a doppler echocardiography exam. Although there are few reports on the occurrence of cardiopathies in wild dogs (*Cercopithecus thomasi*), some studies on their cardiological parameters can be found. Considering this, and knowing that the cardiopathies in wild canids are common *post mortem* findings, the objective of this study is to describe the echocardiography diagnosis of a case of myxomatous degeneration of the atrioventricular valves in 1 wild dog (*Cercopithecus thomasi*) living in captivity.

Case: It was treated at the Diagnostic Imaging Department of the Veterinary Hospital of the Federal University of Mato Grosso (HOVET-UFMT), 1 wild dog (*C. thomasi*), male, living in captivity with approximately 10-year-old, directed by the Center of Medicine and Research in Wild Animals of Cuiabá, to perform echocardiography exam. The patient was submitted to anesthesia for proper examination, which was used Esaote® machine model MyLabFive VET with sector scan transducer (4.0 -7.5 MHz). The longitudinal, transverse and apical scan planes were obtained through left and right parasternal windows. The evaluation of M mode exposed ejection fraction and shortening increased, of 81% and 47%, respectively, however it showed no increase in systolic and diastolic values of left ventricle, nor in right cavities on subjective evaluation. The relation between the left atrium (LA) and the aorta (Ao) remained normal, at 1.2 mm, with dimensions of 13.4 mm from the AO and 16.3 mm from LA, compatible with species parameters or domestic canines. The atrioventricular valves showed thickening and irregularities in their cusps, with great intensity in the left atrioventricular valve (LAV). The Doppler mode analysis revealed a turbulent systolic flow into the left atrium and right atrium, constituting transvalvular LAV and right atrioventricular valve- (RAV) regurgitation, both observed through the blood flow in colored Doppler and measured through the reflux velocity of 4.02 m/s of LAV and 2.17 m/s of RAV by the continuous Doppler, showing insufficiency of intense degree of LAV and moderate degree of RAV, no evidence of pulmonary hypertension. On the other hand, the relation between wave E and wave A (E/A) was 1.0, with increased transvalvular velocities and values of 0.95 m/s for wave E and A. The isovolumetric mitral relaxation time was approximately 76 ms. The value of the pressure derivative (dp) in relation to time (dt) dp/dt measured from the LAV reflux was 1257 mmHg, within the limit considered normal for canines. Four months after the diagnosis, the patient died due to complications of chronic renal failure.

Discussion: Despite being a commonly diagnosed pathology in domestic canids, the myxomatous degeneration of atrioventricular valves is still little reported in wild canids. The evaluation of the results showed that although there was severe LAV regurgitation, there was no hypertrophy or compensatory dilation of the left cavities. However, there was a compensatory increase in the shortening fraction together with the ventricular relaxation deficit. The diagnosis of this condition in *Cercopithecus thomasi* demonstrates that the pathology can affect animals of advanced age and that its incidence needs to be determined in these captive species, in order to understand the real impact of this disease in these populations.

Keywords: cardiopathies, cardiac valve disease, degenerative disease, cardiological parameters, wild dog.

Descritores: cardiopatias, doença valvular cardíaca, doença degenerativa, parâmetros cardiológicos, canídeo selvagem.

DOI: 10.22456/1679-9216.114524

Received: 20 August 2021

Accepted: 24 January 2022

Published: 11 March 2022

Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá, MT, Brazil. CORRESPONDENCE: J.G. Santos [julianagodoy_25@hotmail.com] & P.B. Néspoli [nespolipb@gmail.com]. Hospital Veterinário (HOVET) - UFMT. Av. Fernando Corrêa da Costa n. 2367. CEP 78060-900 Cuiabá, MT, Brazil.

INTRODUÇÃO

A degeneração mixomatosa de válvulas (DMV) cardíacas é uma doença degenerativa que consiste no espessamento e distorção das mesmas, tem progressão lenta, e torna-se evidente quando os seus efeitos degenerativos se encontram latentes. O diagnóstico é realizado através da ecocardiografia, que fornece informações não invasivas sobre a morfologia, fisiologia e hemodinâmica do coração [3].

Em 62% dos casos acomete a válvula atrioventricular esquerda (VAE), 32% a VAE e a válvula atrioventricular direita (VAD) e em 1,3% dos casos apenas a VAD. Com maior incidência em cães machos, senis de pequeno e médio porte, sua etiologia pode incluir fatores hereditários e estresse dos folhetos valvares [5]. A doença tem sido diagnosticada em canídeos selvagens como achados incidentais, como em 1 lobo-guará (*Chrysocyon brachyurus*) [15] e 1 lobo-cinzento (*Canis lupus*) [6].

Em relação ao cachorro-do-mato (*Cerdocyon thous*), embora sejam escassos os relatos sobre a ocorrência de cardiopatias, como a degeneração mixomatosa, existem estudos sobre seus parâmetros cardiológicos. Esses estudos revelam que os valores encontrados para a espécie são próximos aos de cães com mesma faixa de peso, com algumas distinções entre os parâmetros ecocardiográficos, como valores menores do diâmetro do ventrículo esquerdo na diástole [1] e índices de fração de ejeção que se aproximam mais do encontrado em Lobos-guará (*Chrysocyon brachyurus*) [4].

Posto isso, e sabendo que as cardiopatias em canídeos silvestres têm sido observadas em exames *post mortem*, o objetivo desse trabalho é descrever o diagnóstico ecocardiográfico de degeneração mixomatosa das válvulas atrioventriculares em 1 *Cerdocyon thous* criado em cativeiro.

CASO

Um cachorro-do-mato (*Cerdocyon thous*), macho e criado em cativeiro, com aproximadamente 10 anos de idade, 6,4 kg, que apresentava histórico clínico de inapetência, emagrecimento progressivo e fezes diarreicas foi encaminhado pelo Centro de Medicina e Pesquisa em Animais Silvestres de Cuiabá - MT (CEMPAS - MT) ao Setor de Diagnóstico por Imagem do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso (DPI/HOVET-UFMT), para realização de exame ecocardiográfico de rotina.

Para a realização do exame o paciente foi submetido à anestesia geral, sob classificação ASA IV do sistema de classificação do estado físico da American Society of Anesthesiologists (ASA), com diazepam¹ [Santisa® - 0,20 mg/kg, i.m] e cetamina 10%² [Ketamina® 10% - 1,00 mg/kg, i.m] como medicação pré-anestésica, propofol³ [Propovet® - 0,5 mg/kg, i.v] na indução e manutenção com isoflurano⁴ [Isoforine® vaporizado em oxigênio 100% em um fluxo de 22- 44 mL/kg/min em circuito semiaberto]. Foi realizada a avaliação ultrassonográfica abdominal do paciente e coletadas amostras sanguíneas e de urina para realização de exames laboratoriais de hemograma, bioquímica sérica e urinálise.

Para a ecocardiografia, utilizou-se o aparelho Esaote® modelo MyLabFive VET com transdutor de varredura setorial (4,0-7,5 MHz)⁵. Os planos de varredura longitudinal, transversal, e apical foram obtidos através das janelas paraesternais direita e esquerda, em modo bidimensional, modo M e em modo Doppler (pulsado, contínuo e colorido) de acordo com as descrições para caninos [2]. Os achados ecocardiográficos foram comparados aos parâmetros de caninos com mesma faixa de peso de acordo com Boon [2] e aos parâmetros estudados na mesma espécie por Arruda [1].

A avaliação do modo M expôs fração de ejeção e de encurtamento aumentadas, de 81% e 47%, respectivamente, mas não demonstrou valores sistólicos e diastólicos do ventrículo esquerdo aumentados. Os valores sistólicos e diastólicos respectivos foram de 9,7 mm e 4,1 mm para o septo interventricular; de 12,1 mm e 22,8 mm para o lúmen ventricular e de 7,9 mm e 4,5 mm para a parede livre do ventrículo. A relação entre o átrio esquerdo (AE) e a aorta (AO) manteve-se normal, em 1,2, com dimensões de 13,4 mm da AO e 16,3 mm do AE compatíveis com parâmetros da espécie [1] ou de caninos da mesma faixa de peso [2]. Da mesma forma, não se observou aumento das cavidades direitas em avaliação subjetiva tanto de átrio como de ventrículo.

As válvulas atrioventriculares mostraram espessamento e irregularidades em suas cúspides, com maior intensidade da válvula atrioventricular esquerda (Figura 1B). A análise do modo doppler colorido revelou fluxo sistólico turbulento para o interior do átrio esquerdo (Figura 1D) e para o átrio direito, configurando regurgitação transvalvar de VAE intensa e de válvula atrioventricular direita (VAD) moderada, com velocidades do refluxo de 4,02 m/s da VAE e

2,17 m/s da VAD, mensuradas pelo doppler contínuo (Figura 1F), sem evidência de hipertensão pulmonar, considerando valor de 24 mmHg estimado a partir do refluxo da VAD.

Já a relação entre a onda E e a onda A (E/A) observada foi de 1,0, com velocidades transvalvares aumentadas e valores de 0,95 m/s para onda E e A. O tempo de relaxamento isovolumétrico mitral foi de aproximadamente 76 ms. O valor da derivada de pressão (dp) em relação ao tempo (dt) dp/dt medido a partir do refluxo VAE, foi de 1.257 mmHg, dentro do limite considerado normal para caninos.

Após o diagnóstico de degeneração mixomatosa e insuficiência das válvulas atrioventriculares, o paciente foi enquadrado no grupo B2 do estadiamento da degeneração mixomatosa valvular [8], onde preconiza-se o monitoramento periódico sem necessidade de intervenção medicamentosa imediata. Posteriormente os resultados dos exames hematológico, bioquímico, de urinálise e ultrassonográfico revelaram que o paciente apresentava possível quadro de doença renal crônica (DRC), considerando ecogenicidade aumentada, aumento da relação e perda da definição corticomedulares em ambos os rins; cistite, em virtude da acentuada quantidade de sangue oculto, presença de 5-10 partes/campo (p/c) de leucócitos, discreta quantidade de células transicionais e moderada quantidade de bactérias na análise urinária, e disfunção hepática determinada pelo aumento dos níveis séricos da enzima alanina aminotransferase (ALT) 238 UI/L.

Após o resultado ultrassonográfico foram realizadas mais 3 sequências de exames bioquímicos e 2 urinálises, afim de avaliar o trato urinário e se confirmar o diagnóstico de DRC. Na primeira análise os valores de ureia e creatinina estavam aumentados, com concentrações de 142 mg/dL e 1,3 mg/dL, respectivamente. Nos outros 2 exames subsequentes, realizados com intervalo de 30 dias do primeiro e com o intervalo de 6 dias entre eles, somente os valores de creatinina oscilaram no limite máximo aceitável de 1,1 mg/dL, enquanto os de uréia mantiveram-se dentro dos limites da normalidade. Já na urinálise pôde-se observar redução discreta da densidade urinária com o valor de 1.018, presença de leve quantidade de proteína e células renais, acentuada quantidade de sangue oculto e raras bactérias e muco. Considerando o resultado dos exames determinou-se que o paciente se enquadrava no 1º estágio da DRC, onde estão inclusos os pacientes

com sinais de disfunção renal, como perda da capacidade de concentração urinária, alteração de imagem e estrutura renal e proteinúria de origem renal, que ainda não são azotêmicos [8].

Após 4 meses do tratamento preconizado para as patologias hepática e urinária e do diagnóstico ecocardiográfico, o paciente retornou ao HOVET-UFMT em estado grave, e morreu durante o atendimento em decorrência de complicações da DRC. Durante a necropsia se constataram lesões valvares caracterizadas por espessamento nodular multifocal, com superfície lisa, esbranquiçadas e moderadamente firmes em suas cúspides (Figura 1A). No exame histopatológico foi constatado espessamento moderado das margens livres das válvulas com proliferação de células fusiformes típicas em matriz mixomatosa (Figura 1C e 1E).

DISCUSSÃO

Embora a família canidae apresente cerca de 35 espécies, 6 espécies silvestres nacionais, entre elas a *Cerdocyon thous*, e muitos exemplares sejam mantidos em cativeiro, os estudos sobre a ocorrência de enfermidades cardíacas são escassos e as descrições sobre esse tema se restringem a infestações por *Dirofilaria immitis* em 16% de 920 Coyotes (*Canis latrans*) [10], e em 2 lobos-guará (*Chrysocyon brachyurus*) [4]; defeito no septo interventricular perimembranoso em *C. thous* adulto [14]; hemangiossarcoma cardíaco em um cão-selvagem-africano (*Lycaon pictus*) [11] e bloqueio de primeiro e segundo grau e insuficiência de válvula atrioventricular esquerda em 5 lobos-cinzentos (*Canis lupus*) [6].

Por outro lado, os estudos sobre os parâmetros ecocardiográficos dessas espécies têm se intensificado, inclusive para as espécies nacionais [1,12,13]. Nesse sentido, os estudos sobre o *Cerdocyon thous* têm demonstrado que a maioria dos índices das variáveis cardíacas possuem valores próximos ou semelhantes aos encontrados em caninos domésticos com mesma faixa de peso corpóreo, com algumas distinções entre os parâmetros ecocardiográficos, como valores menores do diâmetro do ventrículo esquerdo na diástole [1]. O fato dos parâmetros serem semelhantes entre as espécies representa uma base importante de comparação que permite aferir com precisão os índices cardíacos e diagnosticar de forma efetiva as alterações morfológicas do órgão, ainda que, estudos sobre a função normal do coração precisam ser conduzidos nessa espécie.

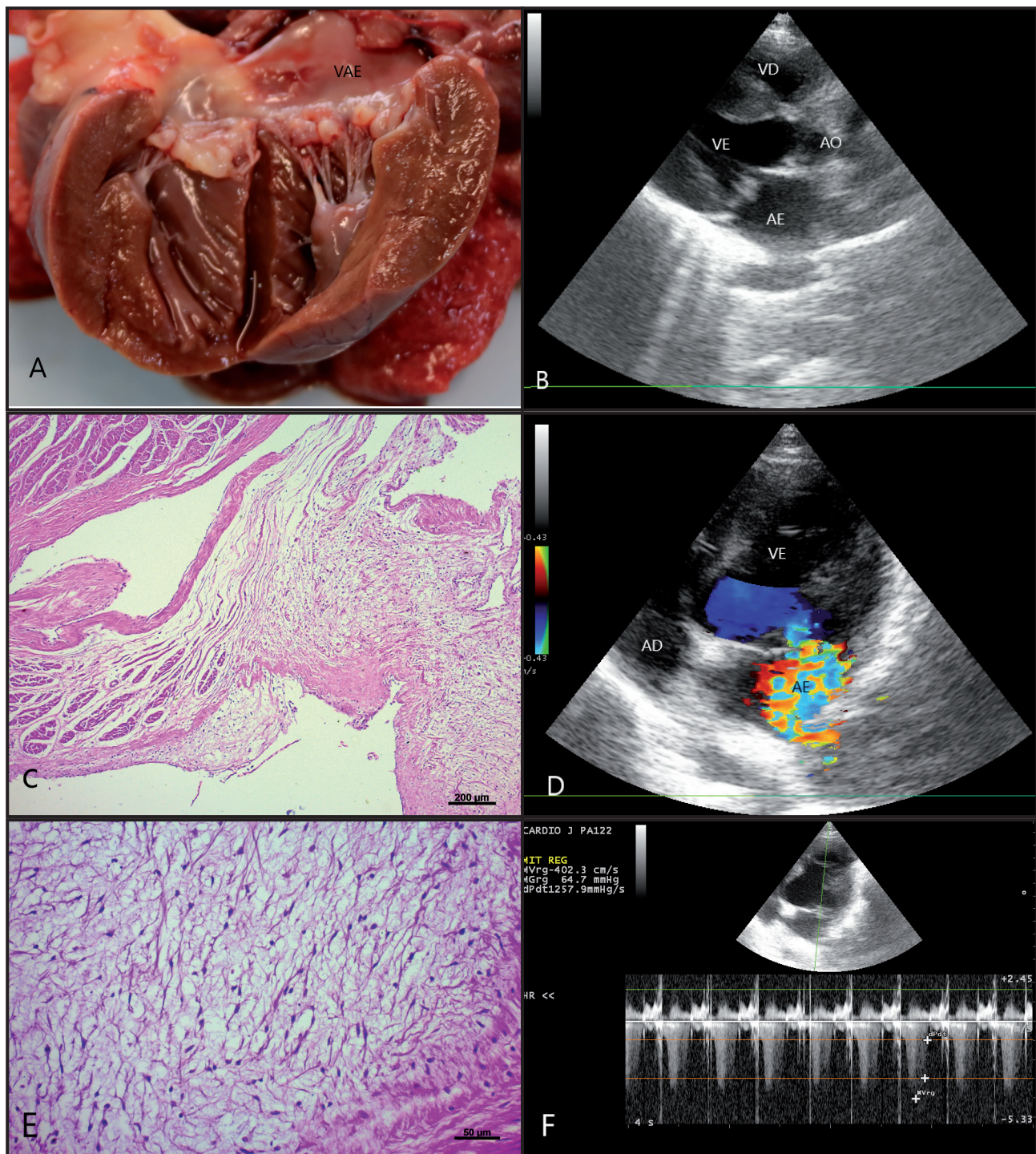


Figura 1. A- Fotografia demonstra espessamento multinodular, de superfície lisa e esbranquiçada das cúspides da VAE. B- Imagem da varredura longitudinal 5 câmaras, paraesternal direita, evidencia de espessamento e irregularidade da VAE. C- Imagem histológica da cúspide da VAE com espessamento e nodulação com proliferação de fibroblastos em matriz mixomatosa [HE]. D- Imagem 4 câmaras em varredura paraesternal esquerda apical com doppler colorido evidencia regurgitação transvalvar da VAE. E- Magnificação da imagem C demonstrando proliferação de fibroblastos em matriz mixomatosa (HE). F- Imagem da varredura 4 câmaras apical demonstra mensurações refluxo VAE sob doppler contínuo. AE: átrio esquerdo; AO: válvula aórtica; VE: ventrículo esquerdo; VAE: válvula atrioventricular esquerda; [HE]: hematoxilina e eosina.

No presente caso, a avaliação das imagens ecocardiográficas permitiu identificar as alterações morfológicas típicas da degeneração mixomatosa valvar, como irregularidades e espessamentos valvares [5], bem como os refluxos ventrículo-atriais trans-

valvares esquerdo e direito. Embora esses refluxos tenham sido classificados como intenso e moderado para as válvulas VAE e VAD [7], respectivamente, essas insuficiências não se refletiram em dilatação significativa das cavidades cardíacas, o que permitiu

o estadiamento do paciente no grupo B2 da patologia [8], classificação que prevê apenas acompanhamento e realização de exames periódicos do paciente, sem necessidade de intervenção medicamentosa.

A mensuração do átrio esquerdo, aorta e a relação AE/AO revelou valores similares aos valores de referência normais para a espécie [1] ou caninos domésticos com mesma faixa de peso corpóreo [2]. Da mesma forma, não se verificou modificações significativas das paredes ou diâmetro da cavidade do ventrículo esquerdo, exceto do septo ventricular em sístole, o que se refletiu em aumento dos índices de fração de encurtamento e fração de ejeção, sugerindo aumento da pré-carga da cavidade cardíaca esquerda.

Na avaliação dos fluxos transvalvares pôde-se mensurar a intensidade e velocidade dos refluxos, bem como se inferir parâmetros como a taxa de variação de pressão no tempo (dp/dt), e se estimar a pressão arterial pulmonar. Em ambos os casos, os índices se apresentaram normais quando comparados aos de caninos domésticos, o que permitiu concluir que o animal não apresentava distúrbio sistólico significativo ou hipertensão pulmonar. Embora apresentasse velocidades elevadas da onda E e A, bem como valores aumentados do tempo de relaxamento isovolumétrico da VAE, compatíveis com déficit de relaxamento ventricular de grau I.

Os achados ecocardiográficos observados no presente caso se assemelharam aos descritos em caninos domésticos [5], e puderam ser confirmados macroscopicamente como espessamento nodular multifocal das cúspides e confirmadas pela avaliação histopatológica das lesões, onde pode-se constatar proliferação de células fusiformes típicas em matriz mixomatosa nas margens livres das válvulas [9]. Outra causa de doença valvar adquirida, a endocardite bacteriana, possui características ecocardiográficas muito semelhantes e dificilmente podem ser diferenciadas da degeneração mixomatosa, porém não foi considerada no diagnóstico em virtude da sua baixa incidência em canídeos e pela falta de correlação clínica nesse caso.

Os achados ecocardiográficos patológicos e compensatórios foram também similares a condições observadas em caninos domésticos. Apesar de haver regurgitação grave da VAE, não havia hipertrofia ou dilatação compensatória das cavidades esquerdas. Fato

que se verifica em insuficiência da VAE inicial em caninos domésticos, na qual ainda não houve tempo para que ocorram remodelamentos significativos das cavidades. Todavia, no caso em questão se notou aumento compensatório da fração de encurtamento aliado a déficit do relaxamento ventricular. De qualquer forma, a avaliação da resposta compensatória ventricular dependeria de se avaliar periodicamente os parâmetros cardíacos do paciente, o que não foi possível devido ao seu óbito em decorrência das complicações da DRC. Doença que pode estar diretamente ligada a disfunção cardíaca encontrada no paciente, já que conforme as lesões valvares progridem e a insuficiência cardíaca torna-se clinicamente significativa, os distúrbios hemodinâmicos gerados na filtração glomerular podem afetar e levar a doença renal secundária. Essas interações patológicas entre esses 2 sistemas ainda necessitam de maior compreensão, uma vez que as lesões renais crônicas também podem cursar com danos ao sistema cardiovascular e a disfunção em ambos os sistemas são as causas mais comuns de morte em cães geriátricos [8]

Apesar de não haver possibilidade de se discutir sobre etiopatogenia em um caso isolado, a idade avançada e o porte pequeno do animal coincidem com a maior incidência em caninos domésticos idosos e de pequeno e médio porte [3], muito embora sejam necessários estudos adicionais em animais selvagens de cativeiro de idades e portes diferentes.

O diagnóstico da DMV em *Cerdocyon thous*, comumente observada em caninos domésticos, demonstra que a patologia pode afetar animais em idade avançada e que sua incidência precisa ser determinada nessas espécies cativas, para se verificar se são esporádicas ou subdiagnosticadas e, dessa forma, compreender o real impacto dessa enfermidade nessas populações.

MANUFACTURERS

¹Santisa Laboratório Farmacêutico S.A. São Paulo, SP, Brazil.

²Agener União Saúde Animal, União Química Farmacêutica Nacional S.A. São Paulo, SP, Brazil.

³Ouro Fino Saúde Animal Participações S.A. Cravinhos, SP, Brazil.

⁴Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

⁵Esate SpA. Genova, Italy.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of paper.

REFERENCES

- 1 **Arruda A.F.D.P. 2018.** Avaliação cardiológica de cachorros-do-mato (*Cerdocyon Thous*, Linnaeus 1758) de cativeiro. 63f. Uberlândia, MG. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.
- 2 **Boon J.A. 2011.** Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: *Veterinary Echocardiography*. 2nd edn. Baltimore: Wiley- Blackwell, pp.153-247.
- 3 **Chetboul V. & Tissier R. 2012.** Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Cardiology*. 1(14): 127-148.
- 4 **Estrada A.H., Gerlach T.J., Schmidt M.K., Siegal-Willott J.L., Atkins A.L., Van Gilder J., Citino S.B. & Padilla L.R. 2009.** Cardiac Evaluation of clinically healthy captive maned wolves (*Chrysocyon brachyurus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 40(3): 478-486.
- 5 **Fox P.R. 2012.** Pathology of myxomatous mitral valve disease in the dog. *Journal of Veterinary Cardiology*. 1(14): 103-126.
- 6 **Guglielmini C., Rocconi F., Brugnola L., Valerio F., Mattei L. & Boari A. 2006.** Echocardiographic and doppler echocardiographic findings in 11 wolves (*Canis lupus*). *Veterinary Records*. 158(4): 125-129.
- 7 **Larouche-Lebel E., Loughran K.A. & Oyama M.A. 2019.** Echocardiographic indices and severity of mitral regurgitation in dogs with preclinical degenerative mitral valve disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 33(2): 489-498.
- 8 **Mendes T.G., Sousa P.R. & Carvalho R.O.A. 2019.** Síndrome cardiorrenal em cães. *Enciclopédia Biosfera*. 16(29): 1375-1396.
- 9 **Miller L.M., Van Vleet J.F. & Gal A. 2013.** Sistema cardiovascular e vasos linfáticos. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds). *Base da Patologia em Veterinária*. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora, pp.542-591.
- 10 **Nelson T.A., Gregory D.G. & Laursen J.R. 2003.** Canine Heartworms in coyotes in Illinois. *Journal Wildlife Diseases*. 39(3): 593-599.
- 11 **Newell-Fugate A. & Lane E. 2009.** Periaortic haemangiosarcoma in an African wild dog (*Lycaon pictus*). *Journal of the South African Veterinary Association*. 80(2): 108-110.
- 12 **Ribeiro V.R.F. 2020.** Perfil cardiovascular em cachorros-do-mato (*Cerdocyon thous*) de cativeiro e anestesiados com cetamina e midazolam. 83f. Botucatu, SP. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista “Júlio De Mesquita Filho”, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária.
- 13 **Silva D.C.S. 2017.** Avaliação de escore corporal e cardíaca em cachorro-do-mato (*Cerdocyon thous* - Linnaeus, 1766). 83f. Botucatu, SP. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista “Júlio De Mesquita Filho”, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária.
- 14 **Sousa M.G., Córdova F.M., Ramos A.T., Viana E.B. & Castro C.L.M. 2016.** Ventricular Septal defect in a crab-eating fox (*Cerdocyon thous*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 47: 667-670.
- 15 **Swenson J., Orr K. & Bradley G.A. 2012.** Hemorrhagic and necrotizing hepatitis associated with administration of a modified live canine adenovirus-2 vaccine in a maned wolf (*Chrysocyon brachyurus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine / American Association of Zoo Veterinarians*. 43(2): 375-383.