



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

**MORTE SÚBITA EM CÃES E GATOS
– ESTUDO RETROSPECTIVO DE 213 CASOS (2000-2009)**

MAFALDA PORTUGAL RIBEIRO PIRES GONÇALVES

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Maria da Conceição da Cunha e
Vasconcelos Peleteiro

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia
Espada Niza

Doutor José Manuel Chéu Limão
Oliveira

Dr. Hugo Abel Sampaio Monteiro Martins
Pissarra

ORIENTADORA

Doutora Maria Manuela Grave
Rodeia Espada Niza

CO-ORIENTADOR

Dr. Hugo Abel Sampaio
Monteiro Martins Pissarra

"I know the price of success: dedication, hard work, and an unremitting devotion to the things you want to see happen."

Frank Lloyd Wright (1867-1959)

Agradecimentos

À Professora Doutora **Maria Manuela Grave Rodeia Espada Niza** por me ter possibilitado estagiar na AZEVET, por toda a experiência e sapiência partilhada, pela defesa do rigor científico, por todo o apoio, ajuda e disponibilidade, quer ao longo do estágio, quer na realização da dissertação, tornando a Prof. Doutora Manuela Rodeia um exemplo a seguir.

Ao Dr. **Hugo Pissarra** com quem aprendi a necessidade da precisão e sistematização metodológica imprescindível num trabalho científico, pela sua visão como especialista em Anatomia Patológica, pela incansável dedicação e por todo o tempo dispendido na recolha, análise e tratamento dos casos presentes no meu estudo.

Ao Dr. **Rui Lemos Ferreira** pela sua gratuita generosidade na partilha do saber, pelos conhecimentos em ecografia e ecocardiografia, pelo empenho e determinação em ser um clínico exemplar, quer pela importância dada ao estudo e actualização constante, quer por me inculcar o gosto na estimulante e difícil arte do diagnóstico, pela boa disposição e companheirismo e por toda a disponibilidade em ajudar nas várias áreas possíveis.

À Dra. **Ivana Coimbra** pela motivação e interesse no tema da dissertação, pelo sentido prático e objectivo na prática clínica e pela sua humanidade no diálogo com os proprietários.

À Dra. **Helena Guerreiro** pelo seu humor fino e elaborado, pelo conhecimento transmitido na Clínica de Animais Exóticos e pelo exemplo de força e coragem na aceitação dos desafios da vida.

À Equipa de Auxiliares da AZEVET, **Paula, Rita e Sílvia**, pelo “estágio para a vida”, pela entreajuda e espírito de equipa, pelo bom ambiente e familiaridade no trabalho e pelo auxílio nas várias funções que uma estagiária pode ter.

Ao **Departamento de Anatomia Patológica**, pelos dados, espaço e tempo concedidos, tornando possível a realização do estudo para a minha dissertação.

A todos os **Professores** responsáveis pela minha formação até ao dia de hoje e que inculcaram em mim a vontade de um saber mais profundo e actualizado.

Aos meus **Pais**, porque tornaram o caminho até aqui possível, através da sua aposta e apoio na minha educação e por todos os valores e princípios que me vêm transmitindo. À minha **Mãe** por toda a confiança depositada nas decisões por mim tomadas; ao meu **Pai** pelo constante apelo ao esforço, perseverança e valor dado ao trabalho, assim como à sua capacidade de relativizar as adversidades.

Ao **Francisco**, pelo seu modo de encarar a vida e por toda a compreensão e apoio na realização deste trabalho.

Aos meus **Irmãos, Margarida, José Maria e Madalena**, ao meu **Avô Augusto**, ao resto da minha **Família**, aos meus **Amigos e Colegas**, e à minha **Equipa L175**, um sincero obrigada, por tudo o que contribuíram para a pessoa que hoje sou e por todo o apoio e amizade nas diversas fases da minha vida.

RESUMO

Morte Súbita em cães e gatos – Estudo retrospectivo de 213 casos (2000-2009)

Em medicina veterinária, a morte súbita é uma síndrome que afecta animais que se apresentam aparentemente saudáveis, não só para os proprietários, mas também para os médicos veterinários assistentes. A sua definição reveste-se de características científicas precisas e tem implicações sociais próprias. Os objectivos deste estudo foram determinar as causas que levam à morte súbita de canídeos e felídeos, estabelecendo relações epidemiológicas.

Foram analisadas as requisições de exame necrópsico e respectivos relatórios anatomo-patológicos referentes ao período entre Janeiro de 2000 e Dezembro de 2009, pertencentes à secção de Anatomia patológica da FMV-UTL. A morte súbita foi a causa de morte em 6,2% (n=60) do número total de necrópsias realizadas em felídeos e 6,3% (n=153) das realizadas em canídeos. Estes constituíram um grupo de animais aparentemente saudáveis que morreram repentinamente sem sintomatologia presenciada pelos proprietários. Foi considerado um período máximo de 10 horas entre a ocasião em que foram vistos pela última vez com vida e posteriormente encontrados mortos. Foram, também, incluídos os animais considerados saudáveis pelo proprietário e/ou médico veterinário que desenvolveram sintomas nas 6 horas antes da morte.

Da análise da população total de felídeos presentes, observou-se que, a maior parte dos animais que morreram subitamente eram do sexo masculino, de raça Europeu Comum, com idades compreendidas entre 1 e 6 anos. A morte nestes 60 animais deveu-se sobretudo a pneumonia exsudativa, cardiomiopatia hipertrófica, edema agudo do pulmão, panleucopénia felina, lipomatose cardíaca, intoxicação por organofosforados e insuficiência renal aguda. Da análise da população total de canídeos, observou-se que a maior parte das mortes súbitas ocorreu em machos, de raça pura, sendo a mais representada a Pastor Alemão. A morte súbita foi mais comum na faixa etária entre 1 e 6 anos. A principal causa de morte súbita foi devido a síndrome de dilatação-torção de estômago, seguida por intoxicações por pesticidas, tromboembolismo pulmonar, estenose sub-áortica, cardiomiopatia dilatada, parvovirose, edema agudo do pulmão e lipomatose cardíaca. Tanto em gatos como em cães, na maioria das vezes não foi presenciada qualquer sintomatologia e em 13% e em 7%, respectivamente, a causa de morte foi inconclusiva.

Palavras-chave: Morte súbita, cães, gatos, cardiomiopatia, intoxicações.

ABSTRACT

Sudden death in dogs and cats – Retrospective study of 213 cases (2000-2009)

In veterinary medicine, sudden death is a syndrome that affects animals which are apparently healthy, not only for their owners, but also for their veterinarians' practitioners. Its definition has precise scientific features and specific social issues. The aim of this study was to determine the causes of sudden death of dogs and cats, establishing epidemiologic relations. Necropsy records of the department of pathological anatomy of the FMV-UTL, between January 2000 and December 2009, were analyzed. The data collected included clinical signs immediately before death, and post-mortem histopathological reports. Sudden death was the cause of death in 6,2% (n=60) of necropsies performed in cats and 6,3% (n=153) conducted in dogs. They constituted a group of apparently healthy animals that had died suddenly without symptoms attended by the owners, for a maximum of 10 hours between the time when they were last seen and the time that they were found dead, or when changes in their clinical status were witnessed by the owners in the last 6 hours before their death.

Analysing the total population of these cats, it was observed that most animals that had died suddenly were males, of European shorthair breed, aged between 1 and 6 years. Death in these 64 animals was mainly due to exudative pneumonia, hypertrophic cardiomyopathy, acute pulmonary edema, feline panleukopenia virus, cardiac lipomatosis, organophosphate poisoning and acute renal failure. Analysing the total population of dogs, it was observed that most sudden deaths occurred in males, purebred, being the most represented the German shepherd breed. Sudden death was more common between the ages of 1 and 6 years. The main cause of sudden death was due to gastric dilation-volvulus syndrome, followed by pesticide poisoning, pulmonary thromboembolism, sub-aortic stenosis, dilated cardiomyopathy, canine parvovirus infection, acute pulmonary edema and cardiac lipomatosis. In cats and dogs, most of the time no symptoms were witnessed and in 13% and 7%, respectively, the cause of death was inconclusive.

Key words: Sudden death, cats, dogs, cardiomyopathy, poisoning.

Índice Geral

AGRADECIMENTOS	II
RESUMO	IV
ABSTRACT	V
ÍNDICE GERAL	VI
ÍNDICE DE TABELAS	VIII
ÍNDICE DE GRÁFICOS	VIII
ÍNDICE DE FIGURAS	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	IX
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 OBJECTIVOS	1
1.2 DEFINIÇÃO	2
2. BREVE REVISÃO DOS PRINCIPAIS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS QUE LEVAM À MORTE	3
2.1 CARDÍACOS	3
2.1.1 <i>Taquiarritmias ventriculares</i>	3
2.1.2 <i>Desequilíbrios electrolíticos</i>	4
2.1.3 <i>Alterações da inervação simpática cardíaca</i>	5
2.1.4 <i>Sistema renina-angiotensina</i>	5
2.2 SÍNDROME DE RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÉMICA, SEPSIS E SÍNDROME DE FALÊNCIA MULTIORGÂNICA	6
2.2.1 <i>Resposta do hospedeiro</i>	7
2.2.2 <i>Mediadores da Inflamação</i>	8
2.2.3 <i>Sistema de Coagulação</i>	9
2.2.4 <i>Factores genéticos</i>	9
2.2.5 <i>Disfunção orgânica</i>	10
2.2.6 <i>Disfunção orgânica específica</i>	13
B- DOENÇAS LIGADAS À MORTE SÚBITA EM CÃES E GATOS	17
1. CARDIOMIOPATIA DILATADA	17
2. CARDIOMIOPATIA ARRITMOGÉNICA DO VENTRÍCULO DIREITO	19
3. CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA EM GATOS	20
4. ESTENOSE SUB-AÓRTICA	23
5. TAQUICARDIA VENTRICULAR FAMILIAR NA RAÇA PASTOR ALEMÃO	26
6. MIOCARDITE	26
7. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR	28
8. SÍNDROME DE DILATAÇÃO-TORÇÃO DO ESTÔMAGO	30
9. INTOXICAÇÃO POR PESTICIDAS	33
9.1 <i>Insecticidas</i>	33
9.2 <i>Rodenticidas</i>	36
10. INTOXICAÇÃO POR PLANTAS	38
C - MATERIAL E MÉTODOS	39
1. ESTRUTURA DO ESTUDO	39
1.1 <i>Critérios de Inclusão</i>	39
1.2 <i>Critérios de Exclusão</i>	39
D – RESULTADOS	40
1. ANÁLISE DOS DADOS	40
2. APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS	41

2.1 Felídeos	41
2.2 Canídeos	47
D- DISCUSSÃO.....	57
CONCLUSÃO.....	68
BIBLIOGRAFIA.....	70
ANEXOS	80
A – ESTÁGIO CURRICULAR	80
B – ESTÁGIO NÃO CURRICULAR	85

Índice de Figuras

<i>Figura 1. Hipertrofia concêntrica do VE por estenose aórtica num cachorro de 7 meses de idade.....</i>	<i>25</i>
<i>Figura 2. Embolia pulmonar mortal por dirofilariose, com presença de parasitas no VD num cão.....</i>	<i>28</i>
<i>Figura 3. Volvo gástrico num cão.....</i>	<i>31</i>

Índice de Gráficos

<i>Gráfico 1. Distribuição da população de felídeos segundo o género masculino e feminino.</i>	<i>41</i>
<i>Gráfico 2. Distribuição dos felídeos por faixas etárias.</i>	<i>42</i>
<i>Gráfico 3. Causas de morte súbita em felídeos.</i>	<i>42</i>
<i>Gráfico 4. Sintomatologia, relativa aos felídeos, presenciada pelos proprietários antes da morte do animal.</i>	<i>43</i>
<i>Gráfico 5. Distribuição da população de canídeos segundo o género masculino e feminino.</i>	<i>47</i>
<i>Gráfico 6. Distribuição dos canídeos de raças puras consoante o porte na idade adulta.</i>	<i>47</i>
<i>Gráfico 7. Distribuição dos canídeos por faixa etária.....</i>	<i>49</i>
<i>Gráfico 8. Causas de morte súbita em canídeos.</i>	<i>49</i>
<i>Gráfico 9. Sintomatologia, relativa aos canídeos, presenciada pelos proprietários antes da morte do animal.</i>	<i>50</i>

Índice de Tabelas

<i>Tabela 1. Parâmetros clínicos que definem a SRIS.</i>	<i>6</i>
<i>Tabela 2. Nº total e percentagem de mortes súbitas em cães e gatos face ao total de necrópsias realizadas em 10 anos em cada uma destas espécies</i>	<i>40</i>
<i>Tabela 3. Causas de morte do foro respiratório em felídeos, distribuídas por género e idade.</i>	<i>43</i>
<i>Tabela 4. Causas de morte do foro cardíaco em felídeos, distribuídas por género e idade.</i>	<i>44</i>
<i>Tabela 5. Causas de morte do foro urogenital em felídeos, distribuídas por género e idade.</i>	<i>44</i>
<i>Tabela 6. Causas de morte do foro gastrointestinal em felídeos, distribuídas por género e idade.....</i>	<i>45</i>
<i>Tabela 7. Causas de morte de etiologia infecciosa em felídeos, distribuídas por género e idade.....</i>	<i>45</i>
<i>Tabela 8. Causas de morte do foro neoplásico em felídeos, distribuídas por género e idade.....</i>	<i>46</i>
<i>Tabela 9. Raças de porte grande a gigante presentes no nosso estudo</i>	<i>48</i>
<i>Tabela 10. Raças de porte médio presentes no nosso estudo.....</i>	<i>48</i>
<i>Tabela 11. Raças de porte pequeno presentes no nosso estudo.</i>	<i>48</i>
<i>Tabela 12. Causas de morte do foro gastrointestinal em canídeos, distribuídas pelo género e idade.</i>	<i>50</i>
<i>Tabela 13. Causas de morte de etiologia infecciosa em canídeos, distribuídas por género e idade....</i>	<i>51</i>
<i>Tabela 14. Causas de morte do foro cardíaco em canídeos, distribuídas por género e idade.</i>	<i>52</i>
<i>Tabela 15. Causas de morte do foro respiratório em canídeos, distribuídas por género e idade.....</i>	<i>53</i>
<i>Tabela 16. Causas de morte por intoxicação em canídeos, distribuídas por sexo e idade.....</i>	<i>54</i>
<i>Tabela 17. Mortes por alterações na coagulação, distribuídas por género e idade.....</i>	<i>54</i>
<i>Tabela 18. Causas de morte do foro neoplásico em canídeos, distribuídas por género e idade.....</i>	<i>55</i>
<i>Tabela 19. Causas de morte do foro urogenital em canídeos, distribuídas por género e idade.</i>	<i>55</i>

Lista de Abreviaturas e Símbolos

A/D	Ausência de dados
AchE	Acetilcolinesterase
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
bpm	Batimentos por minuto
CAVD	Cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito
CID	Coagulação vascular disseminada
CM	Carbamatos
CMD	Cardiomiopatia dilatada
CMH	Cardiomiopatia hipertrófica
CPV-1	Parvovírus canino tipo 1
CPV-2	Parvovírus canino tipo 2
EAP	Edema agudo do pulmão
ESA	Estenose sub-áortica
F	Fêmea(s)
FiO ₂	Fracção inspirada de oxigénio
FMV	Faculdade de Medicina Veterinária
FV	Fibrilhação ventricular
GABA	Ácido gama aminobutírico
GI	Gastrointestinal(ais)
HCN	Ácido cianídrico
HI	Hemorragia(s) interna(s)
IC	Insuficiência cardíaca
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
IL	Interleucina
IRA	Insuficiência renal aguda
IRC	Insuficiência renal crónica
I/R	Isquémia/Reperusão
LPA	Lesão pulmonar aguda
LPS	Lipopolissacárido
M	Macho(s)
MS	Morte súbita
MSC	Morte súbita cardíaca
NOD	Nucleotide-binding oligomerization domain
OC	Organoclorados
OF	Organofosforados

PaCO ₂	Pressão parcial de dióxido carbono sanguíneo
PaO ₂	Pressão parcial de oxigénio sanguíneo
PMN	Polimorfonucleares neutrófilos
PNS	Polimorfismo de nucleótidos simples
rpm	Respirações por minuto
SAM	Movimento anterior sistólico da válvula mitral
SDTE	Síndrome de dilatação-torção de estômago
SFMO	Síndrome de falência multi-orgânica
SID	Sem idade determinada
SIRA	Síndrome de insuficiência respiratória aguda
SNC	Sistema nervoso central
SPD	Sem porte determinado
SRA	Sistema renina-angiotensina
SRIS	Síndrome de resposta inflamatória sistémica
Sx	Sintomatologia
TEP	Tromboembolismo pulmonar
TNF- α	Factor de necrose tumoral alfa
TNF- β	Factor de necrose tumoral beta
TV	Taquicardia ventricular
UTL	Universidade Técnica de Lisboa
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
V:Q	Relação ventilação-perfusão
WBC	White blood cells – Leucócitos sanguíneos
≈	Aproximadamente

1. INTRODUÇÃO

Em Medicina Veterinária, a morte súbita é um conceito raramente abordado sendo escassos os estudos sobre este tema. A sua definição reveste-se de características científicas precisas e tem implicações sociais próprias. É uma síndrome que afecta animais que se apresentavam antes da morte aparentemente saudáveis, quer para os proprietários, quer para os médicos veterinários assistentes. Tem, portanto, um impacto psicológico muito negativo, pela dificuldade de aceitação da morte repentina e inesperada do animal, e ainda pelo impacto médico-legal, pela dificuldade na obtenção do diagnóstico seja *ante-mortem* seja *post-mortem*.

1.1 Objectivos

A presente dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, inclui um estudo retrospectivo de 213 casos ocorridos durante um período de 10 anos (2000-2009), a partir de dados pertencentes ao departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa. Tem os seguintes objectivos:

- Determinar as doenças responsáveis pela morte súbita de cães e gatos.
- Estabelecer relações epidemiológicas no que se refere, principalmente, à distribuição da ocorrência de morte súbita por espécie, género, raça e idade.

1.2 Definição

A morte súbita (MS) é definida como “uma morte repentina que ocorre sem doença prévia aparente ou quando esta ocorre após um breve período em que houve manifestação sintomatológica” (Blood & Studdert, 1999).

O conceito de morte súbita em medicina humana também apresenta algumas imprecisões quanto à sua definição e ocorrência, estando geralmente associado à morte súbita cardíaca (MSC). No contexto de tempo, a morte ‘súbita’ ou ‘repentina’ é definida, para fins clínicos e epidemiológicos, como,

a morte natural por causas cardíacas, que ocorre no período inferior a 1 hora, relativamente ao início dos sintomas, anunciada pela perda inesperada de consciência e a paragem cardiorespiratória propriamente dita, num indivíduo com possível doença cardíaca preexistente ou desconhecida, mas em que o tempo e o modo em que ocorreu a morte foram inesperados. Uma excepção, são as mortes não testemunhadas em que os patologistas podem expandir a definição de tempo a 24 horas depois de a vítima ter sido vista pela última vez com vida e aparentemente saudável (Myerburg & Castellanos, 2008, tradução livre).

Noutra apreciação a morte súbita cardíaca é definida como “uma morte natural, não violenta, inesperada, e testemunhada que ocorre até 6 horas do início dos sintomas, a partir de uma condição medicamente estável” (Virmani, Burke & Farb, 2001).

Outra entidade muito referenciada na literatura científica e até na comunicação social, estudada em medicina humana, é o Síndrome de Morte Súbita do Lactente (SMSL) definida como,

a morte repentina de um bebé com menos de 1 ano de idade, que é dada como inesperada pela avaliação do modo como aconteceu, e que não é justificada depois de uma profunda investigação dos exames post-mortem, que incluem a autópsia completa, a investigação do momento da morte e a revisão detalhada da história clínica (Hunt & Hauck, 2006, p.1861, tradução livre¹).

No entanto, esta entidade afasta-se do objectivo do presente estudo.

¹ Willinger, M., James, L.S., & Catz, C. (1991). Defining the sudden infant death syndrome (SIDS): deliberations of an expert panel convened by the national institute of child health and human development. *Pediatric Pathology*, 11(5), 677-684.

2. BREVE REVISÃO DOS PRINCIPAIS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS QUE LEVAM À MORTE

2.1 Cardíacos

Em seres humanos, as causas cardíacas que levam à morte estão relacionadas, geralmente, com afecções coronárias, valvulares ou miocárdicas. A sequência de eventos que mais frequentemente (80%) leva à MSC na população humana parece ser as afecções das artérias coronárias levando ao desencadear de taquicardia ventricular (TV) em fibrilhação ventricular (FV), seguida por assistolia. A cardiomiopatia dilatada (CMD) e a cardiomiopatia hipertrófica (CMH) representam o segundo maior número de MSCs (10-15%), enquanto que outras doenças cardíacas, incluindo cardiomiopatias congénitas, anomalias genéticas dos canais iónicos, afecções valvulares e fenómenos infiltrativos ou inflamatórios, representam apenas 5-10% de MSCs (Myerburg, 2001). As taxas de incidência de morte súbita são substancialmente maiores nos homens do que nas mulheres (Schatzkin, Cupples, Heeren, Morelock & Kannel, 1984).

Em medicina humana, as afecções congénitas cardíacas que estão relacionadas com a morte súbita por levarem a TV/FV incluem a síndrome de QT longo, a síndrome de QT curto, a CMH, a CMD familiar, a síndrome de Brugada, a taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica e a cardiomiopatia/displasia arritmogénica do ventrículo direito (Koplan & Stevenson, 2009). Contudo, o factor que mais frequentemente leva ao desenvolvimento de arritmias fatais é a isquémia aguda do miocárdio. As alterações metabólicas sistémicas (desequilíbrios electrolíticos, hipoxémia), alterações hemodinâmicas ou neurofisiológicas (fluctuações na actividade do sistema nervoso autónomo) e efeitos ocasionados por fármacos ou tóxicos exógenos, também parecem ter algum peso no aparecimento de arritmias letais (Huikuri, Castellanos & Myerburg, 2001).

2.1.1 Taquiarritmias ventriculares

Em humanos, a MSC por taquiarritmias ventriculares continua a ser a principal causa de morte nos países industrialmente desenvolvidos. No entanto, apesar da extensão deste problema, a identificação dos factores que contribuem para a fibrilhação ventricular permanece desconhecida (Billman, 2009). A regulação parassimpática cardíaca reduzida, associada a uma activação simpática exagerada pode desencadear arritmias ventriculares

malignas. As taquiarritmias, tais como extrassístoles ventriculares ou taquicardia ventricular, podem originar instabilidade hemodinâmica que resulta em défices de pulso, diminuição do débito cardíaco, hipotensão e fraqueza que evolui para síncope, levando à MSC (Huikuri et al., 2001).

Está provado que certas linhagens de cães pertencentes à raça Pastor Alemão têm uma predisposição para o desenvolvimento de arritmias ventriculares e morte súbita consequente entre os 4 e os 8 meses de idade, expressas por taquicardia ventricular rápida e polimórfica (Moise, Riccio, Kornreich, Flahive Jr. & Gilmour Jr., 1997).

Em medicina veterinária, as principais causas de taquiarritmias são devidas a doenças cardíacas como cardiomiopatias, doenças valvulares, doenças congénitas, endocardite, pericardite e miocardite e devidas a causas sistémicas como hipocaliémia, hipomagnesémia, anemia, hipóxia, trauma, síndrome de dilatação-torção do estômago (SDTE), sepsis, tóxicos, massas abdominais e acidose (Côté & Ettinger, 2005).

2.1.2 Desequilíbrios electrolíticos

Como referido anteriormente, muitas MSCs por TV/FV ocorrem durante a isquémia miocárdica aguda. A cessação abrupta de fluxo sanguíneo ao miocárdio provoca a redistribuição de vários iões, incluindo o hidrogénio, sódio, cálcio e potássio, através da membrana dos cardiomiócitos, o que tem profundas consequências electrofisiológicas devido à sua influência na actividade de diversos canais e transportadores de iões. Por exemplo, a perda de potássio intracelular e a posterior acumulação de potássio extracelular durante a hipóxia e/ou isquémia aguda do miocárdio levam à contínua despolarização de membrana, resultando na diminuição da condução que, em combinação com outros factores, promovem TV/FV e MSC. Também as alterações na homeostase do cálcio intracelular desempenham um papel importante no desenvolvimento de taquiarritmias ventriculares. Estas devem-se, geralmente, à existência de anomalias congénitas nas proteínas de membrana ou nos canais de cálcio, que induzem a TV polimórfica ou a arritmias originadas por QT longos (Koplan & Stevenson, 2009).

2.1.3. Alterações da inervação simpática cardíaca

A isquémia e o enfarte miocárdicos levam à lesão e deservação dos nervos simpáticos do miocárdio. Essa deservação simpática potencializa a resposta adrenérgica das catecolaminas. A difusão desses neurotransmissores durante a excitação simpática promove a criação de acentuados gradientes de excitabilidade locais, contribuindo para o substracto arritmogénico e potencializando a ocorrência de TV/FV (Rubart & Zipes, 2005).

2.1.4 Sistema renina-angiotensina

O sistema renina-angiotensina (SRA) é uma cascata enzimática que controla a conversão de angiotensinogénio em angiotensina II. O aumento dos níveis de angiotensina II tem vários efeitos sobre o sistema cardiovascular, incluindo predisposição para a hipertrofia dos cardiomiócitos, facilitação da libertação de noradrenalina, proliferação de fibroblastos e de músculo liso, e vasoconstrição (Rubart & Zipes, 2005). Estudos experimentais em ratos mostraram que a desregulação do SRA na doença cardiovascular pode aumentar a susceptibilidade a arritmias. Nestes, a angiotensina II encontrava-se elevada devido a alterações genéticas, verificando-se a existência de hipertrofia cardíaca acentuada, assim como a ocorrência de bradicardia por defeitos na condução atrioventricular, alternância da onda T, e ainda, uma maior frequência de MSC por arritmias (Caron et al., 2004).

A angiotensina II também aumenta a libertação de aldosterona a partir do córtex da glândula suprarrenal. A aldosterona tem potentes propriedades de retenção de sódio que podem exercer efeitos adversos na função cardiovascular, incluindo hipertrofia e fibrose miocárdica, e tal como a angiotensina II, também regula canais iónicos cardíacos. Colectivamente, estas observações sugerem que elevados níveis de angiotensina II e/ou de aldosterona exercem efeitos electrofisiológicos adversos, que podem contribuir para o desenvolvimento de arritmias em condições geralmente associadas a uma desregulada activação do SRA (Rubart & Zipes, 2005).

Alterações funcionais e estruturais adquiridas que ocorrem no coração doente, bem como factores genéticos podem contribuir para um aumento do risco de morte súbita (Tomaselli & Zipes, 2004). Contudo, esses factores não bastam para explicar a aparente aleatoriedade da ocorrência de arritmias fatais. A natureza do evento imediato que desencadeia a taquiarritmia ventricular letal num momento específico num paciente estável continua a ser a grande questão sem resposta.

2.2 Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica, Sepsis e Síndrome de Falência Multiorgânica

A síndrome de resposta inflamatória sistémica (SRIS) é clinicamente definida pela presença de 2 ou mais critérios representados na Tabela 1, e pode ser desencadeada tanto por infecção, como pela agressão dos tecidos por causas não infecciosas, tais como pancreatite, doenças auto-imunes, isquémia, trauma, choque hemorrágico, queimaduras e tromboembolismo.

Tabela 1. Parâmetros clínicos que definem a SRIS (Otto, 2007).

Parâmetros Clínicos	Cão	Gato
Frequência Cardíaca	>150 bpm	>220 bpm ou <140bpm
Frequência Respiratória	>40 rpm ou Pa CO ₂ <30 mm Hg	> 40 rpm
Temperatura	<37,2° C ou >39,4° C	<37,2° C ou >39,4° C
Leucograma	>19000 ou <5000 WBC/ μ L	>20000 ou <5000 WBC/ μ L

Os parâmetros clínicos no cão e no gato são similares, excepto no facto de que nesta última espécie pode desenvolver-se bradicardia, que se pensa ser secundária a um excesso de tónus vagal ou à depressão do miocárdio induzida por citocinas (Costello, Drobatz, Aronson & King, 2004).

A sepsis define-se como uma SRIS de causa infecciosa, quando a resposta inflamatória à infecção se torna generalizada, propagando-se a tecidos distantes do local de origem da infecção.

A sepsis foi definida por Nevier (2010), como um processo inflamatório intravascular nocivo:

- Inflamatório, porque na sepsis todas as características da resposta inflamatória estão exageradamente aumentadas comparativamente à resposta inflamatória normal.
- Intravascular, porque representa uma propagação a nível sanguíneo do que geralmente deveria ocorrer através de uma interacção célula-célula no espaço intersticial.
- Nocivo, porque não é controlado, nem regulado, prolongando-se no tempo.

As manifestações clínicas da sepsis dependem do balanço entre mediadores pró-inflamatórios e anti-inflamatórios. Numa resposta controlada tanto a cascata pró como a anti-inflamatória encontram-se equilibradas pelo que a homeostase é restaurada levando à reparação dos tecidos e à cicatrização (Barton, 2005).

As consequências a uma reacção sistémica pró-inflamatória incluem alterações endoteliais, microvasculares, de oxigenação e lesões orgânicas, que podem levar a sepsis grave e a choque séptico. Já as consequências a uma excessiva resposta anti-inflamatória incluem a anergia, isto é, um estado em que não há capacidade de resposta aos antigénios o que conduz a um estado de imunossupressão. Para além disto, os processos pró e anti-inflamatórios podem interagir entre si, criando um estado de desregulação imunitária grave (Bone, 1996).

A inflamação, constitui um mecanismo imunológico inato do organismo, que desencadeia uma resposta local de combate à infecção. Embora a causa possa ser diversa, o processo inflamatório é qualitativamente semelhante. No local da lesão, o endotélio promove a adesão de moléculas com o objectivo de atrair os polimorfonucleares leucócitos (PMN). Estes são activados expressando moléculas de adesão que levam à sua agregação e marginação no endotélio vascular. Subsequentemente, ocorre a diapedese e a migração destes PMN ao local de infecção o que conduz à fagocitose das bactérias invasoras e de restos de tecido necrosado (Neviere, 2010).

O desfecho da sepsis devido a infecção grave tem uma série de determinantes que podem ser expressas pela sigla PIRO: predisposição, infecção, resposta e falência orgânica ('organ failure'). Em medicina humana, sabe-se que determinados factores como a genética, o género, a idade e o estado nutricional influenciam a capacidade de resposta do indivíduo à sepsis (Levy et al., 2003). Em medicina veterinária esta avaliação apenas se consegue realizar em função da genética das raças puras, como é o caso das raças Doberman e Rotweiler, conhecidas por serem mais predispostas à infecção pelo parvovírus e por produzirem uma resposta inflamatória mais intensa comparativamente às restantes raças (Nemzek, Agrodnia & Hauptman, 2007). O tipo de microrganismo, a localização e o grau da infecção têm um impacto importante no prognóstico, assim como a identificação da ocorrência de sepsis e das alterações que provoca no organismo (Fransson et al., 2007). Frequentemente, o desfecho de sepsis é a falência multiorgânica. Em medicina veterinária, o prognóstico é quase sempre muito reservado. Estima-se que a taxa de sobrevivência seja de 25-50% nos cães e entre 10-25% nos gatos (Otto, 2007).

2.2.1 Resposta do hospedeiro

O organismo tem mecanismos com capacidade para reconhecer e responder à invasão microbiana. Tanto os efeitos directos dos microrganismos como os seus produtos tóxicos contribuem directamente para a patogénese da sepsis. A endotoxina ou o lipopolissacárido (LPS) são considerados um dos factores relevantes no desencadeamento de SRIS. Outros

com um papel importante, são os constituintes da parede celular das bactérias e os produtos bacterianos. O factor melhor estudado, é a fracção lipídica A de LPS. A proteína ligante de LPS, do hospedeiro, une-se à fracção A do LPS e transfere esta para o receptor CD14 que se encontra à superfície de monócitos, macrófagos e neutrófilos. O LPS interage, então, com receptores existentes à superfície das células, formando complexos moleculares que transduzem o sinal de reconhecimento do LPS para o interior da célula (Neviere, 2010).

Outros factores importantes no reconhecimento da invasão microbiana e no desencadear da inflamação incluem: o sistema do complemento, a proteína C reactiva, a lectina de ligação à manose e as proteínas NOD (nucleotide-binding oligomerization domain) tipo 1 e 2 que reconhecem constituintes do peptidoglicano de bactérias gram-negativas e gram-positivas (Mitchell, Paul-Clark, Clarke, McMaster & Cartwright, 2007).

2.2.2 Mediadores da Inflamação

O sinal de reconhecimento do LPS rapidamente desencadeia a produção e/ou libertação de vários mediadores do hospedeiro como citocinas, quimiocinas, prostanoídes, leucotrienos, entre outros, que aumentam o fluxo sanguíneo ao tecido infectado, a permeabilidade dos vasos sanguíneos locais e recrutam neutrófilos para o local da infecção. A resposta sistémica é activada pela comunicação neural e/ou humoral com o hipotálamo e o tronco encefálico, melhorando as defesas locais, aumentando o fluxo sanguíneo para a área infectada, o número de neutrófilos circulantes e a concentração sanguínea de várias moléculas com funções anti-infecciosas.

As citocinas podem exercer acções autócrinas, parácrinas e endócrinas. O TNF- α estimula os leucócitos e as células vasculares endoteliais a libertar outras citocinas, bem como TNF- α adicional, que expressam moléculas da superfície celular levando a uma maior adesão de neutrófilos ao endotélio nos locais da infecção, e aumentam a produção de prostaglandinas e leucotrienos. Os níveis sanguíneos de TNF- α não se encontram elevados aquando de infecção localizada contudo aumentam na maioria dos pacientes com sepsis grave ou choque séptico (Pinsky et al., 1993).

A libertação de TNF- α torna-se auto-estimulante, um processo autócrino, o que leva a que os níveis de citocinas se tornem mais elevados com a libertação de outros mediadores inflamatórios, incluindo a interleucina-1 (IL-1), o factor de activação plaquetária, a IL-2, a IL-6, a IL-8, a IL-10, o interferon e os eicosanóides, o que conduz à activação contínua de PMNs, macrófagos e linfócitos. Além disto, os mediadores pró-inflamatórios provavelmente

interagem sinergicamente uns com os outros, e assim, recrutam mais PMNs e macrófagos, um processo parácrino (Neviere, 2010).

2.2.3 Sistema de Coagulação

Assim como a inflamação aguda pode alterar o sistema de coagulação, as alterações no sistema de coagulação também podem modificar a cascata inflamatória. Assim, uma maior activação de factores de coagulação promove efeitos pró-inflamatórios, incluindo o aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias e a activação de leucócitos. Da mesma forma, a activação de processos anti-coagulantes tende a promover efeitos anti-inflamatórios, como a redução da produção de citocinas e da adesão leucocitária. Essa modulação da coagulação dependente da inflamação pode desempenhar um papel significativo na morbidade e mortalidade do paciente séptico (Hopper & Bateman, 2005).

A IL-6 e outros mediadores inflamatórios promovem a coagulação intravascular, inicialmente induzindo macrófagos, neutrófilos, monócitos sanguíneos e células endoteliais vasculares danificadas a expressar o factor tecidual. Quando o factor tecidual é expresso à superfície celular, liga-se ao factor VIIa para formar um complexo activo que consegue converter os factores IX e X na sua forma enzimaticamente activa. O resultado é a activação de ambas as vias de coagulação, isto é, extrínseca e intrínseca, culminando na formação de fibrina. A coagulação também é favorecida por alterações da função da via de inibição do sistema proteína C-proteína S, que por sua vez inactiva os factores Va e VIIIa, e pela depleção de antitrombina III, que inactiva a trombina juntamente com os factores IXa e Xa. A fibrinólise é impedida pelo aumento dos níveis plasmáticos do inibidor do factor de activação de plasminogénio 1.

A disfunção hemostática associada a sepsis é caracterizada por um estado maioritariamente pró-coagulante pela reduzida fibrinólise, trombose e coagulação intravascular disseminada (CID). A CID produz um estado pró-trombótico, mas devido ao consumo de factores de coagulação e plaquetas, o paciente pode ter tendências tanto trombóticas como hemorrágicas (Leung, 2010).

2.2.4 Factores genéticos

Muitos investigadores têm utilizado a forma mais comum de variação genética, o polimorfismo de nucleótidos simples (PNS), para a avaliação de risco em pacientes sépticos. Os PNS correspondem a uma variação na sequência de ADN de apenas uma das bases de

adenina, timina, citosina ou guanina, estando espalhados por todo o genoma. Esta variação tem de ocorrer em pelo menos 1% da população para ser considerada um PNS.

Estes PNS são marcadores genéticos, e alguns deles estão associados ao aumento da susceptibilidade à infecção e a um mau prognóstico relativo à mesma. Estes incluem PNS dos genes que codificam as citocinas, os receptores da superfície celular, os ligantes de lipopolissacáridos, a lectina de ligação à manose, a enzima conversora da angiotensina I, o inibidor da activação do plasminogénio, entre outros (Neviere, 2010).

O polimorfismo nos genes das citocinas pode determinar as concentrações de citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias produzidas e se a resposta à infecção é principalmente hiperinflamatória ou hipoinflamatória. O risco de morte em pacientes com sepsis tem sido associado a polimorfismos genéticos para o TNF- α e TNF- β (Hotchkiss & Karl, 2003).

2.2.5 Disfunção orgânica

A SRIS/sepsis e a progressão para sepsis grave, resultam de um desequilíbrio a favor dos mediadores pró-inflamatórios. A sepsis grave encontra-se associada a disfunção orgânica, hipoperfusão ou hipotensão, acidose láctica, oligúria e a alterações do comportamento. O choque séptico caracteriza-se por uma sepsis grave associada a hipotensão, apesar da implementação de fluidoterapia adequada.

A síndrome de falência multiorgânica (SFMO) é caracterizada pela presença de alterações na função de um ou mais órgãos, num paciente gravemente doente, de tal forma que a homeostase não consegue ser mantida sem intervenção médica. Esta síndrome foi subdividida em SFMO primária, que consiste na presença de disfunção de um órgão como resultado de uma agressão inicial ou de uma doença em curso, e em SFMO secundária, em que a disfunção orgânica é consequência da inflamação sistémica.

O desenvolvimento de SFMO está geralmente associado ao aparelho cardiovascular, respiratório, gastrointestinal (GI), aos sistemas nervoso central e periférico, ao rim, fígado e à coagulação sanguínea. Ocasionalmente, o sistema músculo-esquelético e a glândula suprarrenal também podem encontrar-se envolvidos. Quanto maior o número de sistemas orgânicos em falência, maior a probabilidade de a morte ocorrer. Os pacientes com insuficiências orgânicas pré-existentes são também mais propensos a desenvolver falência de outros órgãos. Os mecanismos propostos para a iniciação e propagação da SFMO incluem a conjugação entre situações de translocação bacteriana e endotoxémia, com situações de isquémia/reperfusão e ainda, a teoria do “2º-hit”, explicada adiante (Johnson, Gaynor, Chan & Rozansky, 2004).

Os mecanismos precisos de lesão celular e disfunção orgânica não são totalmente compreendidos. As autópsias revelam que a SFMO, precursora comum de morte na sepsis, está associada à lesão generalizada de células endoteliais e do parênquima (Neviere, 2010). Os mecanismos propostos para explicar esses resultados incluem:

1) Citotoxicidade directa – a lesão celular ocorre de forma directa através de mediadores pró-inflamatórios e/ou outros produtos da inflamação, como a endotoxina, TNF- α e óxido nítrico levando a alterações no transporte mitocondrial de electrões. Esta alteração funcional é acompanhada por degenerescência da ultraestrutura mitocondrial, resultando na destruição ou alteração da membrana interna, assim como, das proteínas da matriz mitocondrial (Crouser, Julian, Blaho & Pfeiffer, 2002). Estas lesões, por sua vez, levam à activação de células endoteliais, neutrófilos e citocinas. Quando a integridade da barreira gastrointestinal está comprometida, a translocação bacteriana permite que bactérias gastrointestinais residentes ou adquiridas possam entrar na circulação sistémica como resultado da perda de perfusão do mesentério, por hipovolémia ou choque, pela atrofia da mucosa e ulceração e pela perda de enterócitos resultante da falta de nutrição enteral (Johnson et al., 2004). A ocorrência de lesões endoteliais generalizadas e posteriores lesões epiteliais, também podem levar a alterações na permeabilidade e comprometer a imunidade local. Os microrganismos que sofreram translocação, podem então iniciar uma resposta inflamatória sistémica, tanto de forma directa, como através da libertação de toxinas, que, posteriormente, pode levar a SFMO (Steven & Glück, 2003)

2) Isquémia/reperfusão (I/R) – este complexo caracteriza-se por uma cadeia de eventos que envolve um grande número de processos fisiopatológicos em que participam o endotélio, o sistema de coagulação, o sistema enzimático xantina-óxido-redutase, com a activação de neutrófilos, plaquetas, citocinas, radicais livres podendo levar a alterações celulares, morte celular, aumento da permeabilidade vascular, necrose tecidual e falência multiorgânica (Collard & Gelman, 2001). A morte celular, devida tanto à necrose como a apoptose, é desencadeada por substâncias libertadas durante a lesão de I/R. Em medicina veterinária, este tipo de lesão ocorre em diversas situações como a SDTE, tromboembolismo arterial, reanimação após choque hemorrágico, hérnia diafragmática, traumatismo craniano ou medular, torção mesentérica e invaginação intestinal (Maureen & Moore, 2004).

A cadeia de eventos envolvida na lesão de I/R pode ser dividida em fase isquémica e fase de reperfusão. A isquémia é geralmente causada por obstrução parcial ou total de uma artéria. Durante este evento há a combinação de vários processos que levam à formação massiva de radicais livres. Como consequência, ocorre a agressão e a inactivação de mitocôndrias, que posteriormente se degradam libertando toxinas que promovem a apoptose

celular. As alterações por reperfusão ocorrem quando a perfusão tecidual e a oxigenação são restauradas numa área que sofreu um evento isquémico, estando associada a alterações endoteliais graves. Estas são devido a um conjunto de factores, tais como a agressão por radicais livres, o aumento da adesão de leucócitos ao local da lesão, a diminuição da libertação de óxido nítrico no endotélio e o aumento da endotelina que leva a vasoconstrição acentuada. Este processo culmina com a formação do radical hidroxilo, que é um dos agentes oxidantes mais destructivos e que reage com a maior parte das moléculas na célula viva. O radical hidroxilo provoca uma reacção na cadeia da peroxidação lipídica, levando à perda de permeabilidade selectiva da membrana, a alterações no ADN e à degradação de proteínas estruturais. Tem, ainda, capacidade de modificar a actividade das enzimas ligadas à membrana provocando alterações no retículo sarcoplasmático o que leva a inotropismo negativo, disfunção e morte celular (Maureen & Moore, 2004).

A isquémia intestinal em situações de choque, trauma ou sepsis além de provocar alterações locais, leva à agressão de órgãos distantes e a SFMO, resultando na produção e libertação sistémica de citocinas pró-inflamatórias, quer pelo intestino, quer pelo fígado e pelos pulmões durante a fase de reperfusão (Nezu et al., 2008).

3) Apoptose ou morte celular programada - consiste num conjunto de alterações morfológicas e fisiológicas que levam à morte celular. Este é o principal mecanismo pelo qual as células senescentes ou disfuncionais são geralmente eliminadas e que selectivamente limita as populações de células com rápida proliferação (por exemplo, o epitélio intestinal). Para além disto, a morte celular por apoptose é o processo dominante que conduz à cessação da inflamação depois de a infecção ter acabado. Numa primeira fase, as células endoteliais e do parênquima, se expostas a vários mediadores inflamatórios, como endotoxinas, radicais livres e citocinas pró-inflamatórias, podem atrasar a apoptose dos macrófagos activos e dos neutrófilos. Este efeito pode prolongar ou aumentar a resposta inflamatória. Porém, quando expostas novamente a endotoxinas, estas células sofrem apoptose acelerada, contribuindo assim para o desenvolvimento de falência de múltiplos órgãos (Neviere, 2010).

4) Teoria do "2º Hit" - sugere que a agressão inicial, como trauma ou choque, actua despoletando os sistemas inflamatórios, imunológicos e vasculares, de tal forma que, se e quando surge uma segunda agressão, desencadeia-se uma resposta exagerada do hospedeiro. Esta resposta caracteriza-se pela libertação massiva de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-6 e IL-1 β , levando a instabilidade hemodinâmica e a uma maior probabilidade de desenvolvimento de SFMO, em comparação com um paciente sem agressão prévia (Johnson et al., 2004).

2.2.6 Disfunção orgânica específica

A - Sistema Cardiovascular

Em humanos, os efeitos da disfunção orgânica no sistema cardiovascular caracterizam-se por vasodilatação periférica, que resulta na diminuição da resistência vascular sistêmica e disfunção miocárdica com dilatação ventricular, fracção de ejeção diminuída, contractilidade cardíaca diminuída em relação à sobrecarga de volume, diminuição da distensibilidade ventricular esquerda, hipotensão e/ou presença de arritmias. As alterações vasculares do endotélio são secundárias à excessiva activação e adesão de neutrófilos levando ao aumento da permeabilidade vascular (Barton, 2005). Apesar da perfusão cardíaca e o consumo de oxigénio poderem permanecer relativamente normais, ou mesmo aumentados durante as fases iniciais da SRIS e SFMO, vários eventos podem levar ao colapso cardiovascular e a insuficiência cardíaca severa. Pensa-se que a disfunção cardíaca seja mediada por um factor depressor do miocárdio e numerosas investigações têm procurado identificar e isolar essa substância. Os candidatos potenciais incluem TNF- α , IL-1 β , o óxido nítrico e/ou o factor de activação plaquetária (Johnson et al., 2004). Um estudo, cujo objectivo foi avaliar as alterações cardiovasculares em cães gravemente doentes (Nelson & Thompson, 2006), comprovou que a sepsis associada à disfunção cardíaca é caracterizada por dilatação ventricular, diminuição da contractilidade ventricular, diminuição do tempo de relaxamento, sendo agravada pela hipóxia do miocárdio, que ocorre devido a anemia e a hipoxémia, sendo estes resultados similares aos encontrados em seres humanos. À medida que a hipóxia ocorre, há maior propensão para o metabolismo anaeróbico e à ocorrência de acidose láctica miocárdica. Se o fornecimento de oxigénio em relação às necessidades não for corrigido rapidamente, o coração pode entrar num ciclo de feedback positivo de diminuição da contractilidade, do débito cardíaco e da perfusão coronária que podem conduzir à paragem cardíaca.

B - Sistema Respiratório

Os pulmões são frequentemente envolvidos no desenvolvimento de SFMO, expressando-se pela síndrome de insuficiência respiratória aguda (SIRA). A sepsis é um dos factores que contribuem para o desenvolvimento desta síndrome. No entanto, vários outros podem estar implicados, quer a nível pulmonar, como pneumonia, torção de um lobo pulmonar, contusões pulmonares por trauma, etc., quer a nível sistémico, como acontece na babesiose, na pancreatite, no choque, na SDTE, na parvovirose, na CID, etc. (Parent, King, Walker & Van

Winkle, 1996). As causas que despoletam esta síndrome podem variar. Contudo, independentemente da causa a cascata inflamatória resultante, mediada por macrófagos, neutrófilos, TNF- α , IL-1 β , TGF- β , IL-6, entre outros, leva a alterações pulmonares devastadoras.

Critérios para o diagnóstico clínico de SIRA em cães, são baseados nos humanos (Bernard et al., 1994) e incluem:

- (1) A presença de factores de risco,
- (2) O aparecimento repentino de sintomatologia respiratória,
- (3) A existência de infiltrados pulmonares alveolares bilaterais,
- (4) A ausência de hipertensão ao nível do átrio esquerdo,
- (5) A presença de hipoxémia com uma relação PaO₂:FiO₂<200.

Em casos mais ligeiros, em que a relação PaO₂:FiO₂ <300, a disfunção foi denominada de lesão pulmonar aguda (LPA).

A fisiopatologia da LPA/SIRA envolve a agressão dos alvéolos pulmonares e do endotélio, o que leva à diminuição das trocas gasosas. As lesões primárias nos pulmões podem lesar directamente os alvéolos e o endotélio. As lesões secundárias ocorrem devido à acção de mediadores inflamatórios, lesando indirectamente os pulmões devido a afecções sistémicas (Ware & Matthay, 2000).

O início desta síndrome caracteriza-se pelo extravasamento vascular pulmonar e pela presença de infiltrados inflamatórios. Nesta primeira fase, denominada exsudativa, ocorre perda da integridade capilar alveolar com formação de membranas hialinas, hiperplasia epitelial, infiltração por neutrófilos, deficiente produção de surfactante e desenvolvimento de hemorragia e edema pulmonar (Tomashefski, 2000). Durante a fase proliferativa em cães, ocorre a proliferação de pneumócitos tipo II com infiltração intersticial por fibroblastos, inicialmente no interstício pulmonar e, posteriormente, no lúmen alveolar levando ao estreitamento e colapso dos alvéolos e a hipertensão pulmonar temporária ou irreversível. Não há estudos realizados em gatos que avaliem estas fases avançadas, no entanto pensa-se que ocorram de forma semelhante aos humanos e aos cães (DeClue & Cohn, 2007). A fase fibrótica é a fase final das alterações morfológicas no pulmão. Embora o quadro clínico das manifestações de fibrose ocorra numa fase tardia da LPA/SIRA, a sua formação começa nas fases iniciais desta síndrome com a deposição de colagénio no leito alveolar, vascular e intersticial. Pouco se sabe sobre esta fase em pacientes clínicos veterinários devido à alta taxa de mortalidade inicial (DeClue & Cohn, 2007). Apesar de alguns cães com SIRA poderem recuperar, até à data não houve publicações que documentem a taxa de sobrevivência em cães com esta síndrome. Os altos custos associados à duração necessária dos cuidados intensivos de suporte, incluindo ventilação mecânica e a dificuldade

em chegar a um diagnóstico definitivo de SIRA, têm prejudicado a compreensão plena do curso clínico da doença em pacientes veterinários (Johnson et al., 2004).

C - Sistema Gastrointestinal

Em cães, a disfunção gastrointestinal mais importante é o ileus, que pode ocorrer no início da fase crítica. Este pode contribuir para o aparecimento de vômito, ulceração gástrica, desnutrição e perda de fluidos e electrólitos através da diarreia. Os distúrbios GI em cães criticamente doentes têm sido mal documentados, no entanto, um estudo prospectivo recente (Streeter et al., 2002) concluiu que o aumento da permeabilidade intestinal foi preditivo do desenvolvimento de SFMO em cães que sofreram trauma. Acresce também, que estudos em modelos experimentais caninos (Cullen, Caropreso, Ephgrave, Hemman & Hinkhouse, 1997) demonstraram que a endotoxemia altera temporariamente o trânsito e a motilidade jejunal pós-prandial.

D - Alterações Neurológicas

As alterações neurológicas são comuns em pacientes humanos com SFMO. A patogénese permanece obscura, mas pode envolver uma diminuição da perfusão cerebral, hipotensão, hipovolémia ou presença de microtrombos cerebrais. A encefalopatia metabólica também pode ser um factor contribuinte. Contudo, a disfunção neurológica em cães, permanece pouco estudada (Johnson et al., 2004).

E - Disfunção renal

A insuficiência renal aguda (IRA) é comum na SFMO em seres humanos. Os critérios usados para definir a magnitude das alterações renais incluem o aumento da concentração de creatinina sérica acima dos valores de referência, diminuição da taxa de filtração glomerular e do débito urinário na presença de um estado de hidratação clinicamente aceitável e sem sinais de obstrução pós-renal (Ferreira, Bota, Bross, Mélot & Vincent, 2001). O mecanismo primário para o desenvolvimento de IRA, em humanos, parece ser a necrose tubular aguda. Isto pode ter uma variedade de causas, incluindo a sepsis, o uso de antibióticos, a hipovolémia prolongada que origina isquémia e hipóxia que levam à morte celular. As lesões isquémicas provocam alterações no glomérulo, assim como nas células tubulares renais e na vasculatura renal. A inflamação das células do epitélio tubular epitelial

com subsequente necrose, pode levar a que os detritos sejam lançados para o lúmen, resultando em obstrução tubular (Johnson et al., 2004).

Actualmente, existem poucos estudos clínicos em cães com IRA devido a sepsis ou como um componente da SFMO. Um estudo retrospectivo em 23 cães e gatos com peritonite séptica (King, 1994) documentou em 4 cães o desenvolvimento de IRA e subsequente anúria devido à hipotensão. Observou-se que os 4 animais sucumbiram devido às doenças primárias sendo, contudo, acompanhadas de falência multiorgânica.

F - Alterações hepáticas

A disfunção hepática em humanos acompanha-se de um progressivo aumento das transaminases e da bilirrubina plasmáticas. As alterações hepáticas levam a reduções no metabolismo dos aminoácidos com diminuição da síntese proteica, redução do metabolismo dos triglicéridos periféricos e alterações na libertação de glicose, podendo ocorrer hipoglicémia. Podem contribuir, também, para alterações da coagulação resultando quer na diminuição da produção de factores pró-coagulantes, quer na produção de factores de coagulação disfuncionais, quer ainda em desequilíbrios no metabolismo de factores de coagulação activos. A obstrução biliar pode resultar na diminuição da absorção de vitamina K, tornando os factores de coagulação ineficientes (Johnson et al., 2004).

Num modelo canino de choque por endotoxémia (Manson, Wendel, Eaton & Hess, 1981), as alterações hepáticas consistiram na presença de dilatação dos espaços sinusoides e necrose celular, compatíveis com agressão hepática significativa. A patogénese das lesões hepáticas associadas ao choque endotóxico foi compatível com a ocorrência de isquémia.

G - Alterações da coagulação

A patogénese da disfunção da hemostase na SFMO pensa-se que seja resultado da inflamação generalizada que leva à activação da cascata de coagulação. As alterações no endotélio e a activação de mediadores inflamatórios contribuem para um estado pró-coagulante que pode conduzir a CID e à formação de trombos microvasculares, enquanto que o consumo de factores de coagulação e de plaquetas predispõem a uma maior tendência para hemorragias. Paralelamente, agregados plaquetários, plaquetas, agregados de leucócitos e a diminuição da fibrinólise também podem contribuir para a formação de trombos (Weiss & Rashid, 1998). A anemia pode surgir como resultado de hemorragia ou hemólise microvascular, os trombos podem levar à isquemia tecidual e contribuir para a falência orgânica.

B- DOENÇAS LIGADAS À MORTE SÚBITA EM CÃES E GATOS

1. Cardiomiopatia Dilatada

A cardiomiopatia dilatada (CMD) é uma importante causa de morbidade e mortalidade em cães. É uma doença cardíaca de etiologia desconhecida ou familiar que ocorre devido a uma anomalia inerente ao miocárdio, resultando na diminuição da sua contractilidade e na sua dilatação, ou seja, levando a insuficiência do miocárdio. É geralmente classificada como uma doença ventricular, embora os átrios também possam estar afectados.

É uma doença comum em cães de médio e grande porte, sendo mais prevalente em machos e em animais de raça Doberman (Meurs et al., 2007), Cão de Água Português (Dambach, Lannon, Sleeper, & Buchanan, 1999), Dogue Alemão, Cocker Spaniel (Broschk & Distl, 2005), Irish Wolfhound (Vollmar, 2000), nas quais parece haver um componente genético, e nas raças Terranova, São Bernardo, Dálmata e Golden Retriever (Bélanger, Ouellet, Queney & Moreau, 2005). De todas, a raça Doberman é a mais atingida (Kittleson, 1998d).

A prevalência de CMD na maior parte das raças aumenta com a idade. É uma doença que aparece, geralmente, entre os 3-13 anos de idade (Tidholm & Jonsson 1997), contudo, foi descoberta uma forma juvenil de CMD em canídeos de raça Cão de Água Português que afecta animais entre as 2-32 semanas de vida (Dambach et al., 1999).

A CMD idiopática é a forma mais comum no cão. A maioria dos potenciais processos que causam alterações miocárdicas continua sem ser determinados. As causas reconhecidas de CMD no cão incluem factores genéticos, taquicardia, factores tóxicos, deficiência em taurina e, possivelmente, deficiência em carnitina.

A CMD em gatos deve-se normalmente à deficiência em taurina. Actualmente, como as dietas já são suplementadas com esta substância, o desenvolvimento da doença é muito raro.

A evolução natural de CMD ocorre em três fases:

A fase I é caracterizada por um coração morfológica e electricamente normal, sem evidência de sinais clínicos de doença cardíaca. A fase II caracteriza-se por alterações morfológicas ou eléctricas, na ausência de sinais clínicos de doença cardíaca. Esta fase é também referida como a fase oculta, visto que o animal parece normal, no entanto, apresenta dilatação do ventrículo esquerdo em sístole e/ou diástole. Também ocorrem alterações eléctricas, que consistem na presença de extrassístoles ventriculares. A fase III é caracterizada pela presença de sinais clínicos de insuficiência cardíaca. A intolerância ao exercício só é

detectada no início do desenvolvimento de edema pulmonar consequente a insuficiência cardíaca congestiva (O'Grady & O'Sullivan, 2004).

A CMD é uma doença miocárdica que se caracteriza por uma diminuição progressiva da contractilidade do miocárdio. Inicia-se por um grau ligeiro, mas vai progredindo para uma diminuição acentuada da capacidade contráctil. Isto leva a um aumento do diâmetro sistólico final e do volume sistólico final, resultando numa diminuição da fracção de ejeção. O coração compensa esta alteração através da hipertrofia excêntrica das câmaras cardíacas, com sobrecarga de volume.

Este crescimento é secundário a vários factores. O factor principal é a retenção renal de sódio e água, levando a um aumento do volume de sangue sistémico e intracardíaco nomeadamente ao nível do ventrículo esquerdo. Em consequência, ocorre o estiramento do miocárdio, que estimula a replicação de sarcómeros em série conduzindo a que os miócitos e as câmaras cardíacas aumentem. O resultado é o aumento do diâmetro e do volume diastólico final.

Quando a doença é ligeira a moderada, o coração consegue compensar as alterações na contractilidade, de forma a manter o volume de ejeção. Contudo, quando a insuficiência miocárdica é severa, a capacidade do sistema cardiovascular para compensar a doença é ultrapassada e o coração não consegue dilatar mais. Nesta fase, aumenta a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo, que se estende retrogradamente ao átrio e aos vasos pulmonares, resultando em edema pulmonar. Se o coração direito também está envolvido, aumenta a pressão diastólica final do ventrículo direito, desenvolvendo-se ascite (Hamlin, 1999). Nesta fase para tentar compensar o débito cardíaco, ocorre a estimulação do sistema nervoso simpático, aumentando a frequência cardíaca e a vasoconstrição. No entanto, em última instância, quando todos os mecanismos compensatórios falham, o débito cardíaco diminui, de tal forma que, mesmo com um aumento significativo da resistência vascular periférica, a pressão arterial sistémica diminui, resultando em choque cardiogénico.

Em cães com CMD severa há um fornecimento inadequado de oxigénio ao miocárdio, ficando este gravemente hipóxico, o que contribui para uma maior degradação da função cardíaca, o que afecta a sobrevivência destes animais.

Os animais com CMD estão sujeitos a arritmias que podem, também, contribuir para a origem da insuficiência cardíaca. Em Dobermans, predominam as arritmias ou taquiaritmias ventriculares. Nestes animais, ocorre uma diminuição da capacidade de enchimento ventricular, diminuindo assim o débito cardíaco. Devido ao comprometimento da circulação, os canídeos afectados podem ter episódios de síncope ou fraqueza que podem indiciar o risco de morte súbita (Kittleson, 1998a). As taquiaritmias ventriculares com taquicardia

ventricular polimórfica ou não sustentada que progridem para fibrilhação ventricular, são provavelmente responsáveis pela maior parte dos casos de MS, embora bradiarritmias graves também possam ocorrer (Moise, 1999).

Noutras raças, como por exemplo na Irish Wolfhound predomina a fibrilhação atrial (Vollmar, 2000). Nestas situações há um aumento da frequência cardíaca, que inicialmente consegue manter o débito cardíaco, mas que posteriormente leva à falência miocárdica.

A maioria dos cães e gatos geralmente não apresentam sinais clínicos de CMD, até sofrerem de insuficiência miocárdica grave e desenvolverem insuficiência cardíaca, com um início rápido e súbito. A morte súbita devida a arritmias, o edema pulmonar grave ou a eutanásia por ICC irreversível, são as formas mais frequentes de morte associada a CMD.

Acredita-se que a morte súbita seja muito mais frequente em Dobermans, ocorrendo em cerca de 30% a 50% dos animais desta raça que se encontram na fase final de CMD. Noutras raças predispostas, sabe-se que a frequência de morte súbita por CMD ronda os 10% (O'Grady & O'Sullivan, 2004).

2. Cardiomiopatia Arritmogénica do Ventrículo Direito

A cardiomiopatia arritmogénica do ventrículo direito (CAVD), considerada como uma forma diferente de CMD, é uma doença hereditária de carácter autossómico dominante, praticamente restricta à raça Boxer. É caracterizada pela substituição adiposa e fibroadiposa dos miócitos principalmente do miocárdio do ventrículo direito, podendo também surgir no esquerdo. Menos frequentemente pode ocorrer dilatação da câmara do ventrículo direito (VD), miocardite e apoptose. As manifestações mais comuns são arritmias ventriculares malignas com origem no VD, síncope, intolerância ao exercício e morte súbita, embora possa também existir disfunção sistólica com insuficiência cardíaca direita (Basso et al., 2004).

A existência de extrassístoles frequentes de TV está associada a um maior risco de síncope e morte súbita (Ware, 2007d). Ambas são mais frequentes depois de uma fase de excitação ou de exercício físico. A TV que precede a FV em Boxers é rápida e monomórfica (Moise, 1999).

Num estudo realizado em Boxers (Basso et al., 2004), observou-se miocardite em todos os cães com CAVD e morte súbita, sugerindo que a inflamação do miocárdio possa também desempenhar um papel importante na arritmogénese. Pensa-se então, que, a perda difusa

de miócitos no VD, a substituição adiposa e o facto de os miócitos residuais se encontrarem envolvidos por tecido adiposo, assim como, a existência de miocardite constituem um substrato predisponente à morte súbita neste modelo canino.

A CAVD é uma doença do cão adulto, apresentando-se entre os 2 e 8 anos de idade (Moise, 1999). Segundo Kittleson (1998d), os machos encontram-se mais representados que as fêmeas.

Esta doença pode ser dividida em 3 categorias:

- Categoria 1 – abarca cães assintomáticos, com arritmias ventriculares ligeiras, caracterizadas por um pequeno número de extrassístoles ventriculares (Meurs, 2004).
- Categoria 2 – compreende os canídeos que manifestam sinais de doença nomeadamente taquiarritmias ventriculares graves (> 300bpm) com origem no ventrículo direito. Com frequência apresentam síncope ou intolerância ao exercício. Os cães desta categoria são propensos à morte súbita, sendo o prognóstico destes animais reservado (Kittleson, 1998d). A gama de arritmias varia entre extrassístoles ventriculares a TV com bloqueio do ramo esquerdo, até à fibrilhação ventricular levando a paragem cardíaca (Thiene, Corrado & Basso, 2007).
- Categoria 3 - Nesta categoria os cães têm insuficiência miocárdica ventricular grave, geralmente associada a ICC. Apresentam taquiarritmias ventriculares, mas, também podem desenvolver taquiarritmias supraventriculares ou fibrilhação atrial. O prognóstico é muito reservado, morrendo estes animais geralmente de ICC ou de morte súbita (Kittleson, 1998d).

3. Cardiomiopatia Hipertrófica em Gatos

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) em gatos é uma doença primária do miocárdio, principalmente a nível do ventrículo esquerdo (VE), caracterizada pela presença de hipertrofia concêntrica ligeira a grave. É denominada primária, porque a hipertrofia é devida a um problema inerente ao miocárdio e não a uma sobrecarga de pressão ou a estimulação hormonal (Kittleson, 2005).

Em seres humanos é uma doença familiar, relacionada com mutações nos genes que codificam as proteínas dos sarcómeros (Marian & Roberts, 1995). Recentemente, foi identificado um gene responsável pela CMH em gatos Maine Coon. A mutação ocorre no gene da proteína C ligante da miosina cardíaca, MYBPC3 (Meurs et al., 2005). Assim, a quantidade de miosina ligada à proteína C no miocárdio encontra-se diminuída nos gatos afectados, o que provavelmente significa que esta mudança conformacional impede a proteína alterada de ser incorporada no sarcómero, pelo que será provavelmente

degenerada. É uma doença herdada por um padrão autossômico dominante, à semelhança do que acontece nos seres humanos e parece haver penetrância completa até à idade adulta, o que significa que todos os gatos com uma mutação desenvolvem a doença (Kittleson et al., 1999). Os gatos de raça Maine Coon que sejam homocigóticos para esta mutação, são mais propensos a morrer subitamente. Os gatos heterocigóticos mostram maior tendência para morrer de insuficiência cardíaca (Meurs et al., 2005). Existem outras raças que também parecem ser predispostas, como a Ragdoll ou a Persa.

Em humanos, a morte súbita parece ser devida a causas arritmicas ou hemodinâmicas. As alterações no miocárdio promovem a instabilidade eléctrica, expressa por episódios de TV que podem degenerar em FV. Os pacientes com CMH são incapazes de manter o volume de ejeção e de aumentar o débito cardíaco aquando da prática de exercício físico, ou durante um episódio de taquicardia ventricular. Isto deve-se, presumivelmente, ao reduzido tempo disponível para o enchimento de um ventrículo esquerdo incompletamente relaxado e não complacente. Durante o exercício físico ocorre uma queda exagerada da resistência vascular sistémica, associada a hipotensão, o que leva a uma resposta vascular periférica anormal. Estes factores podem ter um papel determinante, não só da pressão arterial durante o exercício, mas também da resposta hemodinâmica a arritmias nesta afecção (McKeena & Camm, 1989). Contrariamente, em gatos o exercício físico intenso, é uma causa pouco importante de MS, embora esta possa ocorrer devido a stress acentuado. Outra causa apontada para a MS é o tromboembolismo. Ocasionalmente, podem formar-se trombos na aurícula esquerda, que por vezes se soltam indo alojar-se na aorta terminal, com consequente obstrução do fluxo para os membros posteriores. Contudo, a hipótese mais provável é que os gatos morram devido a uma taquiarritmia ventricular aguda que degenera em fibrilhação ventricular, ou contrariamente por bradiarritmia. A incidência de morte súbita na CMH felina é provavelmente sub-representada na literatura veterinária, pois os gatos que morrem subitamente não são apresentados ao veterinário, ou a sua morte não é relatada (Kittleson, 2005). Alguns factores, como o stress, anestesia ou cirurgia recente, fluidoterapia ou administração de corticosteróides podem precipitar a IC ou a MS (Rush, Freeman, Fenollosa & Brown, 2002).

Os gatos com CMH grave têm um espessamento marcado do miocárdio do ventrículo esquerdo, tanto a nível do septo interventricular, como da porção livre, envolvendo toda a parede de forma simétrica ou apenas algumas regiões de forma assimétrica (Fox, Liu & Maron, 1995). A característica mais consistente desta afecção é a hipertrofia do músculo papilar de forma proeminente. A câmara do ventrículo esquerdo é geralmente menor do que o normal, devido ao espessamento do miocárdio que invade a cavidade ventricular. O átrio esquerdo está geralmente dilatado de forma marcada. Histopatologicamente, ocorre uma

grande variedade de alterações no ventrículo esquerdo, que incluem a hipertrofia dos miócitos, fibrose intersticial e de substituição e mineralização distrófica (Kittleson, 2005). A proliferação de células musculares lisas e elementos do tecido conjuntivo na túnica média e íntima, promovem a arteriosclerose coronária intramural e podem estar presentes áreas de enfarte do miocárdio (Kittleson, 1998b). O aumento da espessura do miocárdio ventricular esquerdo juntamente com a diminuição do tamanho da câmara ventricular esquerda, contribuem para as alterações observadas nestes animais. A hipertrofia concêntrica ocorre devido à rigidez da câmara ventricular e à diminuição da pós-carga por aumento da espessura da parede. O facto da câmara se tornar rígida, leva a um aumento na pressão diastólica intraventricular, à dilatação do átrio esquerdo e ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva. A diminuição da pós-carga que ocorre devido ao aumento da espessura da parede, conduz à diminuição do volume sistólico final, podendo este chegar a ser nulo se ocorrer obliteração da cavidade devido ao excessivo espessamento das paredes ventriculares (Kittleson, 1998b). A dimensão anormal dos músculos papilares, assim como a sua orientação e, possivelmente, outros factores, tais como o estreitamento do trajecto de saída do ventrículo esquerdo, geralmente levam ao movimento sistólico anterior (MSA) da válvula mitral que promove a regurgitação mitral. Esta é tanto mais grave, quanto maior o grau de MSA e da obstrução do trajecto de saída do ventrículo esquerdo (Ware, 2007c).

O aumento da rigidez da câmara ventricular esquerda, conduz a um aumento da pressão diastólica ventricular esquerda, independentemente do volume de sangue que preenche o ventrículo na diástole. Para além disto, na CMH o miocárdio leva mais tempo a relaxar no início da diástole levando a um aumento da pressão diastólica se a frequência cardíaca for muito alta, levando, conseqüentemente, a um relaxamento incompleto do miocárdio. Estas alterações no relaxamento ventricular são promovidas pela isquémia do miocárdio que se desenvolve devido ao estreitamento e diminuição da pressão de perfusão das artérias coronárias e pela ineficiente densidade capilar, relativamente ao grau de hipertrofia existente. Associada a estas alterações, a isquémia do miocárdio promove a sua fibrose a longo prazo e predispõe o coração para arritmias letais (Ware, 2007c). O aumento da rigidez leva, então, a um aumento da pressão venosa do átrio esquerdo e pulmonar, originando insuficiência cardíaca congestiva (ICC) com edema pulmonar e/ou derrame pleural. Estes também podem desenvolver-se devido a uma diminuição do volume diastólico final, que se muito baixo pode diminuir o volume de ejeção. Conseqüentemente ocorre uma diminuição do débito cardíaco, ou seja, da perfusão orgânica. Esta diminuição da perfusão pode aumentar a secreção de renina e aldosterona, conduzindo à retenção de sódio e água, com conseqüente aumento do volume sanguíneo. Assim, aumentam as pressões diastólicas

ventricular esquerda, atrial esquerda e das veias pulmonares com elevações da pressão capilar pulmonar e da pressão capilar da pleura visceral (Kittleson, 1998b).

É a doença cardíaca mais comum em gatos adultos, machos, podendo ocorrer tanto em jovens como em geriátricos (Rush et al., 2002).

Os gatos com CMH podem não exibir sinais clínicos, assim como apenas se observarem sinais subtis de insuficiência cardíaca, ou, contrariamente, apresentarem sinais de insuficiência cardíaca moderada a grave, ou sinais de tromboembolismo (Kittleson, 2005). O quadro clínico pode incluir sinais como anorexia, letargia e síncope, assim como sinais de insuficiência respiratória expressados por taquipneia e dispneia graves, associados à presença de edema pulmonar e/ou derrame pleural. Um sopro sistólico pode ser audível, assim como um ritmo de galope do tipo diastólico (Rush et al., 2002). Podem ocorrer taquiarritmias supraventriculares e ventriculares.

Gatos assintomáticos que apresentem um grau ligeiro a moderado de CMH, com presença, ou não, de ligeira dilatação do átrio esquerdo, têm um bom prognóstico a curto-médio prazo, podendo, contudo, o quadro clínico progredir para um grau mais grave de doença ou podem morrer subitamente. Situação mais grave apresentam os gatos assintomáticos com um espessamento acentuado da parede ventricular e dilatação atrial ligeira a grave, que se encontram em risco de desenvolverem insuficiência cardíaca (IC), tromboembolismo ou MS, pelo que têm um prognóstico reservado. Os animais que se apresentam com sinais de IC têm o pior prognóstico, podendo morrer de IC irreversível, tromboembolismo sistémico ou MS (Kittleson, 2005).

4. Estenose sub-aórtica

A estenose subaórtica (ESA) é uma das doenças cardíacas congénitas mais comuns nos cães de grande porte. As raças mais comumente afectadas são a Rottweiler, a Boxer, a Golden Retriever, a Terranova, a Pastor Alemão, a Labrador, a Bullterrier (Oyama & Thomas, 2002) e Dogue de Bordéus (Hollmer, Willesen, Tensen & Koch, 2008).

A lesão obstrutiva pode não estar presente ao nascimento e desenvolver-se entre as 4 e as 8 semanas de vida, atingindo o grau mais grave até aos 3 anos de idade (Oyama, Sisson, Thomas & Bonagura, 2005).

Esta malformação cardíaca parece ter um carácter autossómico dominante com genes modificadores que influenciam a sua expressão fenotípica (Ware, 2007a), contudo, não pode ser excluído um mecanismo poligénico.

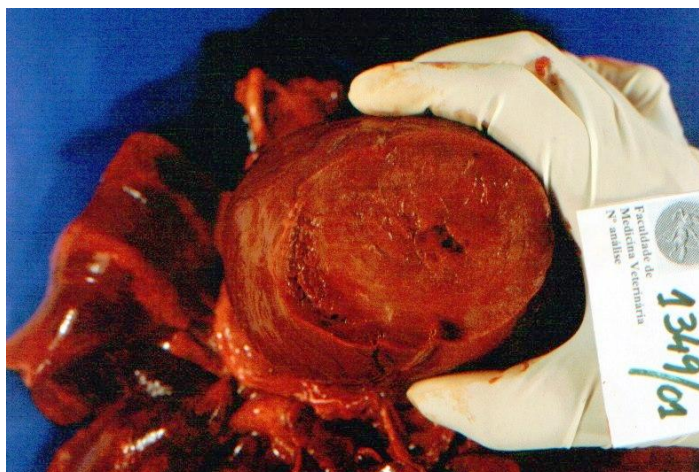
A base embriológica de todas as formas de estenose aórtica encontra-se mal definida. Tanto a estenose aórtica subvalvar como a supravalvar ocorrem em diversas formas anatómicas, cada uma das quais provavelmente com uma base embriológica única. A via de saída do ventrículo esquerdo é formada durante o desenvolvimento do septo conotruncal, do septo ventricular, e do folheto anterior da válvula mitral. Qualquer anomalia numa destas estruturas pode resultar em ESA. A situação mais comum é, provavelmente, uma falha primária de desenvolvimento na região de transição entre o cone e o tronco. Foi sugerido que o anel fibrocartilaginoso da ESA, deriva de tecido endocárdico embrionário persistente que mantém a capacidade proliferativa e o potencial condrogénico durante algum tempo após o nascimento (Pyle, Patterson & Chacko, 1976). No entanto, estudos mais recentes sugerem que a proliferação celular que ocorre ao nível do trajecto de saída do VE, levando a padrões anormais de fluxo sanguíneo, ocorre devido a uma maior separação entre as válvulas mitral e aórtica, a uma diminuição do ângulo aortoseptal ou a um anel aórtico pequeno (Cape, Vanauker, Sigfusson, Tacy & Nido, 1997).

Histologicamente a ESA caracteriza-se pela presença de grandes células redondas do tecido conjuntivo que se assemelham a condrócitos. O tecido conjuntivo adjacente é rico em mucopolissacarídeos ácidos, pequenas fibras de colagénio e pobre em fibras elásticas e reticulares. Em cães com elevados gradientes de pressão nesta região, observa-se a remodelação das artérias e arteríolas coronárias intramurais, com estreitamento luminal, proliferação de músculo liso da camada íntima, hipertrofia e alterações do músculo liso da camada média. Embora a causa exacta da lesão coronária não seja conhecida, presume-se que possa ser precipitada pelos aumentos da pressão sistólica ventricular esquerda e da tensão arterial sistólica da parede, bem como, por alterações do fluxo sanguíneo coronário normal. As lesões coronárias estão associadas a áreas focais de isquémia do miocárdio e fibrose, que são mais prevalentes nos músculos papilares e na região subendocárdica da parede do VE. As lesões do miocárdio também são influenciadas por uma diminuição relativa na sua densidade capilar secundária a hipertrofia concêntrica (Kienle, 1998a).

Independentemente da natureza da obstrução, as alterações fisiológicas primárias observadas em cães com ESA são:

- (1) Aumento do gradiente de pressão, resultando numa elevação da pressão sistólica ventricular esquerda;
- (2) Aumento da velocidade do fluxo sanguíneo através da lesão;
- (3) Hipertrofia concêntrica do VE (Figura 1).

Figura 1. Hipertrofia concêntrica do VE por estenose aórtica num cachorro de 7 meses de idade. (Atlas de anatomia patológica veterinária, FMV – UTL, 2010).



Em consequência da obstrução, a ejeção ventricular esquerda é retardada levando a que o pulso se torne hipocinético e prolongado (*parvus* e *tardus*). Devido à turbulência do fluxo e à sua rápida velocidade através da zona estenosada, desenvolve-se uma dilatação pós-estenótica na aorta ascendente, arco aórtico e tronco braquiocefálico (Oyama et al., 2005).

Os sinais clínicos mais comuns relacionados com a ESA são a síncope associada ao exercício físico e a morte súbita. A morte súbita geralmente ocorre sem sinais premonitórios, geralmente entre o 1º e o 3º ano de vida (Oyama et al., 2005). Quase 70% dos animais afectados morrem subitamente nesta fase da vida (Kienle, 1998b). Os mecanismos fisiopatológicos permanecem especulativos. As causas propostas para que ocorra a síncope são a hipotensão, a vasodilatação e a bradicardia reflexa, possivelmente mediada pelos efeitos induzidos pelo exercício. Surge, assim, um aumento súbito da pressão sistólica no ventrículo esquerdo que influencia a actividade dos barorreceptores, originando arritmias malignas ou fatais, secundárias às alterações hemodinâmicas impostas pelo colapso. Estas arritmias ventriculares malignas estão provavelmente na origem da morte súbita, que parece estar associada à isquémia do miocárdio originada pela própria síncope (Kienle, 1998c), ou à prática de exercício físico intenso (Oyama et al., 2005).

Na ESA, tanto em canídeos, como em humanos, parece haver uma relação entre a isquémia do miocárdio, a depressão do segmento ST no electrocardiograma e a presença de extrassístoles ventriculares. Contudo, são necessários mais estudos para se poderem estabelecer relações com a gravidade da doença (Davainis, Meurs & Wright, 2004).

Foi demonstrado que cães com gradientes de pressão superiores a 125 mmHg têm maiores riscos de desenvolver MS ou complicações, como regurgitação mitral e/ou aórtica, endocardite da válvula aórtica e fibrilhação atrial (Oyama et al., 2005).

5. Taquicardia ventricular familiar na raça Pastor Alemão

É uma doença hereditária rara, típica desta raça, com origem poligénica e/ou multifactorial (Cruickshank et al., 2009).

A anomalia predominante é a presença de extrassístoles que começam por ser raras e que, depois se tornam frequentes, evoluindo para uma TV rápida e polimórfica que degenera em FV e morte. Este tipo de TV é precedido por intervalos R-R aumentados, sendo induzida por circunstâncias que têm maior número de pausas sinusais, como o sono, ou por perturbações relacionadas com a estimulação vagal (Moise, 1999). Estas arritmias podem ocorrer devido a um defeito na repolarização do miocárdio e por alterações no sistema nervoso autónomo (Moise, 1999), como a inervação simpática heterogénea do miocárdio, afectando a sua estabilidade eléctrica (Dae et al., 1997).

A maioria dos animais desenvolve sinais clínicos entre os 4 e os 8 meses de idade, sendo estes, sobretudo, a síncope ou a morte súbita. Um estudo cujo objectivo era relacionar a idade com o desenvolvimento de arritmias (Moise et al., 1997) chegou à conclusão que o intervalo de idades em que a MS é mais provável de ocorrer corresponde à idade em que a incidência de taquicardia ventricular é maior. Antes das 12 semanas de idade as extrassístoles são raras, aumentando gradualmente a sua frequência até atingirem o máximo de arritmias ventriculares, nas quais se inclui a TV, entre as 24 e as 28 semanas de idade. A partir das 28 semanas as arritmias começam a diminuir progressivamente até desaparecerem totalmente às 100 semanas de idade.

6. Miocardite

Em medicina humana, a miocardite é uma doença insidiosa, de carácter assintomático, sendo a principal causa de morte súbita e inesperada em adultos com menos de 40 anos (Feldman & McNamara, 2000).

Em cães e gatos é uma causa rara de insuficiência do miocárdio (Kittleson, 1998c).

As consequências mais comuns desta afecção são o comprometimento da função do miocárdio com arritmias cardíacas como extrassístoles, que podem degenerar em fibrilhação ventricular.

Tanto no Homem, como nos animais, várias causas levam ao desenvolvimento de necrose, degenerescência ou inflamação do miocárdio. Entre elas incluem-se as infecciosas, as físicas, as tóxicas e as imunomediadas. Contudo, as mais reportadas em cães e gatos são de índole infecciosa, como a parvovirose e a tripanossomíase, que são as mais comuns (Meurs, 2005), a miocardite bacteriana, a doença de Lyme, a toxoplasmose, a neosporose e a babesiose (Ware, 2007e).

A miocardite devido a parvovirose canina ocorre sobretudo em cachorros cujas mães não possuem anticorpos contra a doença, não os transmitindo às crias. Esta situação foi mais comum nos finais da década de 70 e início de 80, quando o vírus emergiu.

Ocorre geralmente em animais entre as 3 e as 8 semanas de idade. Manifesta-se frequentemente por morte súbita, podendo nalguns casos haver sinais de insuficiência respiratória aguda, expressos por dispneia e edema pulmonar. A taxa de mortalidade varia entre 20 e 100% (Robinson, Huxtable & Pass, 1980).

Na necrópsia, as principais lesões do miocárdio compreendem uma miocardite periaguda necrotizante com dilatação cardíaca, palidez do miocárdio ou, alternativamente, este apresenta lesões mosqueadas formando listas claras, necrose multifocal das miofibrilhas com presença de corpos de inclusão intranucleares basofílicos nas mesmas e infiltrados focais de células mononucleares (Ware, 2007e).

A doença das Chagas é causada pelo protozoário hemoflagelado *Trypanosoma cruzi*. É mais comum em cães, apesar de também poder ocorrer em gatos (Meurs, 2005).

A sua distribuição restringia-se ao continente latino-americano, contudo acredita-se que muitos dos habitantes dessa região que migraram para Portugal e Espanha, sejam portadores da doença (Grayson, 2010).

A miocardite provocada por esta doença pode levar a morte súbita. A presença de anomalias de condução, tais como bloqueio atrioventricular de primeiro e segundo grau, bloqueio atrioventricular completo, bloqueio do ramo direito, taquicardia e diminuição da amplitude da onda R (Kittleson, 1998c), predizem a ocorrência da mesma. Em medicina humana, a morte súbita engloba 55-65% das mortes por tripanossomíase (Rassi, Rassi, Rassi & Rassi, 2001).

7. Tromboembolismo pulmonar

O tromboembolismo pulmonar (TEP) consiste na obstrução de um vaso ou vasos pulmonares por um trombo. O termo tromboembolismo pulmonar abrange tanto a formação local do trombo, denominada trombose pulmonar primária, como a translocação para o pulmão de um trombo formado noutros locais do sistema vascular, denominada embolia pulmonar. Os êmbolos podem ser constituídos de tecido, agregados de células, bactérias, gordura, parasitas, pêlos, corpos estranhos, sangue ou trombos. A trombose pulmonar e a embolia pulmonar são difíceis de distinguir, especialmente quando não se conseguem identificar processos trombóticos ou embólicos no coração direito ou na circulação sistêmica. As sequelas fisiopatológicas são semelhantes, o que levou à generalização do termo TEP para descrever ambas as situações (Goggs, Benigni, Fuentes & Chan, 2009).

Figura 2. Embolia pulmonar mortal por dirofilariose, com presença de parasitas no VD num cão. (Atlas de anatomia patológica veterinária, FMV – UTL, 2010).



O TEP tem sido associado a várias doenças em cães, sendo as mais frequentes as cardíacas devido a dirofilariose (Figura 2), cardiomiopatias ou endocardite, neoplasias, CID, anemia hemolítica autoimune, sepsis, doença glomerular, hiperadrenocorticism (Johnson, Lappin & Baker, 1999), pancreatite necrótica (Van Winkle & Bruce, 1993), diabetes mellitus e hipotireoidismo, ocorrendo ainda, devido a trauma e a cirurgia (Goggs et al., 2009).

Nos gatos as doenças mais comumente identificadas associadas a TEP são neoplasias, anemia de causa não identificada, e pancreatite. Menos frequentemente encontram-se referidas a glomerulonefrite, encefalite, pneumonia, doenças cardíacas e lipidose hepática (Schermerhorn, Pembleton-Corbett & Kornreich, 2004).

Estas doenças podem ser categorizadas de acordo com a repercussão na tríade de Virchow, por ocorrerem por situações de hipercoagulabilidade, de estase do fluxo sanguíneo ou por

lesão do endotélio vascular. A maioria ocorre devido a um estado de hipercoagulabilidade sanguínea (Goggs et al., 2009).

Num pulmão saudável, o leito vascular pulmonar filtra o sangue venoso. Como estes vasos têm uma grande capacidade de reserva, as oclusões pequenas por tromboembolos circulatórios são bem toleradas. Porém, em pacientes com doença pulmonar ou cardíaca pré-existente, ou se a oclusão é substancial, o resultado é clinicamente relevante.

As consequências fisiopatológicas de TEP podem acarretar alterações na relação ventilação:perfusão (V:Q), hiperventilação, broncoconstrição e hipoxémia.

A oclusão total de uma artéria pulmonar conduz à ausência de circulação sanguínea nas zonas distais do pulmão. Apesar da oclusão total ser rara, a oclusão parcial leva a alterações na relação de ventilação:perfusão das áreas afectadas, favorecendo o aumento desta relação. Consequentemente ocorre broncoconstrição das áreas pulmonares com obstrução proximal. A hipóxia é secundária às diferenças de ventilação:perfusão. O sangue é desviado das áreas obstruídas para áreas sem oclusão, mas a ventilação destas regiões pode não ser suficiente para alcançar a oxigenação adequada. Isto leva a hiperventilação, que resulta em hipocapnia (Hackner, 2004). Consequentemente, há depleção do surfactante pulmonar que conduz à transudação de líquido para os alvéolos causando edema pulmonar, que toma a denominação de atelectasia congestiva. O edema pulmonar também se pode desenvolver em regiões não embolizadas devido ao aumento da pressão hidrostática em combinação com o aumento da permeabilidade microvascular, induzida por factores humorais.

As consequências hemodinâmicas de TEP são dependentes do grau de oclusão vascular pulmonar. Existe uma capacidade de reserva substancial na vasculatura pulmonar, o que provavelmente contribui para a natureza subclínica de acidentes pulmonares tromboembólicos em cães saudáveis. A vasoconstrição reflexa secundária à hipóxia alveolar, a factores humorais como a libertação de serotonina por plaquetas activadas e os reflexos neurogénicos, podem também contribuir para o aumento da resistência vascular pulmonar. A oclusão vascular pulmonar grave leva a hipertensão arterial pulmonar e ao aumento da pós-carga do VD. Alterações agudas graves na pós-carga do VD resultam na dilatação e disfunção do VD. À medida que o VD dilata, ocorre o desvio do septo interventricular para a esquerda resultando num enchimento deficiente e na redução da distensibilidade diastólica, um conceito conhecido como interdependência ventricular. A consequente redução do enchimento do ventrículo esquerdo, diminui o débito cardíaco levando a sinais de falência ventricular esquerda, como a hipotensão arterial e o choque cardiogénico. Se o paciente sobrevive a uma crise aguda, mas apresenta hipertensão pulmonar residual, pode desenvolver a médio e longo prazo sinais clínicos de insuficiência

cardíaca direita com desenvolvimento de hepatomegália, ascite e derrame pleural (Goggs et al., 2009).

Tanto em medicina humana como em medicina veterinária, a TEP é uma das doenças mais difíceis de diagnosticar correctamente. Os sinais clínicos são muito variáveis, inconsistentes e não específicos, podendo confundir-se com outras afecções respiratórias (Kittleson, 1998e). O grau de comprometimento fisiológico e, portanto, a gravidade dos sinais clínicos, reflectem tanto a magnitude do TEP como a capacidade de compensação do paciente, isto é, a reserva fisiológica pulmonar. Para complicar este cenário, os sinais clínicos podem ainda ser atribuíveis à doença subjacente que predispõe a formação de trombos.

O TEP é mais comum em cães adultos ou geriátricos, sem que haja predisposição de sexo ou raça (MacDonald & Johnson, 2005). Os sinais mais comuns são dispneia, taquipneia, e depressão. Outros, que também podem estar presentes, incluem tosse, hemoptise ou ambos, cianose e síncope. Também o colapso, o choque ou a morte súbita, podem ocorrer (Goggs et al., 2009).

Segundo estudos realizados a partir de necrópsias, estima-se que a prevalência de TEP em cães seja de 0,9% (Johnson, Lappin & Baker, 1999) e de 0,06% em gatos (Schermerhorn, Pembleton-Corbett & Kornreich, 2004). Contudo estes números estão provavelmente subestimados, porque nem todos os pacientes com TEP morrem. Por outro lado, sabe-se que os trombos em cães sofrem lise de forma muito mais rápida que em humanos, devido a uma maior actividade dos factores de activação do plasminogénio, uma maior capacidade lítica das plaquetas e ainda devido à secreção do activador do plasminogénio pelo endotélio pulmonar (Lang et al., 1993). Além disto, segundo um estudo experimental sobre as taxas de dissolução de êmbolos pulmonares e trombos venosos em cães (Moser et al., 1973), concluiu-se que 50% dos trombos caninos sofrem lise nas 3 primeiras horas após a morte ocorrer, o que dificulta o diagnóstico post mortem de TEP.

8. Síndrome de Dilatação-Torção do Estômago

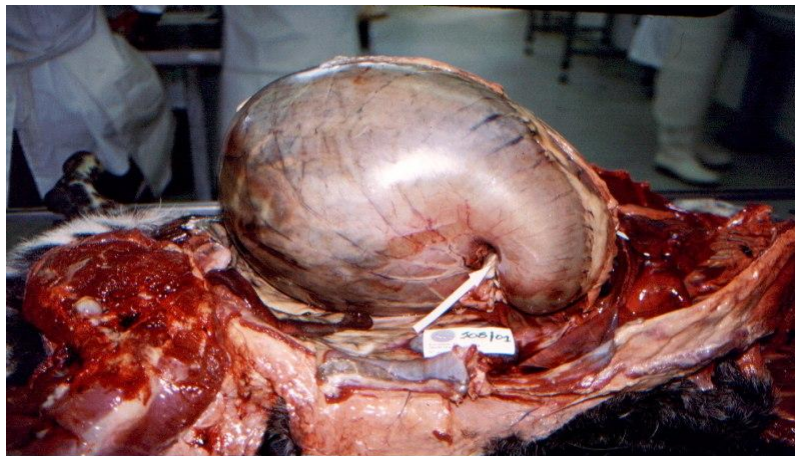
A síndrome de dilatação-torção do estômago (SDTE) é uma afecção em que o estômago dilata e roda sobre si mesmo.

Está associada a alterações graves na fisiologia cardiovascular, respiratória, gastrointestinal e renal. Quando não tratada atempadamente leva, progressivamente, a hipotensão, choque e morte.

É uma síndrome reconhecida há muitos anos. No entanto, desconhece-se a sua causa exacta. Vários factores de risco têm sido identificados, como a idade avançada, factores genéticos tais como o sexo masculino, raças de porte grande ou gigante (Glickman, Glickman, Schellenberg, Raghavan & Lee, 2000a), tórax elevado e ainda história de SDTE em parentes directos; factores comportamentais como o carácter nervoso ou medroso (Glickman, Glickman, Schellenberg, Raghavan & Lee, 2000b); factores relacionados com a alimentação nomeadamente voracidade, frequência de refeições (uma refeição diária) (Raghavan, Glickman, McCabe, Lantz & Glickman, 2004), composição da dieta (Raghavan, Glickman & Glickman, 2006) e ainda a prática de exercício físico após a refeição (Glickman, Glickman, Schellenberg, Simpson & Lantz, 1997) e o consumo de água. Foi também demonstrado que canídeos que realizaram esplenectomia por torção prévia do baço têm maior probabilidade de desenvolver SDTE (Millis, Nemzek, Riggs & Walshaw, 1995).

O estômago ao rodar sobre si mesmo, suprime mecanismos fisiológicos, como a eructação, o vômito ou o esvaziamento pilórico, o que vai originar a dilatação gástrica, como resultado da fermentação bacteriana dos hidratos de carbono, por reacções ácido-base com formação de gás. A rotação sofrida pelo estômago pode ser de 180° (torção) ou de 360° (volvo).

Figura 3. Volvo gástrico num cão (seta – zona de torção do estômago). (Atlas de anatomia patológica veterinária, FMV – UTL, 2010).



Durante o volvo, o piloro e o duodeno rodam primeiro ventralmente e depois cranialmente. O piloro move-se da direita para a esquerda, e, em seguida, dorsalmente no lado esquerdo do corpo do estômago. Assim, passa a ficar localizado dorsalmente ao esófago e o fundo do estômago vai situar-se à esquerda. O aumento da pressão na cavidade abdominal vai comprimir as veias porta e cava reduzindo o retorno venoso ao coração, o débito cardíaco e a pressão arterial. A compressão da veia porta provoca edema e congestão gastrointestinal

e redução do volume vascular. O aumento da pressão portal compromete a microcirculação esplâncnica, reduzindo a perfusão do tracto gastrointestinal. Esta redução desencadeia a libertação de catecolaminas pelas glândulas suprarrenais que, por sua vez, induzem uma vasoconstrição acentuada que redirecciona o fluxo sanguíneo para os órgãos essenciais, isto é, cérebro e rins, em detrimento dos outros órgãos.

As catecolaminas também aumentam a frequência cardíaca, o que combinado com a vasoconstrição, aumenta as necessidades de oxigénio do miocárdio. Contudo, a oxigenação do miocárdio encontra-se reduzida, pela diminuição do débito cardíaco e da perfusão coronária, visto que esta última se encontra comprometida pela taquicardia (Monnet, 2003). Surge, então, a isquémia subendocárdica induzindo a necrose, e que é responsável pela génese de arritmias, principalmente de origem ventricular como extrassístoles e TV (Bebchuk, Hauptman, Braselton & Walshaw, 2000). A distensão do estômago vai limitar os movimentos do diafragma durante a inspiração reduzindo o volume de ar inspirado, o que leva à redução da ventilação com um aumento de PaCO₂. De acordo com a gravidade da situação, desenvolve-se atelectasia do pulmão, conduzindo à redução de saturação do oxigénio arterial. Esta redução, por sua vez, diminui ainda mais o conteúdo arterial de oxigénio, assim como, a perfusão.

O aumento da pressão intragástrica leva ao colapso dos capilares da parede do estômago, fazendo com que a mucosa gástrica se torne isquémica e necrótica. Esta alteração permite a translocação bacteriana e conseqüente bacterémia e endotoxémia devido à imunidade local ser afectada pela isquémia (Winkler, Greenfield & Schaeffer, 2003).

A redução da perfusão periférica leva a alterações na função renal com redução da taxa de filtração glomerular que se manifesta inicialmente por oligúria pré-renal e posteriormente por anúria. Além disto, as reduções na perfusão dos tecidos periféricos, originam hipoxémia grave e morte celular. Ocorre a produção de ácido láctico devido ao metabolismo anaeróbico, e, uma vez restaurada a circulação, as bactérias e endotoxinas são libertadas sistemicamente, o que conduz à falência multiorgânica, que leva à morte do paciente (Monnet, 2003).

Animais, principalmente os de grande porte ou de tórax elevado, que sofrem a SDTE, geralmente, apresentam uma história de esforços de vômito improdutivos, sialorreia, palidez das mucosas, distensão abdominal, fraqueza ou colapso. Em caso de choque grave pode haver hipotermia, depressão e coma, com morte eminente. Arritmias cardíacas, como extrassístoles ventriculares ou taquicardia ventricular, podem estar presentes ou surgir posteriormente, podendo desencadear a morte do animal (Simpson, 2005).

9. Intoxicação por pesticidas

Os pesticidas são amplamente utilizados na indústria, na agricultura e com fins domésticos. Podem ser classificados de acordo com seu uso em insecticidas, fungicidas, herbicidas e rodenticidas, ou pela sua família química em organoclorados, organofosforados, carbamatos, piretróides, compostos de bupiridinas e sais inorgânicos, podendo ser altamente tóxicos para os seres humanos e animais.

Foi demonstrado em 2 estudos recentes, um realizado na Europa (Berny et al., 2010) e outro no Brasil (Xavier, Righi & Spinosa, 2007), que as intoxicações por insecticidas organofosforados e carbamatos são as mais comuns, seguidas pelas intoxicações por rodenticidas anticoagulantes e estricnina. O estudo brasileiro concluiu que a morte súbita foi a apresentação clínica mais comum, e constatou que esta ocorre, na maioria dos casos, durante a noite reduzindo a possibilidade de tratamento adequado.

De entre os vários pesticidas, só se fará referência às intoxicações, que mais comumente levam à morte dos animais domésticos.

9.1 Insecticidas

9.1.1 Organofosforados e Carbamatos

Os organofosforados (OF) e carbamatos (CM) são pesticidas que além do uso industrial, agrícola ou doméstico, são usados em medicina veterinária como parasiticidas. A sua utilização inadequada ou acidental constitui uma ameaça para o ambiente, para a saúde humana e animal e para os ecossistemas selvagens e aquáticos. Os animais de companhia, cães e gatos, geralmente sofrem intoxicações por actividades maliciosas, enquanto que, nos animais de produção a intoxicação acontece em consequência da contaminação de alimentos ou por ingestão de culturas frescas pulverizadas por estes tóxicos (Osweiler, 1996a).

Os OF são compostos químicos de síntese, derivados do ácido fosfórico com propriedades lipossolúveis e que se decompõem em meio alcalino. Existem vários tipos como o diazinão, o diclorvos, o dimetoato, o fentião, o malatião, o paratião, o tetraetil pirofosfato (TEPP), o triclorfos, etc. Por sua vez, os CM, ou uretanos, são ésteres do ácido carbâmico. Nos vários tipos de carbamatos existentes incluem-se o aldicarb, o aminocarb, o carbaril, o carbofuran, o metiocarb, o metomil, o mexacarbato e o propoxur (Gupta, 2007).

A intoxicação com este tipo de insecticidas faz-se por exposição oral (gastrointestinal), dérmica (percutânea) ou inalatória (pulmonar). Após a exposição, ocorrem um conjunto de processos denominados ADME (absorção, distribuição, metabolização e excreção). Depois de absorvidos, distribuem-se sistemicamente. Os OF são metabolizados através de bioactivação ou de destoxificação. Quando são bioactivados os seus metabolitos tornam-se mais tóxicos que o composto inicial, ao passo que se são destoxificados tornam-se menos tóxicos. Os CM são metabolizados em compostos menos tóxicos ou não tóxicos. Apesar disto, alguns permanecem com um elevado nível de toxicidade. As reacções de biotransformação ocorrem no fígado. A excreção renal é a principal via de eliminação, apesar de as fezes, a saliva, o suor, o leite, etc., também podem ser usadas (Evans, 2006). Os OF e os CM têm acções toxicológicas e insectidas semelhantes, uma vez que ambos inibem a enzima acetilcolinesterase (AChE), responsável pela destruição da acetilcolina, no tecido nervoso e na junção neuromuscular. Ambos têm uma grande afinidade de ligação e inibição da AChE. Contudo, os OF inibem esta enzima de forma irreversível, enquanto que os CM fazem-no de forma reversível. Tendo em conta que o sistema colinérgico encontra-se tanto no sistema nervoso central (SNC) como no periférico, estas substâncias produzem uma sintomatologia vasta e diversificada.

A intoxicação por estes compostos é geralmente aguda e grave. O aparecimento de sinais clínicos ocorre frequentemente entre 15min a 1hora após a exposição, dependendo da substância, da dose e da espécie em causa.

Os efeitos sistémicos ocorrem primariamente no cérebro, no sistema músculo-esquelético, pulmão e coração, sendo classificados como muscarínicos, nicotínicos ou centrais. Os efeitos muscarínicos incluem vômito, dor torácica e abdominal, sialorreia, lacrimejamento, micção, diarreia, miose, secreção traqueal, edema pulmonar e cianose. Os efeitos nicotínicos são produzidos nos gânglios do sistema nervoso autónomo e no sistema músculo-esquelético e caracterizam-se por espasmos musculares, tremores e convulsões, podendo levar a paralisia. Os efeitos centrais incluem apreensão, seguida de estimulação e posteriormente depressão. Os animais afectados podem também exibir cansaço, ataxia, rigidez do pescoço e coma. Nem todos os animais apresentam esta vasta gama de sintomas, o que por vezes torna difícil o diagnóstico. A morte ocorre por insuficiência respiratória ou paragem cardíaca (Gupta, 2007). Num estudo realizado com o objectivo de avaliar a acção dos organofosforados no coração (Roth, Zellinger, Arad & Atsmon, 1993), constatou-se que leva ao aparecimento de arritmias, incluindo o prolongamento do intervalo QT, taquicardia ventricular polimórfica, extrassístoles ventriculares e bloqueios atrioventriculares. Estas arritmias podem levar a morte súbita, sendo o risco proporcional à dose de tóxico e à duração do intervalo QT. Foi também demonstrado que complicações

cardíacas com consequente morte súbita podem ocorrer de forma tardia, numa fase em que a intoxicação inicial já tinha sido ultrapassada.

9.1.2 Organoclorados

Os organoclorados (OC) são compostos orgânicos contendo pelo menos um átomo de cloro ligado de forma covalente. São potentes insecticidas, sendo os mais conhecidos a dieldrina, a aldrina, o DDT (diclorodifeniltricloroetano), o lindano e o endossulfano.

São absorvidos rapidamente por via oral ou tópica devido à sua componente lipossolúvel. Distribuem-se no fígado, rim, cérebro e tecido adiposo. A toxicidade pode manifestar-se de forma aguda ou crónica, tanto em medicina veterinária como em humana. À semelhança dos OF e CM, a sua metabolização é feita no fígado onde sofrem vários tipos de processos. A sua excreção é maioritariamente feita pela bÍlis sendo depois excretados pelas fezes. Pode também haver circulação enterohepática dos metabolitos. Estes, devido a serem lipofílicos também se armazenam no tecido adiposo, sendo depois excretados lentamente (Gupta, 2007).

Os OC actuam por duas formas:

Os do tipo DDT afectam os nervos periféricos e o cérebro por reduzirem a velocidade do fluxo intracelular de sódio e por inibirem o fluxo extracelular de potássio. Isto conduz a um excesso de potássio no meio intracelular do neurónio e à sua despolarização parcial. Assim, o limiar para outro potencial de acção fica diminuído, levando a uma despolarização prematura dos neurónios (Gupta, 2007).

Os compostos do tipo ciclodieno, como o lindano, são os mais tóxicos (Osweiler, 1996a), porque além de reduzirem o potencial de acção, podem inibir competitivamente a ligação pós-sináptica do ácido gama aminobutírico (GABA). Este é um neurotransmissor existente na junção neuromuscular que actua como inibidor neurosináptico ao ligar-se a receptores específicos nas membranas dos neurónios. Essa ligação provoca a abertura de canais iónicos que favorecem o fluxo de iões cloro para o meio intracelular e de iões potássio para o meio extracelular, levando a hiperpolarização e inibindo a libertação de outros neurotransmissores. Por conseguinte, a estimulação pós-sináptica de outros nervos por meio de outros transmissores, como a acetilcolina, é reduzida (Gupta, 2007). Quando o GABA é inibido, deixa de haver um mecanismo de regulação sináptica e esses neurotransmissores podem ser libertados em excesso. Assim, os efeitos colinérgicos que podem ocorrer devido à intoxicação por estes compostos, causam depressão ou, contrariamente, estimulação do SNC dando origem a espasmos, tremores musculares e convulsões (Osweiler, 1996a).

Os gatos são a espécie doméstica mais susceptível à intoxicação por estes compostos (Osweiler, 1996b).

9.2 Rodenticidas

Os rodenticidas destinam-se a eliminar as pragas de ratos. Como referido previamente, as intoxicações por estes compostos são as segundas mais frequentes em cães e gatos. As substâncias mais comumente encontradas são do tipo anticoagulante, como a brometalina. Outros rodenticidas como o colecalciferol, a estricnina e o fosfito de zinco são cada vez menos utilizados (Murphy, 2002).

9.2.1 Anticoagulantes

A varfarina foi o primeiro composto anticoagulante, seguida do dicumarol. Constituíram a 1ª geração de rodenticidas, mas como os roedores desenvolveram resistências a estas moléculas, a 2ª geração destes compostos, que inclui a bromadiolona, a clorofacinona, a difacena, o brodifacoum, a valona e a pindona, é actualmente a mais utilizada.

Depois de ingeridos, os rodenticidas anticoagulantes são transportados para o fígado pela veia porta. Uma vez aí, interferem com o metabolismo da hidroquinona da vitamina K₁. Atingem em seguida a circulação, sendo eliminados através da urina e da bÍlis. No caso de eliminação biliar alguns destes compostos podem sofrer circulação entero-hepática.

A hidroquinona é um constituinte da Vitamina K₁ necessária à síntese das formas funcionais dos factores de coagulação II, VII, IX e X, que participam na formação de fibrina. Como estes compostos interferem no metabolismo deste constituinte, inibindo a renovação do mesmo, ocorre diminuição da produção da vitamina K. Adicionalmente, esta inibição leva à libertação disfuncional das formas activas dos factores de coagulação II, VII, IX e X, alcançando uma proporção significativa relativamente aos factores de coagulação em circulação (Murphy, 2002). Devido à diminuição da vitamina K₁ no fígado ocorrem coagulopatias, e conseqüentemente, ocorre depleção dos factores de coagulação VII, IX e X, 24 a 64 horas após a exposição aos rodenticidas anticoagulantes. Há assim, um desfasamento de 3 a 5 dias entre a exposição e o aparecimento de sinais clÍnicos. Estes factores de coagulação dependentes da vitamina K₁ estão envolvidos tanto na cascata de coagulação intrínseca, como na extrínseca, originando hemorragias em qualquer parte do organismo (Murphy & Talcott, 2006).

Num estudo realizado em 21 cães intoxicados por rodenticidas anticoagulantes (Sheafor & Couto, 1999), os sintomas mais frequentes deste tipo de intoxicação foram epistaxe ou hemoptise e a presença de hematomas. Contudo, alguns animais mostraram sinais menos específicos como dispneia, tosse, letargia, anorexia e fraqueza. Outros sintomas observados incluem, palidez, vÓmito, melena, hematoquÍzia, hematúria, colapso agudo, claudicação, convulsões, equimoses, distensão abdominal e dor. Dos 21 cães em estudo, foi realizado o

exame necrópsico em 3 animais. Todos apresentavam diátese hemorrágica, sendo as mortes atribuídas a hemorragias no mediastino, saco pericárdico, mesentério, fígado e peritoneu.

9.2.2 Brometalina

A brometalina foi desenvolvida com o fim de controlar animais resistentes à varfarina. A sua absorção é rápida atingindo o pico de concentração plasmática 4 horas após a ingestão. Através da circulação sanguínea atinge a maior parte dos tecidos, sendo metabolizada rapidamente no fígado num composto ainda mais tóxico.

A brometalina parece entrar no meio intracelular interferindo com a fosforilação oxidativa e assim reduz acentuadamente a energia celular. Apesar de muitos órgãos poderem estar afectados, os sinais clínicos são do foro neurológico, ao causarem edema da mielina no cérebro e na medula espinal.

Em gatos, os sinais clínicos incluem ataxia, convulsões, postura compatível com descerebração, vocalização, diminuição da propriocepção consciente, decúbito, depressão e semicoma. Os cães intoxicados por brometalina mostram ataxia dos membros posteriores, parésia, paralisia, hiperexcitabilidade, tremores, convulsões, depressão e morte. Os sinais clínicos podem surgir após algumas horas ou dias (Darman & Dye, 2005).

9.2.3 Estricnina

A estricnina é um tipo de pesticida que cada vez tem menos uso. Contudo, continuam a surgir cães e gatos intoxicados com esta substância.

É um alcalóide cristalino de elevada toxicidade que depois de ingerido é rapidamente absorvido e amplamente distribuído, sendo metabolizado pelo fígado. Pensa-se que iniba a acção da glicina nas células de Renshaw do SNC e conseqüentemente haja excessivos estímulos sensoriais com respostas motoras exageradas. Os animais intoxicados apresentam-se tensos e rígidos, minutos a horas após a exposição. Os sinais evoluem para rigidez extensora clónica principalmente depois de estimulados pela luz, som ou tacto. Geralmente morrem em opistótonus devido às alterações a nível do SNC e por hipóxia resultante da paralisia dos músculos respiratórios (Murphy, 2002).

9.2.4 Fosfito de zinco

É um composto químico inorgânico que depois de ingerido, é convertido no estômago, devido ao seu ambiente ácido, em fosfeto de hidrogénio. Este gás provoca lesões no endotélio capilar e nas membranas dos eritrócitos, do pulmão, fígado e rim.

Os sinais mais comuns incluem anorexia, letargia, fraqueza, distensão abdominal e vômito, poucas horas após a ingestão. O quadro clínico pode evoluir para decúbito, tremores, convulsões, colapso cardiorespiratório e morte. Podem estar presentes edema e hemorragia pulmonar, assim como, necrose moderada do fígado e rim (Darman & Dye, 2005).

10. Intoxicação por plantas

Existem vários tipos de plantas que podem levar a morte súbita em animais de produção. Contudo, neste capítulo abordar-se-á apenas aquelas que podem afectar o cão e/ou o gato.

Os glicosídeos cianogénicos encontram-se presentes nas sementes e folhas de muitas árvores de fruto, como a macieira, a ameixeira, a cerejeira e o pessegueiro (Havda, 2005), assim como, em plantas usadas na alimentação de humanos e animais como o sorgo, o milho, trevos, etc. (Knight & Walter, 2001).

Estas substâncias por si só não são tóxicas. Contudo, quando danificadas ou trituradas ocorre a formação de ácido cianídrico (HCN), quer pelas suas próprias enzimas, quer pelos microrganismos presentes no rumén dos animais que as ingeriram. O HCN é muito tóxico para os animais porque inactiva rapidamente a respiração celular levando à morte. Os iões cianeto são facilmente absorvidos através do tracto intestinal e respiratório, e têm uma elevada afinidade para se ligarem ao ferro trivalente da molécula de citocromo oxidase, inibindo a sua acção enzimática e a respiração celular. Quando grandes quantidades de cianeto são absorvidas de forma rápida e os mecanismos de desintoxicação do organismo não são eficazes, a intoxicação por cianeto ocorre.

A morte súbita é a apresentação mais comum da intoxicação aguda por cianeto. Os animais afectados raramente sobrevivem mais do que 1 a 2 horas após o consumo de quantidades letais de plantas cianogénicas e geralmente morrem em minutos. Antes da morte, pode observar-se dispneia, sialorreia, midríase, ataxia, tremores musculares e convulsões. Apresentam geralmente taquicardia e podem ocorrer arritmias. As mucosas encontram-se de cor vermelho vivo porque o oxigénio satura a hemoglobina, contudo, na fase terminal, quando o oxigénio tecidual diminui, desenvolvem cianose (Knight & Walter, 2001).

C - MATERIAL E MÉTODOS

1. Estrutura do Estudo

Este trabalho baseia-se num estudo retrospectivo realizado durante um período de 10 anos, entre Janeiro de 2000 e Dezembro de 2009, a partir de requisições de necrópsia e respectivos relatórios anatomopatológicos pertencentes ao Laboratório de Anatomia Patológica da secção de Patologia do Departamento de Sanidade Animal da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Técnica de Lisboa (FMV-UTL). As requisições de necrópsia requerem informação sobre a espécie, sexo, raça, idade e história pregressa do animal em questão, e os relatórios anatomopatológicos enumeram as lesões macro e microscópicas encontradas no cadáver e quais as conclusões face à causa de morte.

1.1 Critérios de Inclusão

Apenas foram incluídos neste estudo, animais aparentemente saudáveis que morreram repentinamente sem sintomatologia presenciada pelos proprietários, por um período máximo de 10 horas entre o tempo em que os viram pela última vez e que os encontraram mortos, ou animais cujas alterações no seu estado clínico foram presenciadas pelos proprietários nas últimas 6 horas antes da sua morte.

1.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos deste estudo os animais que apresentaram sintomatologia num período superior a 6 horas antes da morte, os que tinham doenças prévias conhecidas, os que sofreram qualquer tipo de traumatismo, os submetidos a sedação ou cirurgia recente, assim como, os relatórios que denunciavam alterações por putrefacção do cadáver ou relatórios com carência de material suficiente para validar a causa de morte.

D – RESULTADOS

1. Análise dos dados

Baseando-se nos critérios de inclusão e de exclusão, foram analisadas 336 requisições de necrópsia e respectivos relatórios, dos quais 213, 153 cães e 60 gatos, foram incluídos no presente estudo.

Entre os anos de 2000 e 2009, foram realizados 19947 relatórios anatomopatológicos (histopatológicos de peças e biópsias + necrópsias). Destes, 4244 foram necrópsias realizadas em várias espécies de animais, entre elas, cães e gatos. Como se pode observar na tabela 2, do total de necrópsias, 57% foram realizadas em cães e 22,6% em gatos. A morte súbita ocorreu em 6,3% (n=153) e 6,2% (n=60) do total de cães e gatos, respectivamente.

Tabela 2. Nº total e percentagem de MS em cães e gatos face ao total de necrópsias realizadas em 10 anos em cada uma destas espécies. (A/D – ausência de dados)

2000-2009	Total		Cães		Gatos	
	N	%	Nº	%	Nº	%
Necrópsias	4244	100	2417	57,0	961	22,6
Mortes Súbitas	A/D	A/D	153	6,3	60	6,2

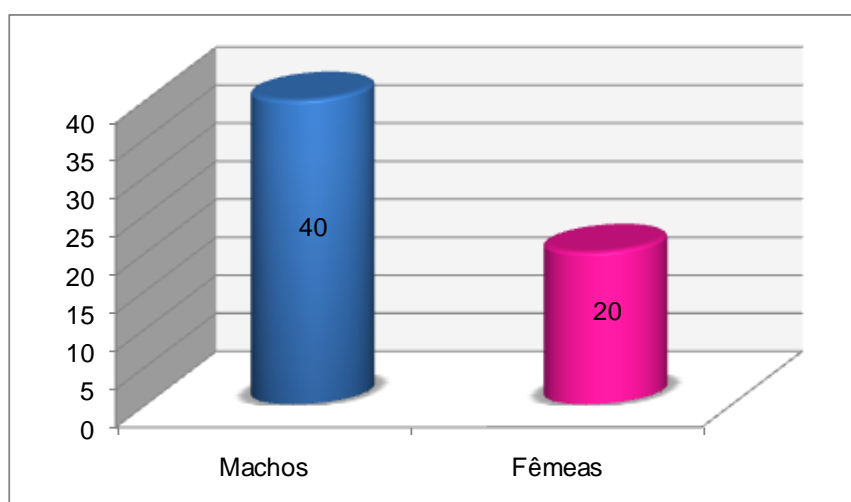
Os casos foram agrupados de acordo com a espécie (cão e gato), o género, a idade, a raça, a presença ou ausência de sintomatologia aquando da morte, as lesões observadas e a causa específica da morte. Os dados foram tratados estatisticamente, discutidos e retiradas conclusões como se descreve em seguida.

2. Apresentação dos resultados

2.1 Felídeos

O total de felídeos compreendeu 60 animais. O género masculino representou 67% (n=40) dos casos e o sexo feminino 33% (n=20) (Gráfico 1).

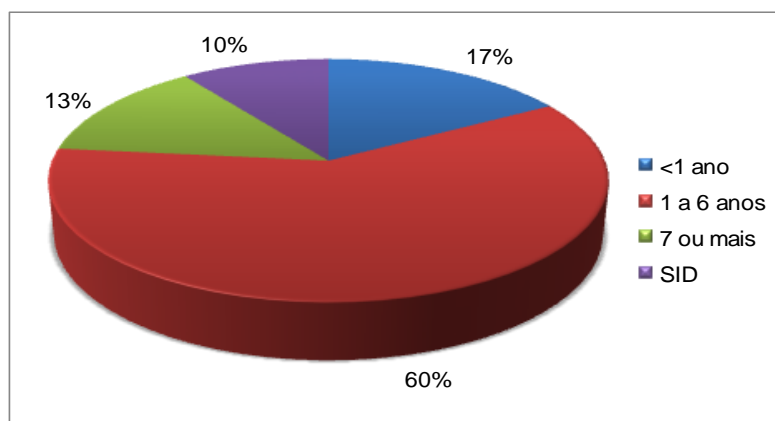
Gráfico 1. Distribuição da população de felídeos segundo o género masculino e feminino.



Os animais englobados neste estudo pertenciam à raça Europeu Comum (n= 47; 78%), e à raça Persa (n=13; 22%).

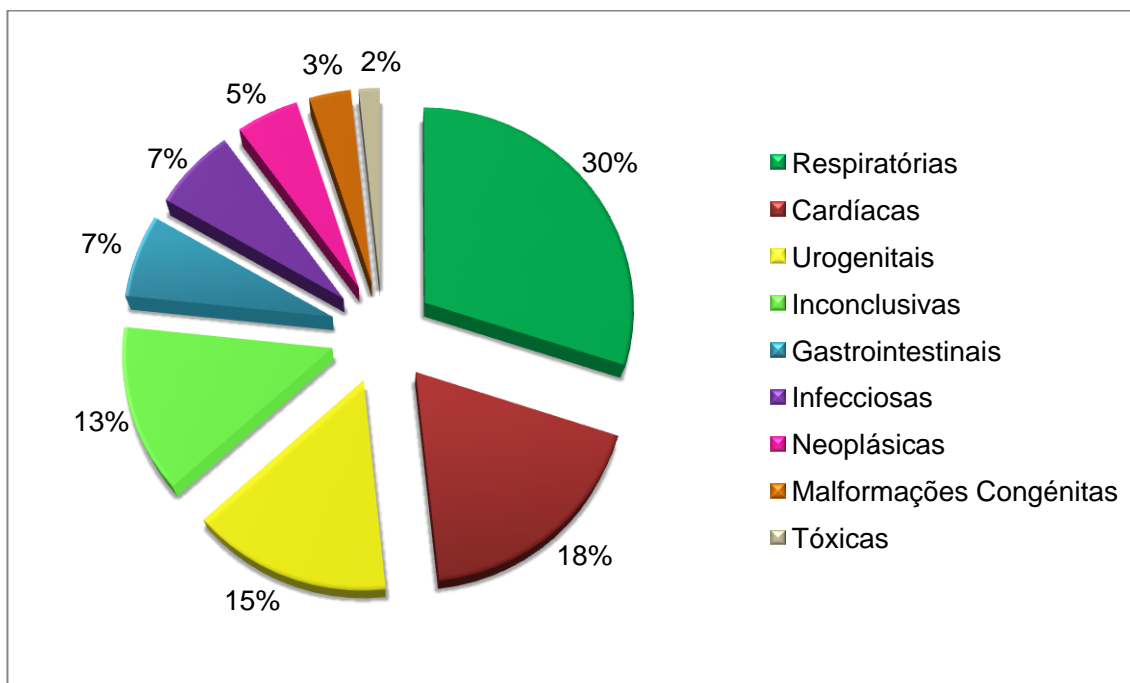
Como se observa na Gráfico 2, as idades oscilaram entre os 4 dias e os 12 anos. 10 felídeos (17%) apresentaram idade inferior a 1 ano, 36 (60%) entre 1 e 6 anos, 8 (13%) idade superior ou igual a 7 anos, e em 6 (10%) casos, não foi possível determinar a idade. A média geral de idades situou-se nos $3,4 \pm 2,9$ anos. A média de idades nos felídeos de raça Europeu Comum situou-se nos $3,4 \pm 3,0$ anos, e nos de raça Persa nos $3,3 \pm 2,3$ anos.

Gráfico 2. Distribuição dos felídeos por faixas etárias.



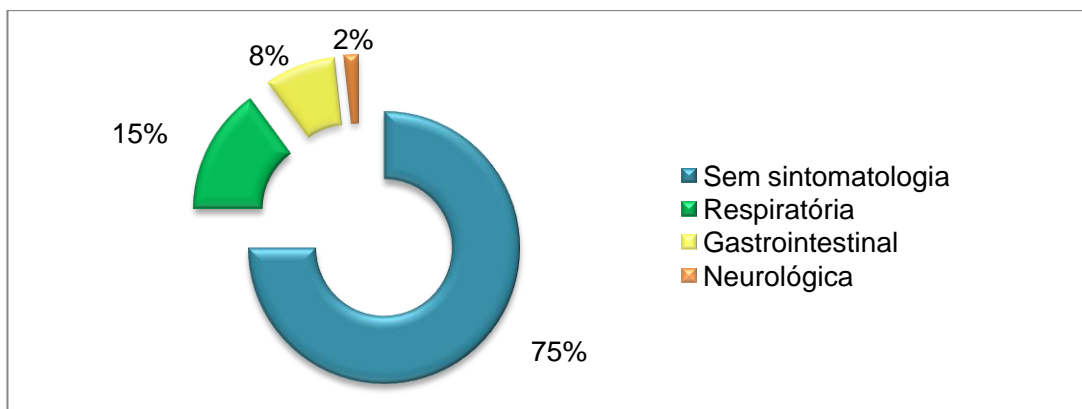
As causas de morte foram divididas em 9 grupos, como se pode observar pela Gráfico 3, sendo as principais causas de morte, as de foro respiratório e as de foro cardíaco.

Gráfico 3. Causas de MS em felídeos.



No presente estudo, 45 (75%) felídeos não manifestaram ou não foram observados quaisquer sinais clínicos antes de estes morrerem. Dos restantes 15 que os manifestaram, 9 (15%) foi sintomatologia do foro respiratório, 5 (8%) ligada ao tracto gastrointestinal e 1 (2%) do foro neurológico (Gráfico 4).

Gráfico 4. Sintomatologia, relativa aos felídeos, presenciada pelos proprietários antes da morte do animal.



- **Causas de morte**

- a) Respiratórias

Este grupo englobou 18 felídeos, dos quais 10 eram machos e 8 eram fêmeas. 13 eram de raça Europeu Comum e 5 de raça Persa. A média de idades foi de $2,5 \pm 3,0$ anos, sendo que 6 animais (33%) possuíam idade inferior a 1 ano, 10 (55%) entre 1 e 6 anos, 1 (6%) idade superior ou igual a 7 anos e 1 (6%) era de idade desconhecida.

As causas foram agrupadas segundo o género e o intervalo de idades em que ocorreram, como se pode observar pela Tabela 3. A pneumonia foi a causa que levou a um maior número de mortes ($n=8$), 4 das quais ocorreram em gatinhos com idade inferior a 1 ano de idade, com 1, 2, 4 e 6 meses, respectivamente. O edema agudo do pulmão foi a 2ª causa de morte respiratória ($n=5$), ocorrendo em 3 felídeos de raça Persa.

Tabela 3. Causas de morte do foro respiratório em felídeos, distribuídas por género e idade.

Causas Respiratórias	Total		Género		Idades
	N	%	M	F	Intervalo
Pneumonia	8	44	5	3	1 mês - 12 anos
Edema Agudo do Pulmão	5	28	2	3	3 meses - 5 anos
Asfixia por falso trajecto	4	22	2	2	20 dias - 4 anos
Pleurisia Crónica	1	6	1	0	6 anos
Total	18	100			

Dos 18 gatos em estudo, 13 não apresentaram quaisquer sinais clínicos aquando da morte ou estes não foram vistos pelos donos. Dos restantes 5 animais, 4 apresentaram dispneia e 1 teve vômito.

b) Cardíacas

Dos 11 felídeos deste grupo, 9 (82%) eram machos e 2 (18%) eram fêmeas. 9 felídeos eram de raça Europeu Comum, e 2 de raça Persa. A média de idades foi de $5,4 \pm 3,3$ anos, compreendida entre os 7 meses e os 10 anos.

Como se observa na Tabela 4, a cardiomiopatia hipertrófica foi a principal causa de morte cardíaca (n=7), ocorrendo em 4 machos, 2 dos quais eram de raça Persa.

Tabela 4. Causas de morte do foro cardíaco em felídeos, distribuídas por género e idade.

Causas Cardíacas	Total		Género		Idades
	N	%	M	F	Intervalo
Cardiomiopatia Hipertrófica	7	64	4	1	7meses - 10 anos
Lipomatose cardíaca	1	9	1	0	7 anos
IC por fibrose miocárdica	1	9	1	0	5 anos
Pericardite	1	9	0	1	3 anos
Miocardite	1	9	1	0	1 ano
Total	11	100			

Somente os 2 animais que sucumbiram por pericardite e miocardite apresentaram dispneia como único sinal clínico presenciado antes da morte.

c) Urogenitais

Este grupo incluiu 9 felídeos, 8 machos de raça Europeu Comum, e 1 fêmea de raça Persa. A média de idades foi de $4,4 \pm 2,8$ anos, compreendidas entre os 2 e os 9 anos. Não foi possível determinar a idade de 1 dos animais deste grupo.

A principal causa de morte foi por insuficiência renal aguda (IRA), 78%, que ocorreu somente em machos (Tabela 5).

Tabela 5. Causas de morte do foro urogenital em felídeos, distribuídas por género e idade.

Causas Urogenitais	Total		Género		Idades
	N	%	M	F	Intervalo
IRA	7	78	7	0	2-9 anos
IRC	2	22	1	1	3-5 anos
Total	9	100			

Dos 7 gatos com IRA, em 6 foi consequência de cistite hemorrágica por obstrução uretral, e no outro foi devido a IRA secundária a IRC. Apenas um dos gatos que morreu por IRA apresentou convulsões, sendo a única manifestação clínica próxima à morte presente neste grupo.

d) Gastrointestinais

Esta amostra incluiu 4 felídeos, 2 machos e 2 fêmeas, de raça Europeu Comum, com idades compreendidas entre os 2 e os 6 anos, que morreram por causas diferentes (Tabela 6).

Tabela 6. Causas de morte do foro GI em felídeos, distribuídas por género e idade.

Causas GI	Total		Género		Idades
	N	%	M	F	Intervalo
Obstrução por corpo estranho	1	25	0	1	2 anos
Lipidose Hepática	1	25	0	1	3 anos
Úlcera gástrica	1	25	1	0	4 anos
Hepatite necrótica	1	25	1	0	6 anos
Total	4	100			

A fêmea que morreu por obstrução devida a corpo estranho, foi a única a manifestar-se sintomaticamente pela presença de vômito.

e) Infecciosas

Dos 4 felídeos que morreram por etiologia infecciosa, a principal causa de morte foi a panleucopénia felina. (Tabela 7).

Tabela 7. Causas de morte de etiologia infecciosa em felídeos, distribuídas por género e idade.

Causas Infecciosas	Total		Género		Idades
	N	%	M	F	Intervalo
Panleucopénia Felina	3	75	3	0	SID - 1 mês
Embolização bacteriana	1	25	0	1	5 anos
Total	4	100			

Apenas 2 dos machos que contraíram infecção por parvovírus foi presenciada sintomatologia expressa por vômito e diarreia. A idade não foi determinada em nenhum dos animais.

f) Neoplásicas

As complicações de processos neoplásicos foram a causa de morte em 3 felídeos, 2 fêmeas de raça Europeu Comum, e um macho de raça Persa. As idades estavam compreendidas entre os 5 e os 8 anos (Tabela 8).

Tabela 8. Causas de morte do foro neoplásico em felídeos, distribuídas por género e idade.

Causas Neoplásicas	Total		Género		Idades
	N	%	M	F	Intervalo
Colangiocarcinoma	1	33,3	0	1	5 anos
Linfoma	1	33,3	0	1	6 anos
Carcinossarcoma pulmonar	1	33,3	1	0	8 anos
Total	4	≈100			

A morte deveu-se a hemorragia interna nas fêmeas que morreram por linfoma e colangiocarcionoma. Somente a fêmea com linfoma apresentou dispneia como único sinal clínico presenciado antes da morte. Nos restantes não foi observada qualquer manifestação.

g) Malformações congénitas

A presença de hérnia diafragmática ocorreu em 2 felídeos, 1 macho e 1 fêmea de raça Europeu Comum, ambos com 1,5 ano.

Somente o macho se manifestou clinicamente através de dispneia.

h) Intoxicações

A intoxicação por organofosforados levou à morte de 1 felídeo, macho de raça Europeu Comum com 3 anos. Não foram relatadas manifestações clínicas prévias à mesma.

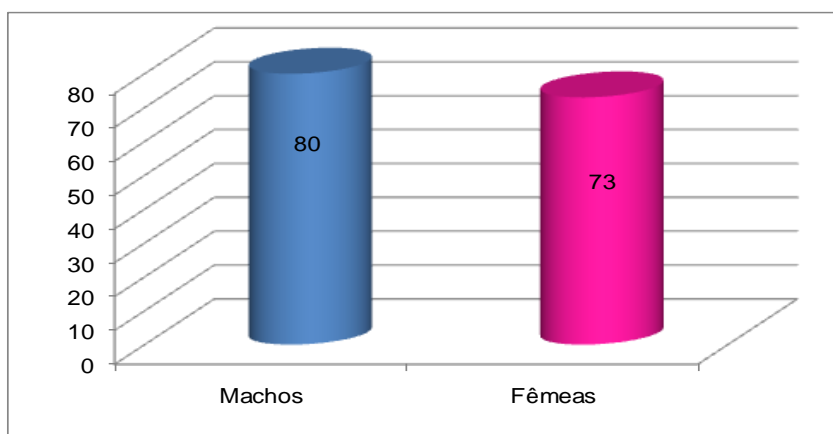
i) Inconclusivas

Não foi possível identificar a causa de morte em 8 felídeos (13%), 5 machos e 3 fêmeas. Do total de felídeos deste grupo, 5 eram de raça Europeu Comum e 3 de raça Persa. As idades oscilaram entre os 4 dias e os 4 anos, mas em 2 gatos não foi determinada a sua idade. A maioria (n=6; 75%) não apresentou qualquer sintomatologia, excepto 2 animais que apresentaram vômito e sialorreia, respectivamente.

2.2 Canídeos

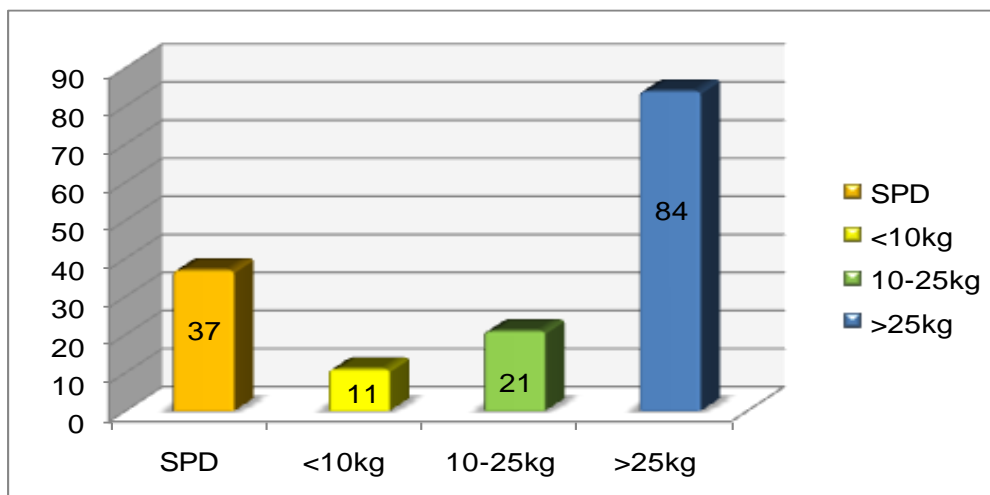
Os 153 canídeos incluídos neste estudo constituíram uma população bastante variada, formada por 80 machos (52%) e 73 fêmeas (48%) (Gráfico 5).

Gráfico 5. Distribuição da população de canídeos segundo o género masculino e feminino.



Devido a nem todos impressos de requisição de necrópsia estarem preenchidos com o peso dos animais, os canídeos de raças puras foram divididos consoante o porte dos animais na idade adulta. Assim, foram divididos em cães de pequeno porte (peso inferior a 10kg), cães de porte médio (peso entre 10 e 25kg) e cães de porte grande e gigante (peso superior a 25kg). Nos canídeos de raça indeterminada, não foi possível determinar o seu porte, pelo que foram registados como canídeos sem porte determinado (SPD), como se demonstra no Gráfico 6.

Gráfico 6. Distribuição dos canídeos de raças puras consoante o porte na idade adulta. (SPD - sem porte determinado)



Desta amostra de 153 canídeos, 76% (n=116) das mortes súbitas ocorreram em cães de raça pura e 24% (n=37) em cães de raça indeterminada. Os canídeos de raça pura, de porte grande a gigante na idade adulta representaram 55% (n=84) da amostra total, os de porte médio 14% (n=21) e os de pequeno porte 7% (n=11).

No nosso estudo, os animais pertencentes a raças puras encontraram-se distribuídos da seguinte forma, das mais frequentes para as menos frequentes:

Tabela 9 – Raças de porte grande a gigante

Pastor Alemão	16
Rotweiler	14
Boxer	9
Labrador	9
Serra da Estrela	6
Chow-Chow	4
Dobermann	4
Husky	4
Pastor Belga	3
Bulldog Inglês	2
Dogue Alemão	2
São Bernardo	2
Bullterrier	1
Dálmata	1
Dogue de Bordéus	1
Leão da Rodésia	1
Old English Sheepdog	1
Pitbull	1
Rafeiro Alentejano	1
Serra D'Aires	1
Terranova	1
TOTAL	84

Tabela 10 – Raças de porte médio.

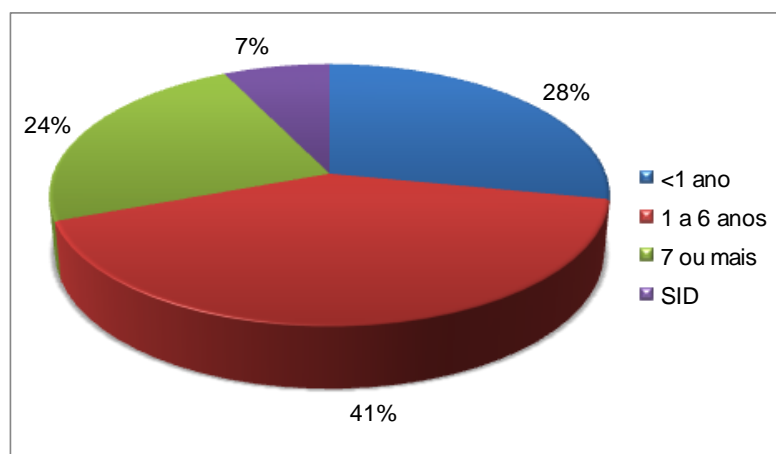
Cocker	6
Cão de Água Português	3
Schnauzer	3
Beagle	2
Pointer	2
Basset Hound	1
Caniche	1
Epagnol Breton	1
Galgo	1
Perdigueiro Português	1
TOTAL	21

Tabela 11 – Raças de porte pequeno.

Yorkshire	3
Pequinois	2
Pinscher	2
Boston Terrier	1
Chiuaua	1
Fox Terrier	1
Lulu da Pomerânia	1
TOTAL	11

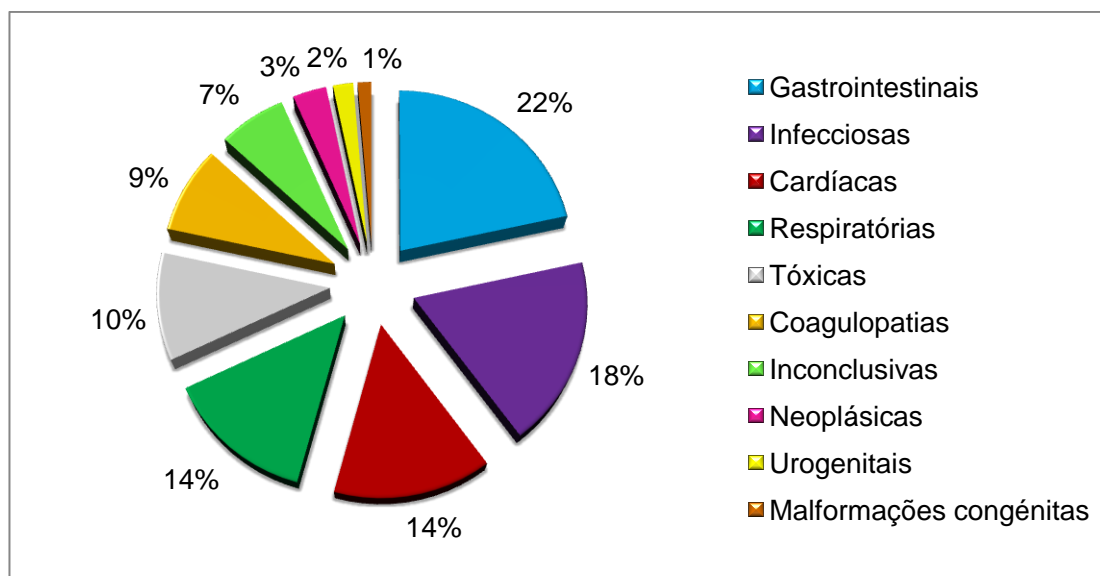
A média de idades foi de $3,9 \pm 3,8$ anos. As idades oscilaram entre 1 dia e os 15 anos, em que 43 canídeos (28%) tinham idade inferior a 1 ano, 63 (41%) entre 1 e 6 anos, 36 (24%) 7 ou mais anos e em 11 (7%) canídeos a idade não era conhecida (Gráfico 7).

Gráfico 7. Distribuição dos canídeos por faixa etária.



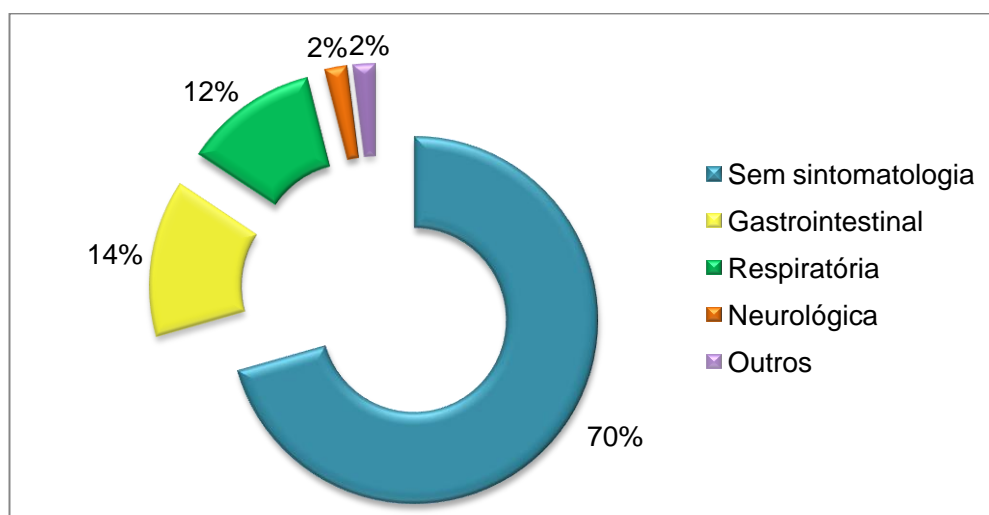
Como se observa no Gráfico 8, foram 10 as causas de morte súbita, sendo que as principais foram as do foro gastrointestinal, infeccioso, cardíaco e respiratório.

Gráfico 8. Causas de MS em canídeos.



Pela observação do gráfico 9, constata-se que 70% (n=108) dos cães que morreram súbitamente não foi presenciada sintomatologia pelos proprietários, e 45 manifestaram sintomas. Em 14% (n=21) foram sinais do foro gastrointestinal, em 12% (n=18) relativos ao aparelho respiratório, os restantes 4% foram relativos a alterações neurológicas (2%, n=3) e a sinais ligados a outras entidades (2%, n=3).

Gráfico 9. Sintomatologia, relativa aos canídeos, presenciada pelos proprietários antes da morte do animal.



- **Causas de morte:**

a) Gastrointestinais

A morte com origem no tracto gastrointestinal afectou 33 canídeos, 21 machos e 12 fêmeas. Esta amostra compreendeu 26 (79%) animais de raça pura, dos quais 24 eram de porte grande a gigante e 2 de porte médio. Verificou-se que 7 canídeos eram de raça indeterminada. A média de idades foi de $5,5 \pm 4,1$ anos, compreendidas entre 1 dia e 15 anos.

A principal causa de morte foi por SDTE (Tabela 12). Esta ocorreu em 18 canídeos de grande porte e em 1 de porte médio, entre os quais se incluíam, as raças Pastor Alemão, Labrador, Boxer, Rotweiller, Pastor Belga, Husky, Dogue de Bordéus, Serra da Estrela, Chow-chow e Cão de Água Português. A média de idades destes animais foi de $7,9 \pm 3,9$ anos.

Tabela 12. Causas de morte do foro gastrointestinal em canídeos, distribuídas pelo género e idade.

Causas GI	Total		Género		Idades
	N	%	M	F	Intervalo
SDTE	19	58	14	5	1,5 - 15 anos
Pancreatite	5	15	3	2	1,5 - 12 anos
Insuficiência Hepática	3	9	1	2	4 - 9 anos
Gastroenterite hemorrágica	2	6	1	1	8 meses
Invaginação intestinal	2	6	1	1	1 - 4 dias
Obstrução por corpo estranho	2	6	1	1	1 ano
Total	33	100			

Do total dos 33 canídeos, em 73% (n=26) não foi percebida pelos proprietários qualquer sintomatologia aquando da morte. Em 12% (n=4) dos animais foi observado vômito, em 6% (n=2) sialorreia e em 3% (n=1) dispneia.

b) Infecciosas

Os processos infecciosos causaram a morte a 28 canídeos, 18 fêmeas e 10 machos, sendo 24 de raça pura. Destes, 13 eram de porte grande a gigante, 6 de porte médio e 5 de porte pequeno. A média de idades foi de $2,3 \pm 3,4$ anos, com um intervalo entre 1 dia e 14 anos; 14 canídeos (52%) apresentavam idade inferior a 1 ano. A idade não foi determinada em 1 animal.

Observaram-se 6 tipos de causas infecciosas (Tabela 13). A infecção por parvovirus foi a principal causa de morte. Ocorreu em 12 canídeos, 10 dos quais por gastroenterite necrótico-hemorrágica e em 2 por miocardite. A forma gastrointestinal foi observada em 10 animais (5 machos e 5 fêmeas) com idades compreendidas entre 1 dia e os 2 anos. A miocardite esteve presente num macho e numa fêmea, com 2 e 3 meses, respectivamente.

Tabela 13. Causas de morte de etiologia infecciosa em canídeos, distribuídas por género e idade. (SID – sem idade determinada)

Causas Infecciosas	Total		Género		Idades
	N	%	M	F	Intervalo
Parvovirus	12	43	6	6	1 dia - 2 anos
Sepsis	10	36	1	9	3 dias - 14 anos
Clostridiose	2	7	1	1	3 meses - 6 anos
Vírus da Esgana	2	7	1	1	SID - 2 meses
Hepatite aguda	1	3,5	0	1	2 meses
Ascaridiose intestinal	1	3,5	1	0	2 dias
Total	28	100			

A 2ª causa de morte foi a sepsis. Esta ocorreu em 10 canídeos, 9 fêmeas e 1 macho. Apenas 2 animais pertenciam a raças de porte médio, sendo os restantes de raças de porte grande a gigante. Somente um dos cães tinha idade inferior a 1 ano, sendo que dos restantes, 5 tinham entre 1 e 6 anos, e 4 tinham idade superior ou igual a 7 anos. A sepsis surgiu consequente a piómetra em 7 fêmeas deste subgrupo.

Dos 28 canídeos deste grupo, apenas em 10 foi notada sintomatologia perto da morte. Em 6 animais foi do foro gastrointestinal, expressa por vômito e/ou diarreia, e os restantes

apresentaram dispneia (n=1), convulsões (n=1), sialorreia (n=1) e lambadura da região genital (n=1).

c) Cardíacas

As alterações a nível cardiovascular resultaram na morte de 22 canídeos, 14 machos (64%) e 8 fêmeas (36%). Destes, 17 eram de raça pura, dos quais 14 pertenciam a raças de porte grande a gigante. As idades estavam compreendidas entre os 2 meses e os 10 anos, com uma média de $3,7 \pm 3,4$ anos. 10 cães (45%) possuíam idades entre 1 e 6 anos, 6 (27%) inferior a 1 ano e 4 (18%) superior ou igual a 7 anos. A idade de 2 canídeos deste grupo não foi determinada.

Como se observa na Tabela 14, a principal causa de morte foi a insuficiência cardíaca secundária a patologia valvular, que ocorreu em 9 canídeos, 5 machos e 4 fêmeas. Destes, 7 eram de raça pura, 4 dos quais de raça de grande porte.

Tabela 14. Causas de morte do foro cardíaco em canídeos, distribuídas por género e idade. (EAP – edema agudo do pulmão).

Causas Cardíacas	Total		Género		Idades
	N	%	M	F	Intervalo
IC valvular	9	40,9	5	4	3 meses - 10 anos
EAP cardiogénico	5	22,8	3	2	2 meses - 5 anos
ESA	3	13,6	3	0	4 meses - 4 anos
CMD	2	9,1	2	0	1 - 6 anos
Lipomatose cardíaca	1	4,5	1	0	6 anos
Pericardite crónica	1	4,5	0	1	5 anos
IC aguda sem substrato anatómico	1	4,5	0	1	10 meses
Total	22	≈100			

O edema agudo do pulmão cardiogénico levou à morte de 5 canídeos (Tabela 14), todos de raça pura, das quais 2 eram de raça Rotweiller com 7 e 8 meses de idade, 2 de raça Cão de Água Português com 2 meses e 1 ano de idade e o outro de raça Bulldog Inglês com 5 anos. Dos 3 machos que morreram por ESA, 1 era de raça Rotweiller e outro de raça Boxer. Dos 2 machos que morreram por CMD, 1 era de raça Serra D'Aires e o outro de raça indeterminada.

Quanto à sintomatologia dos 22 canídeos que sucumbiram devido a doença cardíaca, apenas em 7 esta foi observada. Em 4 casos expressou-se por dispneia, em 2 por epistaxe e em 1 foi observada saída de líquido espumoso pelo nariz e pela boca.

d) Respiratórias

Dos 21 canídeos deste grupo, 12 eram machos e 9 eram fêmeas. Destes, 14 eram de raça pura: 6 de porte grande a gigante, 6 de porte médio e 2 de porte pequeno. A média de idades foi de $4,1 \pm 3,5$ anos com um intervalo de idades entre os 5 dias e os 10 anos. Não foi determinada a idade de 2 fêmeas deste grupo.

A principal causa de morte foi o tromboembolismo pulmonar (TEP) em 9 canídeos (Tabela 15). Em 7 foi devido a dirofilariose. Destes, 5 pertenciam a raças puras, 3 de porte grande a gigante e 2 de porte médio. A morte ocorreu entre os 3 e os 10 anos de idade. A TEP de origem indeterminada ocorreu em 2 canídeos de raça indeterminada, com 5,5 e 10 anos de idade.

Tabela 15. Causas de morte do foro respiratório em canídeos, distribuídas por género e idade.

Causas Respiratórias	Total		Género		Idades
	N	%	M	F	Intervalo
TEP	9	43	5	4	3 - 10 anos
EAP de etiologia desconhecida	4	19	2	2	8 meses - 4 anos
Pneumonia exsudativa	4	19	3	1	5 dias - 2 meses
Asfixia por falso trajecto	3	14	3	0	2 - 4 meses
Pleurisia crónica	1	5	1	0	5,5 anos
Total	21	100			

Neste grupo, 15 canídeos não manifestaram sinais clínicos que fossem percebidos pelos proprietários. Dos 6 animais que apresentaram sintomatologia antes de morrer, 3 tiveram dispneia, 2 saída de líquido espumoso pelo nariz e boca e 1 hemoptise.

e) Tóxicas

A intoxicação por pesticidas levou à morte de 16 canídeos, 11 fêmeas e 5 machos. Destes, 11 canídeos eram de raça pura, 8 dos quais de raça de porte grande a gigante. As idades oscilaram entre os 2 meses e os 11 anos, e em 4 cães não foi determinada a idade. A intoxicação por rodenticidas ocorreu em 10 canídeos e a intoxicação por organofosforados em 6 animais (Tabela 16).

Tabela 16. Causas de morte por intoxicação em canídeos, distribuídas por sexo e idade.

Causas Tóxicas	Total		Gênero		Idades
	N	%	M	F	Intervalo
Rodenticidas	10	63	4	6	2 meses - 11 anos
Organofosforados	6	37	1	5	2 - 8 anos
Total	16	100			

Dos 10 canídeos intoxicados por rodenticidas, em 9 foi devido a substâncias anticoagulantes, o restante sucumbiu devido a intoxicação por estricnina. A intoxicação por organofosforados levou à morte 6 canídeos, 4 dos quais pertencentes a raças de grande porte.

A sintomatologia observada pelos proprietários incluiu vômito (n=4), hemoptise (n=2) e convulsões (n=1). Aparentemente não esteve presente ou não foi observada em 9 animais.

f) Coagulopatias

Dos 13 cães que morreram por hemorragias internas não traumáticas devido a alterações na coagulação, 7 eram machos e 6 eram fêmeas. Destes, 11 eram de raça pura, 9 dos quais pertencentes a raças de porte grande a gigante. A média de idades foi de $2,25 \pm 2,1$ anos, com um intervalo de idades entre os 3 meses e os 7 anos, não sendo conhecida a idade de 1 animal.

A hemorragia interna de origem indeterminada ocorreu em 5 canídeos, sendo a principal causa de morte neste grupo (Tabela 17).

Tabela 17. Mortes por alterações na coagulação, distribuídas por gênero e idade (HI – Hemorragias internas).

Causas por Alterações na coagulação	Total		Gênero		Idades
	N	%	M	F	Intervalo
HI de origem indeterminada	5	38	3	2	1 - 7 anos
Hemorragia pulmonar	3	23	1	2	8 meses - 2 anos
Hemorragia esplênica	3	23	2	1	8 meses - 4 anos
Hemorragia uterina	1	8	0	1	SID
Hemorragia da duramáter	1	8	1	0	3 meses
Total	13	100			

Apenas foram presenciados sinais clínicos em 1 animal, que se traduziram por vômitos e convulsões.

g) Neoplásicas

As neoplasias levaram à morte 5 canídeos, 3 machos e 2 fêmeas, sendo apenas um deles de raça indeterminada. As idades encontraram-se compreendidas entre os 4 e os 14 anos, não tendo sido possível identificar a idade de um animal.

O linfoma foi a neoplasia que causou a morte à maioria dos animais deste grupo (n=3) (Tabela 18). Em 2 dos 3 casos a morte ocorreu por hemorragia interna, o restante morreu por hidrocefalia incompatível com a vida.

Tabela 18. Causas de morte do foro neoplásico em canídeos, distribuídas por género e idade.

Causas Neoplásicas	Total		Género		Idades
	N	%	M	F	Intervalo
Linfoma	3	60	1	2	4 - 7 anos
Hemangiossarcoma	1	20	1	0	14 anos
Neoplasia indiferenciada	1	20	1	0	8 anos
Total	5	100			

Apenas em 2 canídeos deste grupo foram observados sinais clínicos, que consistiram em diarreia hemorrágica e hemoptise.

h) Urogenitais

As afecções do tracto urogenital estiveram implicadas na morte de 3 canídeos, 2 machos e 1 fêmea, 2 dos quais de raça pura, com idades compreendidas entre os 6 meses e os 11 anos (Tabela 19). A IRA foi a principal causa de morte. Em 1 caso foi devida a cistite hemorrágica por obstrução das vias urinárias e, no outro a necrose tubular aguda.

Tabela 19. Causas de morte do foro urogenital em canídeos, distribuídas por género e idade.

Causas Urogenitais	Total		Género		Idades
	N	%	M	F	Intervalo
IRA	2	67	1	1	4 - 11 anos
IRC	1	33	1	0	6 meses
Total	3	100			

Apenas o macho que sucumbiu por IRA apresentou sintomatologia expressa por hematúria.

i) Malformações congénitas

Este grupo compreendeu apenas 2 canídeos machos, 1 de raça Rotweiller com 8 meses e 1 de raça indeterminada com 1 ano de idade. A morte ocorreu devido à presença de hérnia diafragmática. Apenas em 1 caso foi presenciada dispneia.

j) Inconclusivas

Em 10 (7%) canídeos não foi possível determinar a causa de morte. Este grupo incluiu 6 fêmeas e 4 machos, 50% (n=5) dos quais de raça pura. Quatro animais eram de porte grande a gigante (2 de raça Labrador, 1 Terranova, 1 Pastor Alemão), com idades que oscilaram entre os 2 meses e os 12 anos. Em 50% dos casos a morte ocorreu em animais com menos de 1 ano de idade. Apenas em 3 cães foram presenciados sinais clínicos de foro gastrointestinal.

D- DISCUSSÃO

A morte súbita, em medicina veterinária, é uma síndrome de conceito ambíguo, cuja caracterização requer uma definição mais rigorosa e precisa.

Em medicina veterinária é definida como 'uma morte repentina que ocorre sem doença prévia aparente ou quando esta ocorre após um breve período em que houve manifestação sintomatológica (Blood & Studdert, 1999). As referências a morte súbita encontram-se geralmente associadas a determinadas doenças, sendo esta apenas abordada de forma marginal. Os trabalhos cujo objectivo seja focado na morte súbita são escassos. Foram somente encontrados 4 estudos na literatura internacional, que colocam a morte súbita e as suas causas, como objecto principal de investigação. Destes, 2 são oriundos do Canadá e foram realizados em pequenos animais, um relativo à espécie felina, com 79 casos (Olsen & Allen, 2001) e outro à canina, com 151 casos (Olsen & Allen, 2000). Os restantes 2 estudos são relativos à espécie equina (Gelberg, Zachary, Everitt, Jensen & Smetzer, 1985) (Brown, Kaneene & Taylor, 1998). Assim, os resultados que obtivemos no nosso trabalho, sobre felídeos e canídeos, apenas podem ser confrontados com os obtidos nos estudos acima mencionados e tendo em conta que, provavelmente, a realidade, quer devido às diferenças regionais como culturais, dos estudos canadianos (Olsen & Allen, 2000, 2001) será díspar do nosso estudo.

Os animais incluídos no nosso estudo eram canídeos ou felídeos aparentemente saudáveis que morreram repentinamente sem sintomatologia presenciada pelos proprietários, por um período máximo de 10 horas entre a altura em que os animais foram vistos pela última vez com vida e a hora da morte, ou animais cujas alterações no seu estado clínico foram presenciadas pelos proprietários nas últimas 6 horas antes da sua morte. Estes critérios de inclusão devem-se ao facto de muitas mortes terem ocorrido durante o período da noite, enquanto os proprietários se encontravam a dormir, ou outras durante o espaço de tempo em que os proprietários se ausentaram de casa, não presenciando qualquer tipo de sintomatologia no seu animal. Além disto consideramos que, o espaço de tempo entre o aparecimento de sintomatologia aguda em cães e gatos e a sua percepção pelo proprietário possa não ser imediata aceitando até um máximo de 6 horas entre esses eventos e a morte do animal.

Os dados do nosso trabalho foram obtidos a partir de impressos de requisição de exame necrópsico realizados pela secção de Anatomia Patológica da FMV-UTL. A história progressiva foi, nalguns casos, redigida pelo proprietário e noutros pelo médico veterinário assistente, mas também a partir do que aquele lhe relatou. Assim, é muito provável que

Em alguns casos apesar de estar referido que o animal não apresentava sintomatologia, esta possa não ter sido perceptível pelo proprietário, ou ter ocorrido durante um período em que o seu animal não estava acompanhado. As necrópsias e os respectivos relatórios relativos aos 10 anos do estudo (2000-2009) foram realizados por 5 anatomopatologistas pertencentes ao departamento de Anatomia Patológica da FMV. A sua identificação não consta nos relatórios obtidos. Apesar de alguns diagnósticos, como os relativos à morte por parvovirose, ou por causa toxicológica, nem sempre se terem fundamentado em provas laboratoriais específicas, a verdade é que confiando na qualidade da fonte, decidimos incluir estes casos neste estudo.

Os animais foram agrupados segundo a espécie, raça, sexo e idade, para que em cada grupo de felídeos e canídeos, se conseguisse criar um paralelismo e caracterizar as populações epidemiologicamente. A divisão da idade em grupos foi organizada de forma a uniformizar as duas populações em relação a animais jovens, adultos e geriátricos. Os canídeos de raça pura foram divididos segundo o porte, porque algumas doenças têm diferentes incidências de acordo com este parâmetro, e também pelo facto de que, animais de menor porte, têm tendência para serem mais vigiados, dado que vivem mais frequentemente dentro de casa, ao contrário dos cães de maior porte que vivem maioritariamente no exterior da habitação, pelo que acabam por receber menos atenção. Por esta razão, sinais clínicos menos significativos ou que se manifestam ocasionalmente, passam muitas vezes despercebidos.

A morte súbita foi registada como forma de morte em 6,2% das necrópsias realizadas em felídeos e 6,3% das realizadas em canídeos.

Estes números estão possivelmente sobrevalorizados. Em alguns casos a história progressiva referida na ficha de requisição de exame de necrópsia, nem sempre é compatível com a ausência de sintomas referida ou com as lesões encontradas. Nestes casos a definição de morte súbita será sobretudo um conceito social. Por outro lado, os resultados deste estudo podem estar subvalorizados, pelo facto de que não são realizadas necrópsias em todos os animais que morrem subitamente.

Dos 213 animais presentes neste estudo, e embora obedecendo aos critérios de inclusão, a verdade é que as causas de algumas mortes são dificilmente compatíveis com o conceito de morte súbita. Provavelmente trataram-se de mortes inesperadas, por desconhecimento, por parte dos proprietários, de estar em curso uma doença que levou à morte do animal.

Da análise da população total de felídeos presentes, observou-se que, a maior parte dos animais que tiveram morte súbita eram do sexo masculino, de raça Europeu Comum, com idades compreendidas entre 1 e 6 anos. A morte destes 60 animais deveu-se sobretudo a causas respiratórias (30%), principalmente pneumonia exsudativa, ou causas cardíacas (18%), maioritariamente cardiomiopatia hipertrófica. No estudo de Thomas et al. (1988) sobre as causas de morte súbita “natural” em humanos, as principais causas de morte encontradas foram também de origem cardíaca e respiratória. Num estudo retrospectivo em gatos sobre causas de morte súbita e inesperada (Olsen & Allen, 2001), o principal motivo foi o trauma e o segundo, as causas cardíacas. O facto de o trauma ser a principal causa de morte com uma incidência de 87%, e no nosso estudo não ser incluído, deveu-se sobretudo aos diferentes critérios de inclusão. Neste estudo foram incluídos felídeos encontrados mortos, e considerados saudáveis pelos proprietários quando vistos pela última vez, sem qualquer limite ao tempo decorrido entre estes dois eventos. Este estudo aborda para além da morte súbita a inesperada pelo que os animais podem ter sido vítimas de atropelamento, mordeduras, etc., durante o período de ausência não especificado e posteriormente terem sido encontrados sem vida. O nosso estudo apenas incluiu animais vítimas de morte súbita pelo que somente foram incluídos canídeos e felídeos aparentemente saudáveis, cujo último contacto com o proprietário ocorreu no período máximo de 10 horas, ou que este tenha presenciado sintomatologia nas 6 horas prévias à morte do animal, não considerando o trauma como uma causa de morte súbita, mas sim de morte inesperada. Além disto, um dos objectivos do nosso estudo foi identificar as doenças que levam a morte súbita, e deste modo, como podemos preveni-las na prática clínica. Assim, não consideramos o trauma como uma doença propriamente dita.

Da análise da prevalência do sexo em felídeos, observou-se que dos 60 gatos, 40 (67%) eram machos e 20 (33%) eram fêmeas. Possivelmente esta população representa maioritariamente gatos de rua, menos vigiados, que apenas vão a casa dos donos nas horas de alimentação ou para dormir. Não deixa de ser um achado interessante, visto que em medicina humana, quer por causas cardíacas (Schatzkin et al., 1984), quer por outras causas (Thomas et al., 1988), o sexo masculino é o mais afectado.

Da análise dos 3 grupos etários em felídeos, observou-se que em qualquer um destes, foram os machos de raça Europeu comum os que com mais frequência morreram subitamente e sem terem sido presenciados sinais clínicos. A causa principal de morte em gatos com idade inferior a 1 ano, foi do foro respiratório, por pneumonia exsudativa e nos com idade compreendida entre 1 e 6 anos, apesar de também do foro respiratório deveu-se a edema agudo do pulmão ou ao foro cardíaco por cardiomiopatia hipertrófica. A CMH foi a principal causa de morte em gatos com idade superior ou igual a 7 anos.

A CMH, é a doença cardíaca mais comum em gatos, pelo que não é de estranhar que tenha sido a doença mais comum do nosso estudo. Ocorreu principalmente em felídeos machos, entre os 6 meses e os 10 anos de idade, como referido na literatura (Rush et al., 2002). A raça Persa tem predisposição para a CMH. No nosso estudo esta doença foi a principal causa de morte nesta raça, a par da morte por edema pulmonar de origem indeterminada. Em nenhum dos animais com CMH foi observada sintomatologia nas 6 horas antecedentes à morte, o que pode ser aceite visto que a MS pode ser uma das várias apresentações clínicas de CMH podendo ser mesmo o primeiro e único sinal clínico da doença em alguns casos.

Visto que a ecocardiografia é o “gold standard” no diagnóstico, seria interessante a realização de exames ecocardiográficos de rastreio, a partir da idade jovem, para a detecção da doença em raças predispostas. Já existem testes genéticos (Langford Veterinary Services, 2009) (Veterinary Genetics Laboratory, 2009) que detectam a presença ou ausência da mutação no gene MYBPC3, responsável pela transmissão da doença, nas raças Maine Coon e Ragdoll. Os criadores destas raças deveriam fazer o rastreio aos seus reprodutores, e assim, evitar que os portadores destas mutações se reproduzam. Além disso é recomendada uma revisão cardíaca anual a animais reprodutores de raças predispostas.

A morte por lipomatose cardíaca, que ocorre geralmente por proliferação de células adiposas no septo interatrial, ocorreu num felídeo com 7 anos de idade. É uma doença rara, de causa desconhecida. Provavelmente deve-se a alterações durante o desenvolvimento embrionário, que levam à deposição de tecido adiposo, na região do septo atrial primitivo, que permanece e prolifera já depois do coração estar completamente formado (Miller & Tazelaar, 2010).

Esta deposição ocorre geralmente na região do átrio direito podendo levar a obstrução da veia cava (Breuer, Wippermann, Franke & Wahlers, 2002) e à génese de arritmias, principalmente com origem atrial (Shirani & Roberts, 1993). Estas arritmias podem ser fatais, sendo muitas vezes a única explicação para a ocorrência de morte súbita de causa desconhecida (O'Connor, Recavarren, Nichols & Parwani, 2006). Em medicina humana, geralmente ocorre em pacientes com mais de 50 anos (Miller & Tazelaar, 2010). No nosso estudo, ocorreu num felídeo com 7 anos de idade, que no gato se considera a meia idade.

A morte por organofosforados num felídeo, provavelmente deveu-se ao uso indevido e sobredosagem de insecticidas destinado ao uso exclusivo em cães, que são aplicados em gatos, tendo a morte ocorrido provavelmente por insuficiência respiratória ou devido a arritmias cardíacas.

Para além destas causas de morte súbita, teremos que considerar as mortes devido a pneumonia exsudativa, edema agudo do pulmão, IRA, e ainda a infecção por parvovírus, agente da panleucopénia felina.

É de salientar o facto de que 8 gatos, 4 dos quais jovens, terem perecido devido a presença de pneumonia exsudativa. No estudo realizado no Canadá (Olsen & Allen, 2001), 3 gatos morreram por broncopneumonia, com idades compreendidas entre os 2 e os 10 meses. Esta pode ter tido origem infecciosa ou ser devida a aspiração de conteúdo oral ou gástrico.

O edema agudo do pulmão pode ser causa de morte, em poucas horas, sem que se conheça doença cardíaca prévia existente. Dos 4 felídeos que morreram, 3 eram de raça Persa. Como já referido, esta raça é predisposta para a CMH, pelo que se pode colocar a hipótese de o edema pulmonar ser consequência desta doença, mas ainda numa fase subclínica.

Dos 7 casos de IRA, 6 ocorreram por obstrução uretral e em nenhum deles os proprietários viram ou reconheceram os sintomas inerentes a esta situação.

Das 3 mortes ocorridas por panleucopénia felina, apenas num dos animais é que é conhecida a idade, 1 mês. O facto de não terem sido observados sintomas deveu-se, provavelmente, ao carácter agudo ou hiperagudo da doença conduzindo rapidamente estes animais à morte, tal como observado num estudo sobre a detecção do parvovírus felino em gatos recém nascidos (Addie et al., 1998). No estudo de Olsen e Allen (2001), foram registadas 5 mortes por panleucopénia felina, todas elas em gatinhos com idade inferior a 6 meses.

Em 13% (n= 8) das mortes ocorridas em felídeos a sua causa foi inconclusiva. Tal deveu-se a não se terem encontrado quaisquer lesões aquando da realização da necrópsia, ou devido às lesões encontradas não justificarem a morte do animal. Estes dados assemelham-se ao estudo realizado por Olsen e Allen (2001), em que também não foi possível descobrir a causa em 12,7% das mortes em felídeos.

Da análise da população total de canídeos, observou-se que a maior parte das mortes súbitas ocorreu em machos, de raça pura, sendo as mais representadas a Pastor Alemão, seguida da Rotweiller, da Labrador e da Boxer. A morte súbita foi mais comum em animais com idades entre 1 e 6 anos. A principal causa de morte súbita foi do foro gastrointestinal (21%) devido sobretudo a síndrome de dilatação-torção de estômago. Na maioria das vezes não foi presenciada qualquer sintomatologia.

Dos 153 canídeos, 80 (52%) eram machos e 73 (48%) eram fêmeas. Tal como observado na população felídea, foram os animais do sexo masculino os mais afectados, independentemente da idade.

Relativamente aos canídeos com idade inferior a 1 ano, foram os de raça indeterminada, ou se pura, de raça Rotweiller, os mais propensos a morte súbita, e a principal causa de morte foi do foro infeccioso, por parvovirose. Os animais incluídos na faixa etária entre 1 e 6 anos eram maioritariamente de raça indeterminada, ou se conhecida, de raça Boxer e Pastor Alemão. A principal causa de morte foi do foro gastrointestinal, pela SDTE, seguida de causas cardíacas. Esta foi, também, a principal causa de morte em canídeos com idade superior ou igual a 7 anos, sendo a raça Pastor Alemão a mais representada. Nesta raça a morte súbita ocorreu principalmente por causas gastrointestinais, nomeadamente pela SDTE. Na raça Rotweiller foram as causas cardiovasculares, seguidas das gastrointestinais, infecciosas e coagulopatias, tendo a morte ocorrido maioritariamente antes de 1 ano de idade. Na de raça Boxer, as principais causas de morte foram as cardíacas e as infecciosas, em idade relativamente jovem. Por último, na raça Labrador, tanto em idades muito jovens como nas mais avançadas, as principais causas de morte foram do foro infeccioso, ou devido a coagulopatias. Estes resultados têm algumas semelhanças com o estudo feito por Craig (2001), que constatou, que excluindo as causas neoplásicas, as principais causas de morte em canídeos de raça Pastor Alemão eram sobretudo do foro gastrointestinal, sendo a mais frequente a SDTE. Na raça Rotweiller, a morte ocorreu em animais mais jovens, sobretudo devido a infecção por parvovirus. Já na raça Boxer, as principais causas de morte foram as cardíacas e as neurológicas, em idades mais jovens. Na raça Labrador a principal causa de morte encontrada foi devida a nefrite em consequência da doença de Lyme.

No nosso estudo pela análise geral das raças presentes observou-se que 55% das mortes súbitas ocorreram em cães de porte grande a gigante. Isto é, cães frequentemente utilizados para guarda ou pastoreio, e que vivem maioritariamente no exterior da habitação. Como tal, a percepção da sintomatologia manifestada por estes animais, por parte dos proprietários pode ser limitada. Além disto, são animais mais expostos a intoxicações acidentais ou intencionais. Estes dados assemelham-se aos do estudo realizado por Olsen e Allen (2000), entre 1989 e 1999, sobre causas de morte súbita ou inesperada em cães, onde se observou que 68,9% dos cães presentes eram de pastoreio, guarda ou desporto. No nosso estudo, a morte nestas raças ocorreu maioritariamente devido a SDTE e por intoxicação por pesticidas. Nos canídeos de porte médio, as principais causas foram as intoxicações por pesticidas e a sepsis. A morte em cães de pequeno porte, foi sobretudo de etiologia infecciosa, principalmente por parvovirus.

Das causas de morte súbita em canídeos, a causa mais comum foi a SDTE. Ocorreu principalmente nos animais de grande porte, havendo apenas um canídeo de porte médio. As raças mais afectadas foram a Pastor Alemão e a Serra da Estrela. Ocorreu sobretudo em machos (73%) com idades compreendidas entre os 2 e os 15 anos, sendo os animais com idade superior ou igual a 7 anos os mais atingidos. Apenas em 2 canídeos foi referida a presença de sintomatologia que consistiu em sialorreia e dispneia. Os nossos resultados fundamentaram-se no facto de esta síndrome ocorrer principalmente em cães de raças grandes e gigantes, ou de tórax profundo (Glickman et al., 2000a), em idade avançada e preferencialmente machos (Glickman et al., 2000b). O facto de apenas dois canídeos apresentarem sintomatologia, pode dever-se possivelmente à situação de que a maior parte destes canídeos habitarem ou passarem grande parte do tempo no exterior da habitação, e por isso, a apreciação de sintomatologia por parte dos proprietários seja menos precisa, isto é, provavelmente estes animais apresentaram sinais clínicos que infelizmente não foram presenciados ou valorizados pelo proprietário. Estes animais pelo seu tamanho e actividade têm tendência para se alimentar de forma voraz e rápida (Raghavan et al., 2004), e se passam muito tempo no exterior, possivelmente movimentam-se, sem restrições, depois das refeições (Glickman et al., 1997). Todos estes factores são considerados de risco para a ocorrência desta síndrome.

Pelo facto de afectar principalmente cães de porte grande a gigante, a sua resolução ser cirúrgica (Monnet, 2003) e poder levar à morte súbita e/ou inesperada, os proprietários deveriam ser alertados para a possibilidade de ocorrência desta síndrome, quer por parte dos criadores aquando da compra do animal, quer por parte dos médicos veterinários na primeira consulta. Deveriam também ser informados sobre os factores de risco e sintomas mais comuns. Como parece haver um componente genético (Glickman et al., 2000a) os criadores de raças predispostas deveriam fazer o seguimento das ninhadas, com o objectivo de evitar que canídeos que tenham tido algum episódio de SDTE se reproduzam.

As intoxicações por pesticidas foram a 2ª causa de morte mais frequente, sendo os rodenticidas os tóxicos mais envolvidos. Os canídeos de raça indeterminada e os de raça Pastor Alemão foram os mais afectados. Ocorreu principalmente em fêmeas e incluiu animais com idades compreendidas entre os 2 meses e os 11 anos, sendo mais comum na faixa etária entre 1 e 6 anos. A maior parte não apresentou sintomatologia. Contudo, alguns manifestaram vômito e hemoptise, sinais considerados comuns na intoxicação por organofosforados (Gupta, 2007) e rodenticidas anticoagulantes (Sheafor & Couto, 1999), respectivamente.

No nosso estudo os rodenticidas foram os mais prevalentes, contrariamente ao referido noutros estudos em que foram os organofosforados os mais comuns (Berny et al., 2010)

(Xavier et al., 2007). Este facto deve-se, possivelmente, a diferentes costumes que as populações dos diversos locais têm. Os canídeos foram os mais afectados por este tipo de compostos, provavelmente, porque pela observação das raças afectadas, passam grande parte do tempo no exterior, levando, assim, a um maior risco de ingestão destes produtos, geralmente sobre a forma de iscos ou raramente, pela ingestão de ratos envenenados. A ingestão pode ser acidental ou intencional, podendo ser difícil a aceitação da morte destes animais por parte dos proprietários.

O facto de a maior parte dos animais (58%) não terem apresentado sinais clínicos, é concordante com os resultados do estudo Xavier et al. (2007), que observaram que em 50,7% dos casos expressaram-se apenas por morte súbita. O espaço de tempo entre a intoxicação por pesticidas e a morte pode ser variável, pelo que, muitas vezes apesar de os animais já se encontrarem sistemicamente doentes, não há ainda sintomatologia aparente.

Um dos factores a considerar, é o custo elevado das análises toxicológicas o que constitui provavelmente um motivo importante para que muitos proprietários não requeiram uma investigação mais profunda sobre a morte do seu animal. A intoxicação por rodenticidas afecta principalmente animais jovens (Murphy, 2002). Na nossa amostra a intoxicação por rodenticidas afectou 10 animais com idades compreendidas entre os 2 meses e os 11 anos. As mortes devidas a coagulopatias ocorreram em 13 canídeos com idade relativamente jovem, compreendida entre os 3 meses e os 4 anos. É possível que alguns destes animais tenham sido intoxicados com substâncias rodenticidas anticoagulantes, mas cuja análise toxicológica não foi requerida.

O tromboembolismo pulmonar foi a 3ª causa de morte súbita em canídeos no nosso estudo. Ocorreu sobretudo em machos e as idades oscilaram entre os 3 e os 10 anos, sendo que 67% dos canídeos tinham idade superior ou igual a 7 anos. Tal facto coincide com as constatações de Hackner (2004) que refere que o TEP é mais comum em animais adultos e geriátricos.

No nosso estudo, 78% das mortes por TEP ocorreram devido a dirofilariose, enquanto que as restantes 22% foi devido a etiologia desconhecida. Dos 5 animais de raça pura em que ocorreu TEP por dirofilariose, 3 eram canídeos de raça com peso superior a 25 kg. Segundo Ware (2007b), canídeos machos e de raças grandes, ou que vivem no exterior, apresentam um maior risco de infecção por dirofilariose. O facto de que 78% dos animais não ter manifestado sintomatologia é concordante com a possibilidade de a morte súbita ser uma das formas de apresentação clínica. No entanto, o desconhecimento dos proprietários face à detecção de sintomas, também não pode ser posto de parte. Apenas 2 canídeos com TEP por dirofilariose manifestaram sintomas, expressos por dispneia e cianose, sinais comuns desta afecção (Goggs et al., 2009).

Sabe-se que a dirofilariose, causada pelo nemátode *Dirofilaria immitis* e transmitida por mosquitos culicídeos, ocorre principalmente em climas temperados a quentes (Kittleson, 1998a), sendo Portugal, um dos países da Europa onde esta infecção é comum (Genchi, Rinaldi, Cascone, Mortarino & Cringoli, 2005). Segundo um estudo sobre a prevalência de dirofilariose canina em Portugal (Pereira da Fonseca, Carvalho, Carvalho & Carvalho-Varela, 1991), as regiões da Ilha da Madeira, Ribatejo, Oeste, Alentejo e Algarve, são as principais afectadas, sendo as regiões do norte e centro do país as menos afectadas. Tendo em conta que a amostra do nosso estudo pertence maioritariamente ao concelho de Lisboa e arredores, não é de estranhar a incidência de dirofilariose observada.

Por essa razão, a profilaxia deve ser uma prioridade, principalmente nas áreas endémicas. Segundo as 'guidelines' da *American Heartworm Society* (AHS) sobre o diagnóstico e prevenção da dirofilariose canina (AHS, 2010), a profilaxia deve começar a partir das 8 semanas de vida, visto que quanto maior a proporção de canídeos protegidos, menor é a população reservatório capaz de infectar os não protegidos. Todos os cães com idade superior ou igual a 7 meses, devem ser testados para a presença de antigénios ou de microfíliarias sanguíneas, antes de iniciarem a quimioprofilaxia. As formas mais comuns de quimioprofilaxia são através do uso de lactonas macrocíclicas – ivermectina (Heartgard®), milbemicina oxima (Interceptor®, Milbemax®, Program Plus®), selamectina (Revolution®), disponíveis para administração oral mensal. Para que a profilaxia seja eficaz, convém fazer o tratamento ao longo de todo o ano. O uso de coleiras de deltametrina, Scalibor®, ou o uso de pipetas com piretrinas, Advantix®, ou com moxidectina, Advocate®, podem ser meios adicionais de prevenção.

A 4ª causa de morte súbita em canídeos foi a estenose sub-áortica, representada por 3 canídeos machos com idades entre os 5 meses e 4 anos, cuja sintomatologia não foi presenciada. Ocorreu na raça Boxer, na Rotweiller e num canídeo de raça indeterminada. Apesar da pequena amostra do nosso estudo, as 2 raças presentes neste grupo correspondem a raças predispostas (Oyama & Thomas, 2002). Além disto, a idade de ocorrência de morte súbita no nosso estudo é concordante com a idade em que é mais comum a ocorrência de MS por ESA, que se situam entre o 1º e o 3º ano de vida (Oyama et al., 2005). A ecocardiografia é o principal meio de diagnóstico, pelo que devem ser realizadas em canídeos jovens de raças predispostas. Os animais que apresentem ESA não devem ser reproduzidos.

A 5ª causa de morte súbita foi a cardiomiopatia dilatada. Contou apenas com dois canídeos, um de raça Serra D'Aires e outro de raça indeterminada, com 1 e 6 anos de idade respectivamente. Ambos eram machos, tal como referido na bibliografia, (Meurs, et al., 2007)

e nenhum apresentou sintomatologia, ou esta não foi evidente para os proprietários, o que pode acontecer no caso de morte por arritmia fatal (O'Grady & O'Sullivan, 2004).

No nosso estudo ocorreu a morte de 1 canídeo de raça Cão de Água Português, com 2 meses de idade, devido a edema pulmonar cardiogénico. Possivelmente, esta poderá ter ocorrido devido à forma juvenil de CMD que é comum nesta raça. Nesta forma da doença, a morte é geralmente súbita com ausência de sinais clínicos e acontece devido a insuficiência ventricular esquerda aguda (Dambach et al., 1999). Também neste caso o exame ecocardiográfico é o método ideal de diagnóstico, devendo ser realizado precocemente nas raças predispostas. A realização de electrocardiogramas para a detecção de arritmias subclínicas também é proposta. Os criadores destas raças não devem reproduzir animais que desenvolvam CMD. Os testes genéticos para canídeos de raça Doberman, Terranova, Dogue Alemão, Irish Wolfhound e Boxer (devido a CAVD) estão a ser desenvolvidos (Broad Institute, 2010) (Upssala University, 2010). O uso de rações suplementadas com taurina e L-carnitina, podem ser uma boa opção de prevenção para raças que desenvolvem CMD por carências nutricionais.

A miocardite provocada por parvovirus canino ocupou o 6º lugar das causas de MS no nosso estudo. Esta ocorreu em 2 canídeos, um macho e uma fêmea, com 2 e 3 meses de idade, respectivamente. Apesar de ser mais comum entre as 3 e as 8 semanas de idade (Robinson et al., 1980), um estudo em 36 canídeos referenciou a ocorrência deste tipo de miocardite entre as 4 semanas e os 7 meses (Liu, 1985).

A profilaxia desta doença baseia-se na vacinação de cadelas gestantes e respectivos cachorros e na desinfecção adequada das áreas onde habitam, de modo a evitar ou a limitar a exposição ao vírus (Hall & German 2005).

A 7ª e última causa de morte foi por lipomatose cardíaca num canídeo de raça Doberman com 6 anos. Tal como já referido, a lipomatose é uma doença rara cujas alterações ocorrem aquando do desenvolvimento embrionário levando à deposição de tecido adiposo no septo interatrial. Estas alterações podem levar ao desenvolvimento de arritmias fatais como causa de morte súbita, sendo mais comuns em seres humanos a partir dos 50 anos. A idade do canídeo do nosso estudo, tendo em conta que pertence a uma raça de grande porte, está situada, também ela na média idade.

Das restantes causas de morte em canídeos, presentes neste estudo, é de ressaltar as possíveis causas de morte rápidas inesperadas pela parvovirose canina na forma intestinal, ou devido a edema agudo do pulmão cardiogénico ou de etiologia desconhecida.

A infecção por parvovírus na forma intestinal, geralmente é causada pela estirpe CPV-2. O número substancial de mortes súbitas causadas por este vírus na forma intestinal (n=9), podem ter sido devidas ao facto, de ao ser um vírus muito patogénico, pode levar à morte por imaturidade imunológica (Prittie, 2004). Contudo, os canídeos com parvovirose na forma intestinal apresentam geralmente sinais clínicos, mesmo que inespecíficos. Tendo em conta que a parvovirose do tipo intestinal representou 5% das mortes ocorridas nos canídeos presentes neste estudo, pode-se especular sobre a hipótese de que algum destes 9 animais tenha realmente morrido sem ter apresentado qualquer sintomatologia possível de identificar por parte dos proprietários. Isto pode dever-se à infecção causada pela estirpe CPV-1, que ocorre raramente e para a qual não existe vacinação. Esta provoca morte súbita em cachorros, de forma ocasional, devido a sepsis, CID ou ambos (McCaw & Hoskins, 2006). O edema agudo do pulmão, quer de origem cardíaca (n=5), quer de origem desconhecida (n=4), ocorreu somente em cães de raça pura e maioritariamente jovens. É possível que pelo menos nalguns casos possa ser atribuído a doenças de origem hereditária.

Em 7% (n=10) das mortes ocorridas em canídeos, a causa foi inconclusiva. Isto deveu-se às mesmas razões já referidas nos gatos, isto é, não foram encontradas quaisquer lesões aquando da realização da necrópsia, ou as lesões encontradas não justificaram a morte do animal. Contudo os resultados neste estudo são diferentes dos obtidos no estudo canadiano (Olsen & Allen, 2000), visto que nesse, em 12% das mortes em cães não foi encontrada uma causa específica.

CONCLUSÃO

A morte súbita, tanto em medicina veterinária como em medicina humana, constitui um conceito pouco explícito. A sua definição tem implicações científicas e sociais próprias.

No presente estudo, as prevalências obtidas de morte súbita em felídeos, 6,2% e em canídeos, 6,3%, podem pecar por excesso, devido a muitas das causas encontradas aquando da realização do exame necrópsico, não terem sido consideradas como causas de morte súbita. Podem também pecar por defeito, visto que em muitos dos animais que morrem subitamente, não é realizado o exame post-mortem.

As causas de morte súbita encontradas em felídeos foram maioritariamente do foro cardíaco, devido a cardiomiopatia hipertrófica e a lipomatose cardíaca, e do foro toxicológico por intoxicação de organofosforados. A população masculina adulta foi a mais afectada, e a maioria não apresentou qualquer sintomatologia.

A morte súbita em canídeos afectou principalmente a população masculina adulta, que se apresentou na maior parte das vezes sem sinais clínicos. Das raças presentes neste estudo, observou-se que as raças de porte grande a gigante foram as mais atingidas. A raça Pastor Alemão foi a mais afectada, seguida de Rotweiller, Boxer e Labrador. A principal causa de morte foi a síndrome de dilatação-torção de estômago. Outras causas também encontradas foram as intoxicações por pesticidas, o tromboembolismo pulmonar, principalmente por dirofilariose, a estenose subaórtica, a cardiomiopatia dilatada, a miocardite por parvovirose e a lipomatose cardíaca.

Alguns casos referidos como morte súbita em que o exame necrópsico revelou edema agudo do pulmão, infecção por parvovírus, pneumonia ou IRA, apesar de poderem levar a mortes rápidas dificilmente podem ser associadas a morte súbita. Contudo, para os proprietários, o conceito inesperado e súbito é frequentemente confundido devido ao valor sentimental que os animais têm, sendo em muitos casos considerados membros da família. Esta foi a principal dificuldade encontrada na realização deste estudo, visto que a morte súbita é sempre uma morte inesperada, mas uma morte inesperada nem sempre é súbita. A percepção do estado clínico do animal nos últimos momentos prévios à morte é feita pelo proprietário, carecendo de rigor científico. Além disto, a decisão da realização de exame necrópsico é tomada logo a seguir à morte do animal, altura em que o proprietário se encontra num estado de maior vulnerabilidade emocional podendo não valorizar e/ou referir a sintomatologia observada previamente ao óbito do seu animal.

Os médicos veterinários devem ter um papel importante a nível dos criadores através da divulgação das doenças mais comuns que podem levar a morte súbita consoante as raças, com o objectivo de evitar que animais com doenças de carácter hereditário sejam usados

como reprodutores. Actualmente é possível a realização de testes genéticos, alguns deles já existentes nos Estados Unidos da América e em Inglaterra, como a detecção de CMH em gatos de raça Maine Coon e Ragdoll. Também se encontra em processo de investigação a CMD e da CAVD, em cães de raça Doberman, Terranova, Dogue Alemão, Irish Wolfhound e Boxer.

Em suma, a morte súbita, em medicina veterinária, pode em algumas situações ser precavida. Cabe à classe médica veterinária um importante papel na sua prevenção.

Depois de concluído este estudo e analisando os resultados obtidos, verifica-se que este pode ser um ponto de partida para investigações futuras mais específicas para cada uma das espécies, e dentro destas, para as diversas raças.

BIBLIOGRAFIA

- Addie, D.D., Toth, S., Thompson, H., Greenwood, N., & Jarret, J.O. (1998). Detection of feline parvovirus in dying pedigree kittens. *The Veterinary Record*, 142, 353-356.
- American Heartworm Society - AHS (2007). *Guidelines For the Diagnosis, Prevention and Management of Heartworm (Dirofilaria immitis) Infection in Dogs*. Revisto em Jan, 2010, disponível em: <http://www.heartwormsociety.org/veterinary-resources/canine-guidelines.html>
- Barton L. (2005) Sepsis and the Systemic Inflammatory Response Syndrome. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, (6th Ed.), (p.452-454), St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Basso, C., Fox, P.R., Meurs, K.M., Towbin, J.A., Spier, A.W. Et al (2004). Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy causing sudden cardiac death in boxer dogs: a new model of human disease. *Circulation*, 109, 1180-1185.
- Bebchuk, T.N., Hauptman, J.G., Braselton, W.E., & Walshaw, R. (2000). Intracellular magnesium concentrations in dogs with gastric dilatation-volvulus. *American Journal of Veterinary Research*, 61, 1415-1417.
- Bélanger, M.C., Ouellet, M., Queney, G., & Moreau, M. (2005). Taurine-deficient dilated cardiomyopathy in a family of golden retrievers. *Journal of American Animal Hospital Association*, 41(5), 284-291.
- Bernard, G.R., Artigas, A., Brigham, K.L., Carlet, J., & Falke, K et al (1994). Report of the american-european consensus conference on ards: definitions, mechanisms, relevant outcomes and clinical trial coordination . *Intensive Care Medicine*, 20(3), 225-232.
- Berny, P., Caloni, F., Croubels , S., Sachana, M., Vandembroucke, V. et al (2010). Animal poisoning in europe. part 2: companion animals. *Veterinary Journal*, 183(3), 255-259.
- Billman, G.E. (2009). Cardiac autonomic neural remodeling and susceptibility to sudden cardiac death: effect of endurance exercise training.[abstract] [versão electrónica] *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 297(4), 1171-1193. Acedido em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19684184>
- Blood, D.C., Studdert, V.P., (1999). *Saunders comprehensive veterinary dictionary*. (2nd Ed.) (p. 757), St Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Bone, R.C. (1996). Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (sirs) and the multiple organ dysfunction syndrome (mods). *Annals of Internal Medicine*, 125(8), 680-687.
- Breuer, M., Wippermann, J., Franke, U., & Wahlers, T. (2002). Lipomatous hypertrophy of the interatrial septum and upper right atrial inflow obstruction. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 22, 1023-1025.
- Broad Institute (2010), *Dog disease research at Broad Institute*. Acedido em Ago. 9, 2010, disponível em: http://www.broadinstitute.org/mammals/dog/vet_samples.html

- Broschk, C., & Distl, O. (2005). Dilated cardiomyopathy (dcm) in dogs-pathological, clinical, diagnosis and genetic aspects. *Deutsche tierärztliche Wochenschrift*, 112(10), 380-385.
- Brown, C.M., Kaneene, J.B., & Taylor, R.F. (1998). Sudden and unexpected death in horses and ponies: an analysis of 200 cases. *Equine Veterinary Journal*, 20(2), 99-103.
- Cape, E.G., Vanauker, M.D., Sigfusson, J., Tacy, T.A., & Nido, P.J. (1997). Potential role of mechanical shear stress in the etiology of pediatric heart disease: septal shear stress in subaortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 30, 247-254.
- Caron, K.M.I., James, L.R., Kim, H., Knowles, J., & Uhlir, R. et al (2004). Cardiac hypertrophy and sudden death in mice with a genetically clamped renin transgene. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(9), 3106-3111.
- Collard, C.D., & Gelman, S.M.D. (2001). Pathophysiology, clinical manifestations, and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology*, 94(6), 1133-1138.
- Costello, M.F., Drobatz, K.J., Aronson, L.R., & King, L.G. (2004). Underlying cause, pathophysiologic abnormalities, and response to treatment in cats with septic peritonitis: 51 cases (1990-2001). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 225(6), 897-902.
- Côté E. & Ettinger S.J. (2005) Electrocardiography and Cardiac Arrhythmias. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, (6th Ed.), (p.1040-1076), St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Craig, L.E. (2001). Cause of death in dogs according to breed: a necropsy survey of five breeds. *Journal of American Animal Hospital Association*, 37(5), 438-443.
- Crouser, E.D., Julian, M.W., Blaho, D.V., & Pfeiffer, D.R. (2002). Endotoxin-induced mitochondrial damage correlates with impaired respiratory activity. *Critical Care Medicine*, 30(2), 276-284.
- Cruickshank, J., Quaas, R.L., Li, J., Hemsley, S., Gunn, T.M. et al (2009). Genetic analysis of ventricular arrhythmia in young german shepherd dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(2), 264-270.
- Cullen, J.J., Caropreso, D.K., Ephgrave, K.S., Hemman, L.L., & Hinkhouse, M.M. (1997). The Effect of endotoxin on canine jejunal motility and transit. *Journal of Surgical Research*, 67(1), 54-57.
- Dae, M.W., Lee, R.J., Ursell, P.C., Chin, M.C., Stillson, C.A. et al (1997). Heterogeneous sympathetic innervation in german shepherd dogs with inherited ventricular arrhythmia and sudden cardiac death. *Circulation*, 96, 1337-1342.
- Dambach, D.M., Lannon, A., Sleeper, M.M., & Buchanan, J. (1999). Familial dilated cardiomyopathy of young portuguese water dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(1), 65-71
- Darman, D.C. & Dye, J.A. (2005) Chemical Toxins. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, (6th Ed.), (p.256-261), St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.

- Davainis, G.M., Meurs, K.M., & Wright, N.A. (2004). The relationship of resting s-t segment depression to the severity of subvalvular aortic stenosis and the presence of ventricular premature complexes in the dog. *Journal of American Animal Hospital Association*, 40, 20-23.
- DeClue, A.E., & Cohn, L.A. (2007). Acute respiratory distress syndrome in dogs and cats: a review of clinical findings and pathophysiology. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 17(4), 340-347.
- Evans, T.J. (2006), Toxicokinetics and Toxicodynamics. In M.E. Peterson & P.A. Talcott (Eds.), *Small Animal Toxicology* (p.18-28), Elsevier Health Sciences.
- Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa (2010). *Atlas de anatomia patológica veterinária*. Acedido em Ago. 24, 2010 em: http://www.fmv.utl.pt/atlas/atlas/ind_geral.htm
- Feldman, A.M., & McNamara, D. (2000). Myocarditis. *New England Journal of Medicine*, 343, 1388-1398.
- Ferreira, F.L., Bota, D.P., Bross, A., Mélot, C., & Vincent, J. (2001). Serial evaluation of the sofa score. *Journal of American Medical Association*, 286(14), 1754-1758.
- Fox, P.R., Liu, S.K., & Maron, B.J. (1995). Echocardiographic assessment of spontaneously occurring feline hypertrophic cardiomyopathy. an animal model of human disease. *Circulation*, 92, 2645-2651.
- Fransson, B.A., Lagerstedt, A., Bergstrom, A., Hagman, R., & Park, J.S. et al (2007). C-reactive protein, tumor necrosis factor alpha, and interleukin-6 in dogs with pyometra and sirs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 17(4), 329-332.
- Gelberg, H.B., Zachary, J.F., Everitt, J.I., Jensen, R.C., & Smetzer, D.L. (1985). Sudden death in training and racing thoroughbred horses. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 187(12), 1354-1356.
- Genchi, C., Rinaldi, L., Cascone, C., Mortarino, M., & Cringoli, G. (2005). Is heartworm disease really spreading in europe?. *Veterinary Parasitology*, 133(2-3), 137-148.
- Glickman, L.T., Glickman, N.W., Schellenberg, D.B., Simpson, K., & Lantz, G.C. (1997). Multiple risk factors for the gastric dilatation-volvulus syndrome in dogs: a practitioner/owner case-control study. *Journal of American Animal Hospital Association*, 33(3), 197-204.
- Glickman, L.T., Glickman, N.W., Schellenberg, D.B., Raghavan, M., & Lee, T.L. (2000a). Incidence of and breed-related risk factors for gastric dilatation-volvulus in dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 216(1), 40-45.
- Glickman, L.T., Glickman, N.W., Schellenberg, D.B., Raghavan, M., & Lee, T.L. (2000b). Non-dietary risk factors for gastric dilatation-volvulus in large and giant breed dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 217(10), 1492-1499.
- Goggs, R., Benigni, L., Fuentes, V.L., & Chan, D.L. (2009). Pulmonary thromboembolism. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 19(1), 30-52.
- Grayson, M. (2010). Chagas disease. *Nature*, 465(S7301), S3-S22.

- Gupta, R.C. (2007), Insecticides and Molluscicides. In R.C. Gupta (Ed.), *Veterinary toxicology: basic and clinical principles* (p. 477-488), Academic Press.
- Hackner S.G. (2004), Pulmonary Thromboembolism. In L.G. King (Ed.), *Textbook of respiratory disease in dogs and cats*, (p. 526-541), St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Hall, E.J. & German, A.J. (2005) Diseases of the Small Intestine. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, (6th Ed.), (p.1355-1356), St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Hamlin R.L. (1999). Pathophysiology of the failing Heart. In Fox, Sisson, Moise (Eds.), *Textbook of canine and feline cardiology. Principles and clinical practice*, (2nd Ed.) (p.205-215) Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo. W.B. Saunders Company.
- Havda, L.R. (2005) Plant toxicities. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, (6th Ed.), (p.256-261), St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Hollmer, M., Willesen, J.L., Jensen, A.T., & Koch, J. (2008). AS in the dogue de bordeaux. *Journal of Small Animal Practice*, 49, 432-437
- Hopper, K., & Bateman, S. (2005). An Updated view of hemostasis: mechanisms of hemostatic dysfunction associated with sepsis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 15(2), 83-91.
- Hotchkiss, R.S., & Karl, I.E. (2003). The Pathophysiology and treatment of sepsis. *New England Journal of Medicine*, 348, 138-150.
- Huikuri, H.V., Castellanos, A., & Myerburg, R.J. (2001). Sudden death due to cardiac arrhythmias. *New England Journal of Medicine*, 345, 1473-1482.
- Hunt, C.E., & Hauck, F.R. (2006). Sudden infant death syndrome. *Canadian Medical Association Journal*, 174, 1861-1869.
- Johnson, L.R., Lappin, M.R., & Baker, D.C. (1999). Pulmonary thromboembolism in 29 dogs: 1985–1995. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(4), 338-345.
- Johnson, V., Gaynor, A., Chan, D. L., & Rozanski, E. (2004). Multiple organ dysfunction syndrome in humans and dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14(3), 158-166.
- Kienle, R.D. (1998a), Aortic Stenosis – Anatomy and Pathology. In M.D. Kittleson, R.D. Kienle (Eds), *Small Animal Cardiovascular Medicine*, (2nd Ed.) (Online) Acedido em Jul. 11, 2010 em:
<http://www.vin.com/Members/proceedings/Proceedings.plx?CID=SACARDIO&Category=1853&PID=11288&O=VIN>
- Kienle, R.D. (1998b), Aortic Stenosis – Natural History and Prognosis. In M.D. Kittleson, R.D. Kienle (Eds), *Small Animal Cardiovascular Medicine*, (2nd Ed.) (Online) Acedido em Jul. 11, 2010 em:
<http://www.vin.com/Members/proceedings/Proceedings.plx?CID=SACARDIO&PID=11291&O=VIN>

- Kienle, R.D. (1998c), Aortic Stenosis – Pathophysiology. In M.D. Kittleson, R.D. Kienle (Eds), *Small Animal Cardiovascular Medicine, (2nd Ed.) (Online)* Acedido em Jul. 11, 2010 em:
<http://www.vin.com/Members/proceedings/Proceedings.plx?CID=SACARDIO&PID=11289&O=VIN>
- King, L. (1994). Postoperative complications and prognostic indicators in dogs and cats with septic peritonitis: 23 cases (1989–1992). *Journal of American Veterinary Medical Association, 204*(3), 407-414.
- Kittleson, M.D. (1998a), Heartworm Infection and Disease (Dirofilariasis). In M.D. Kittleson, R.D. Kienle (Eds), *Small Animal Cardiovascular Medicine, (2nd Ed.) (Online)* Acedido em Jul. 21, 2010 em:
<http://www.vin.com/Members/proceedings/Proceedings.plx?CID=SACARDIO&Category=1657&PID=12524&O=VIN>
- Kittleson M.D. (1998b), Hypertrophic Cardiomyopathy - Pathology. In M.D. Kittleson, R.D. Kienle (Eds), *Small Animal Cardiovascular Medicine, (2nd Ed.) (Online)* Acedido em Jun. 28, 2010 em:
<http://www.vin.com/Members/proceedings/Proceedings.plx?CID=SACARDIO&Category=1643&PID=12541&O=VIN>
- Kittleson M.D. (1998c), Primary Myocardial Disease - Myocarditis. In M.D. Kittleson, R.D. Kienle (Eds), *Small Animal Cardiovascular Medicine, (2nd Ed.) (Online)* Acedido em Jul. 17, 2010 em:
<http://www.vin.com/Members/proceedings/Proceedings.plx?CID=SACARDIO&PID=12519&O=VIN>
- Kittleson M.D. (1998d), Primary Myocardial Disease Leading to Chronic Myocardial Failure - Part 2. In M.D. Kittleson, R.D. Kienle (Eds), *Small Animal Cardiovascular Medicine, (2nd Ed.) (Online)* Acedido em:
<http://www.vin.com/Members/proceedings/Proceedings.plx?CID=SACARDIO&PID=12515&O=VIN>
- Kittleson M.D. (1998e), Thromboembolic Disease - Pulmonary Thromboembolism. In M.D. Kittleson, R.D. Kienle (Eds), *Small Animal Cardiovascular Medicine, (2nd Ed.) (Online)* Acedido em Jul. 21, 2010 em:
<http://www.vin.com/Members/proceedings/Proceedings.plx?CID=SACARDIO&PID=11432&O=VIN>
- Kittleson, M.D., Meurs, K., Munro, M., Kittleson, J., & Liu, S.K. (1999), Familial hypertrophic cardiomyopathy in maine coon cats: an animal model of human disease. *Circulation, 99*(31) p. 3172-3180.
- Kittleson M.D. (2005) Feline Myocardial Disease. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine, (6th Ed.)*, (p.1087-1095), St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Knight, A.P. & Walter R.G. (2001) Plants causing sudden death. In A. P. Knight and R. G. Walter (Eds.), *A Guide to Plant Poisoning of Animals in North America*, (p.1-6), Jackson, WY, USA: Teton NewMedia.
- Koplan, B.A. & Stevenson, W.G. (2009). Ventricular tachycardia and sudden cardiac death. *Mayo Clinic Proceedings, 84*(3), 289-297.

- Lang, I.M., Marsh, J.J., Konopka, R.G., Olman, M.A., Binder, B.R. et al (1993). Factors contributing to increased vascular fibrinolytic activity in mongrel dogs. *Circulation*, 87, 1990-2000.
- Langford Veterinary Services (2009). *Maine Coon and Ragdoll hypertrophic cardiomyopathy QPCR*. Acedido em Ago. 9, 2010, disponível em: http://www.langfordvets.co.uk/lab_pcr_felinehcm.htm
- Leung, L., (2010) Pathogenesis and etiology of disseminated intravascular coagulation, In D.S. Basow (Ed.), *Uptodate*, Waltham, MA. Acedido em Jul. 22, 2010 em: http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=coagulat/9921&selectedTitle=2%7E150&source=search_result
- Levy, M.M., Fink, M.P., Marshall, J.C., Abraham, E., Angus, Derek et al. (2003). 2001 sccm/esicm/accp/ats/sis international sepsis definitions conference . *Intensive Care Medicine*, 29(4), 530-538
- Liu, S.K. (1985). Myocarditis and cardiomyopathy in the dog and cat. *Heart and vessels*, 1(S1), 122-126.
- MacDonald, K.A., Johnson, L.R. (2005) Pulmonary Hypertension and Pulmonary Thromboembolism. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, (6th Ed.), (p.1287-1288), St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Manson, N.H., Wendel, T.H., Eaton, L.R., & Hess, M.L. (1981). Hemodynamics, hypoglycemia, and hepato-pancreatic pathology during the course of endotoxin shock. *Advances in shock research*, 6, 107-120.
- Marian, A.J., & Roberts, R. (1995). Recent advances in the molecular genetics of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 92, 1336-1347.
- Maureen, M., & Moore, R.M. (2004). Ischemia-reperfusion injury pathophysiology, part I. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14(4), 231-241.
- McCaw, D.L. & Hoskins, J.D. (2006) Canine viral enteritis. In C.E. Greene (Ed.), *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, (3rd Ed.), (p.65-71), St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- McKenna, M.J., & Camm, A.J. (1989). Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. Assessment of patients at high risk. *Circulation*, 80, 1489-1492.
- Meurs, K.M. (2004). Boxer dog cardiomyopathy: an update. *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*, 34, 1235-1244.
- Meurs, K.M. (2005) Primary Myocardial Disease of the dog. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, (6th Ed.), (p.1081), St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Meurs, K.M., Sanchez, X., David, R., Bowles, N.E., & Towbin, J.A. et al. (2005). A Cardiac myosin binding protein c mutation in the maine coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. *Human Molecular Genetics*, 14(23), 3587-3593.

- Meurs, K.M., Fox, P.R., Norgard, M., Spier, A.W., Lamb, A., et al (2007). Prospective genetic evaluation of familial dilated cardiomyopathy in the doberman pinscher. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(5), 1016-1020.
- Miller, D.V., & Tazelaar, H.D. (2010). Cardiovascular pseudoneoplasms. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 134(3), 362-268.
- Millis, D.L., Nemzek, J., Riggs, C., & Walshaw, R. (1995). Gastric dilatation-volvulus after splenic torsion in two dogs. *Journal of American Medical Association*, 207(3), 314-315.
- Mitchell, J.A., Paul-Clark, M.J., Clarke, G.W., McMaster, S.K., & Cartwright, N. (2007). Critical role of toll-like receptors and nucleotide oligomerisation domain in the regulation of health and disease. *Journal of Endocrinology*, 193, 323-330.
- Moise, N.S., Riccio, M.L., Kornreich, B., Flahive Jr., W.J., & Gilmour Jr., R.F. (1997). Age dependence of the development of ventricular arrhythmias in a canine model of sudden cardiac death. *Cardiovascular Research*, 34(3), 483-492.
- Moise, N.S. (1999). Inherited arrhythmias in the dog: potential experimental models of cardiac disease. *Cardiovascular Research*, 44, 37-46.
- Monnet, E. (2003). Gastric dilatation-volvulus syndrome in dogs. *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*, 33(5), 987-1005.
- Moser, K.M., Guisan, M., Bartimmo, E.E., Longo, A.M., Harsanyi, P.G. et al (1973). In vivo and post mortem dissolution rates of pulmonary emboli and venous thrombi in the dog. *Circulation*, 48(1), 170-178.
- Murphy, M.J & Talcott, P.A. (2006), Anticoagulant Rodenticides. In M.E. Peterson & P.A. Talcott (Eds.), *Small Animal Toxicology* (p. 563-577), Elsevier Health Sciences.
- Murphy, M.J. (2002). Rodenticides. *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*, 32(2), 469-484.
- Myerburg, R.J. (2001). Sudden cardiac death: exploring the limits of our knowledge. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 12(3), 369-381.
- Myerburg R.J., Castellanos A. (2008) Cardiovascular Collapse, Cardiac Arrest, and Sudden Cardiac Death. In A.S. Fauci, E. Braunwald, D.L. Kasper, S.L. Hauser, D.L. Longo, J.L. Jameson, J. Loscalzo (Eds.), *Harrison's Principles of Internal Medicine*, (17th Ed.). Acedido em: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=2869694>
- Nelson, O.L., & Thompson, P.A. (2006). Cardiovascular dysfunction in dogs associated with critical illnesses. *Journal of American Animal Hospital Association*, 42, 344-349.
- Nemzek, J.A., Agrodnia, M.D., & Hauptman, J.G. (2007). Breed-specific proinflammatory cytokine production as a predisposing factor for susceptibility to sepsis in the dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 17(4), 368-372.
- Neviere, R., (2010) Pathophysiology of sepsis, In D.S. Basow (Ed.), *Uptodate*, Waltham, MA. Acedido em Jul. 23, 2010 em: http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=cc_medi/12238&selectedTitle=1%7E150&source=search_result

- Nezu, Y., Nezu, Y., Shigihara, K., Harada, Y., Yogo, T. et al (2008). Effects of small intestinal ischemia and reperfusion on expression of tumor necrosis factor- α and interleukin-6 messenger rnas in the jejunum, liver, and lungs of dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 69(4), 512-518.
- O'Grady, M.R., & O'Sullivan, M.L. (2004). Dilated cardiomyopathy: an update. *Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*, 34, 1187-1207.
- Olsen, T.F., & Allen, A.L. (2000). Causes of sudden and unexpected death in dogs: a 10 year retrospective study. *Canadian Veterinary Journal*, 41, 873-875.
- Olsen, T.F., & Allen, A.L. (2001). Causes of sudden and unexpected death in cats: a 10-year retrospective study. *Canadian Veterinary Journal*, 43, 61-62.
- Oswailer, G.D. (1996a), Insecticides and Molluscicides. In G.D. Oswailer (Ed.), *Toxicology*, (p.231-237), Wiley-Blackwell.
- Oswailer, G.D. (1996b), Organochlorine (Chlorinated Hydrocarbon) insecticides. In G.D. Oswailer (Ed.), *Toxicology*, (p. 237-241), Wiley-Blackwell.
- Otto, C.M. (2007). Sepsis in veterinary patients: what do we know and where can we go?. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 17(4), 329-332.
- Oyama M.A., Sisson, D.D., Thomas, W.P. & Bonagura, J.D. (2005) Congenital Heart Disease. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, (6th Ed.), (p.1006-1012), St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Oyama, M.A., & Thomas, W.P. (2002). Two-dimensional and m-mode echocardiographic predictors of disease severity in dogs with congenital subaortic stenosis. *Journal of American Animal Hospital Association*, 2002(38), 209-215.
- Parent, C., King, L.G., Walker, L.M., & Van Winkle, T.J. (1996). Clinical and clinicopathologic findings in dogs with acute respiratory distress syndrome: 19 cases (1985-1993). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 208(8), 1419-1427.
- Pereira da Fonseca, I. M., Carvalho, L. M., Carvalho, S. P., & Carvalho-Varela, M. (1991). Prevalência da Dirofilariose na população canina Portuguesa I. Detecção de Microfilárias Sanguíneas. *Veterinária Técnica*, 36-38.
- Pinsky, M.R., Vincent, J.L., Deviere, J., Alegre, M., Kahn, R.J. et al (1993). Serum cytokine levels in human septic shock. relation to multiple-system organ failure and mortality. [abstract] [versão electrónica] *Chest*, 103(2), 565-575. Acedido em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8432155>
- Prittie, J. (2004). Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management and prevention. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14(3), 167-176.
- Pyle, R.L., Patterson, D.F., & Chacko, S. (1976). The genetics and pathology of discrete subaortic stenosis in the newfoundland dog. *American Heart Journal*, 92, 324-334.
- Raghavan, M., Glickman, N.W., McCabe, G., Lantz, G., & Glickman, L.T. (2004). Diet-related risk factors for gastric dilatation-volvulus in dogs of high-risk breeds. *Journal of American Animal Hospital Association*, 40, 192-203.

- Raghavan, M., Glickman, N.W., & Glickman, L.T. (2006). The effect of ingredients in dry dog foods on the risk of gastric dilatation-volvulus in dogs. *Journal of American Animal Hospital Association*, 42, 28-36.
- Rassi Jr., A., Rassi, A., Rassi, S.G., & Rassi, A.G. (2001). Sudden death in chagas disease. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia*, 76, 86-96.
- Robinson, W.F., Huxtable, C.R., & Pass, D.A. (1980). Canine parvoviral myocarditis: a morphologic description of the natural disease. *Veterinary Pathology*, 17(3), 282-293.
- Roth, A., Zellinger, E., Arad, M., & Atsmon, J. (1993). Organophosphates and the heart. *Chest*, 103(2), 576-582.
- Rubart, M., & Zipes, D.P. (2005). Mechanisms of sudden cardiac death. *The Journal of Clinical Investigation*, 115(9), 2305-2315.
- Rush, J.E., Freeman, L.M., Fenollosa, L.K., & Brown, D.J. (2002). Population and survival characteristics of cats with hypertrophic cardiomyopathy: 260 cases (1990-1999). *Journal of American Veterinary Medical Association*, 220(2), 202-207.
- Schatzkin, A., Cupples, L.A., Heeren, T., Morelock, S., & Kannel, W.B. (1984). Sudden death in the framingham heart study: differences in incidence and risk factors by sex and coronary disease status. [abstract] [versão electrónica] *American Journal of Epidemiology*, 120(6), 888-899. Acedido em: <http://aje.oxfordjournals.org/cgi/content/short/120/6/888>
- Schermerhorn, T., Pembleton-Corbett, J.R., & Kornreich, B. (2004). *Pulmonary thromboembolism in cats*. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18(4), 533-535.
- Sheafor, S.E., & Couto, G. (1999). Anticoagulant rodenticide toxicity in 21 dogs. *Journal of American Animal Hospital Association*, 35, 38-46.
- Shirani, J., & Roberts, W.C. (1993). Clinical, electrocardiographic and morphologic features of massive fatty deposits ("lipomatous hypertrophy") in the atrial septum. *Journal of the American College of Cardiology*, 22, 226-238.
- Simpson K.W. (2005) Diseases of the Stomach. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, (6th Ed.), (p.1319-1321), St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Steven, O., & Glück, T. (2003). Endotoxin as a drug target. *Critical Care Medicine*, 31(1), S57-64.
- Streeter, E.M., Zsombor-Murray, E., Moore, K.E., Rush, J.E., Steiner, J.M. et al (2002). Intestinal permeability and absorption in dogs with traumatic injury. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16(6), 669-673.
- Thiene, G., Corrado, D., & Basso, C. (2007). Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Orphanet journal of rare diseases*, 2(45).
- Thomas, A.C., Knapman, P.A., Krikler, D.M., & Davies, M.J. (1988). Community study of the causes of "natural" sudden death. *British Medical Journal*, 297, 1453-1456.
- Tidholm, A., & Jönsson, L. (1997). A Retrospective study of dilated cardiomyopathy (189 cases). *Journal of American Animal Hospital Association*, 33, 544-550.

- Tomaselli, G.F., & Zipes, D.P. (2004). What Causes sudden death in heart failure?. *Circulation Research*, 95, 754-763.
- Tomashefski, J.F. (2000). Pulmonary pathology of acute respiratory distress syndrome. *Clinics in chest medicine*, 21(3), 435-466.
- Uppsala University (2010), *Dilated cardiomyopathy (DCM)*. Acedido em Ago. 9, 2010, disponível em: <http://hunddna.slu.se/>
- Van Winkle, T.J., & Bruce, E. (1993). Thrombosis of the portal vein in eleven dogs. *Veterinary Pathology*, 30(1), 28-35.
- Veterinary Genetics Laboratory, The Regents of the University of California (2009), *Hypertrophic cardiomyopathy*. Acedido em Ago. 9, 2010, disponível em: <http://www.vgl.ucdavis.edu/services/cat/HCM.php>
- Virmani, R., Burke, A.P. & Farb, A. (2001). Sudden cardiac death. *Cardiovascular Pathology*, 10, 275-282
- Vollmar, A.C. (2000). The Prevalence of cardiomyopathy in the irish wolfhound: a clinical study of 500 dogs. *Journal of American Animal Hospital Association*, 36(2), 125-132.
- Ware, L.B., & Matthay, M.A. (2000). The Acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 342(18), 1334-1349.
- Ware, W.A. (2007a), Congenital cardiovascular disease: Subaortic stenosis. In W.A. Ware (Ed.), *Cardiovascular disease in small animal medicine*, (p. 229-349), London: Manson.
- Ware, W.A. (2007b), Heartworm disease. In W.A. Ware (Ed.), *Cardiovascular disease in small animal medicine*, (p. 351-368), London: Manson.
- Ware, W.A. (2007c), Hypertrophic cardiomyopathy. In W.A. Ware (Ed.), *Cardiovascular disease in small animal medicine*, (p. 300-309), London: Manson.
- Ware, W.A. (2007d), Myocardial Diseases of the dog: Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia. In W.A. Ware (Ed.), *Cardiovascular disease in small animal medicine*, (p. 289-290), London: Manson.
- Ware, W.A. (2007e), Myocardial Diseases of the dog: Infective myocarditis. In W.A. Ware (Ed.), *Cardiovascular disease in small animal medicine*, (p. 293-295), London: Manson.
- Weiss, D.J., & Rashid, J. (1998). The Sepsis-coagulant axis: a review. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 12(5), 317-324.
- Winkler, K.P., Greenfield, C.L., & Schaeffer, D.J. (2003). Bacteremia and bacterial translocation in the naturally occurring canine gastric dilatation-volvulus patient. *Journal of American Animal Hospital Association*, 39, 361-368.
- Xavier, F.G., Righi, D.A., & Spinosa, H.S. (2007). Poisoning in dogs and cats - a 6 - year report in a veterinary pathology service. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 44(4), 304-309.

Anexos

A – Estágio curricular

O estágio realizou-se na “Azevet”, clínica veterinária de Brejos de Azeitão, sob orientação da Professora Doutora Maria Manuela Grave Rodeia Espada Niza.

Decorreu no período compreendido entre 9 de Novembro de 2009 e 9 de Maio de 2010.

Durante 6 meses, acompanhei as actividades aí desenvolvidas que consistiram, sobretudo, na observação, auxílio e complementação de tarefas nas consultas de medicina interna, na cirurgia, no internamento, na imagiologia (radiografia e ultrassonografia) e na realização de análises laboratoriais.

Na área da medicina interna, a maior parte das consultas presenciadas foi de cães e gatos, sendo uma minoria de animais exóticos, entre os quais coelhos, porcos da Índia, hamsters, chinchilas e tartarugas. Dessas consultas, parte delas eram para vacinação dos animais, sendo a restante parte para obtenção de diagnóstico e terapêutica. Destas últimas, algumas eram referenciadas para a utilização de meios de diagnóstico complementares, como a radiologia, ecografia ou a ecocardiografia.

Na área da cirurgia, as tarefas dos estagiários consistiram na preparação dos pacientes, na monitorização da anestesia, auxílio ao cirurgião e monitorização do pós-operatório. Das cirurgias observadas, a maior parte consistiu em orquiectomias, ovariectomias, mastectomias ou nodulectomias. Entre as outras intervenções cirúrgicas observadas menos frequentemente incluem-se as destinadas à resolução de fracturas, destartarizações, resolução de otomatomas, resolução de invaginação intestinal e omentização prostática. Na área do internamento, era esperado que o estagiário auxiliasse na manutenção do bem-estar e higiene dos animais internados, fornecimento de alimentos e água, observação de sinais clínicos, vigilância dos animais no período pós cirúrgico, assim como, no auxílio dos médicos veterinários na preparação e administração das medicações realizadas.

Na área da imagiologia no que se refere à radiografia, o estagiário era incumbido a posicionar os animais consoante as projecções radiográficas pretendidas, assim como a aplicar as adequadas constantes radiográficas consoante a área a estudar e o peso do animal, e ainda a efectuar a revelação das películas. Em relação às ecografias e ecocardiografias o estagiário auxiliava no posicionamento e contenção do animal, consoante o tipo de exame realizado.

Na área das análises laboratoriais, cabia aos estagiários a realização das análises bioquímicas sanguíneas, a realização de microhematócritos, a observação microscópica de esfregaços sanguíneos ou raspagens cutâneas, assim como, a preparação de amostras a

enviar para os laboratórios de referências, como hemogramas, citologias, zaragatoas, sangue para detecção de agentes infecciosos, etc.

Em seguida, apresentarei algumas imagens relativas a casos observados durante os 6 meses de estágio na Azevet:

Figura 4 – “Samanta”, cadela de raça Golden Retriever com 4 meses - Resolução de invaginação intestinal.

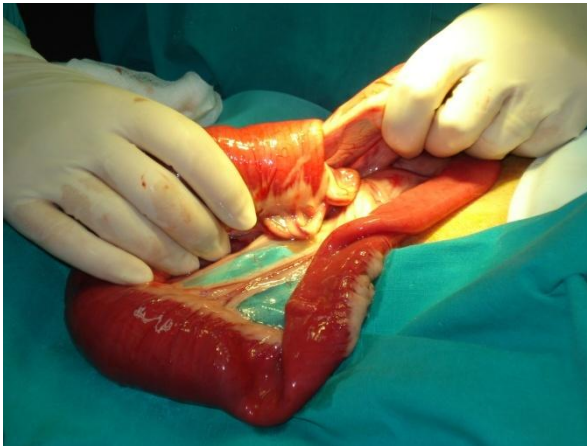


Figura 5 – Local da invaginação.



Figura 6 – “Baltazar”, cão de raça Labrador - Resolução de otohematoma (lado medial).



Figura 7 – “Baltazar” - Resolução de otohematoma (lado lateral).



Figura 8 – “ Baltazar” – lesões cutâneas típicas de dermatofitose (ringworm).



Figura 9 – “Ringo” – lesões cutâneas na região ocular devido a *Pemphigus foliaceus*.

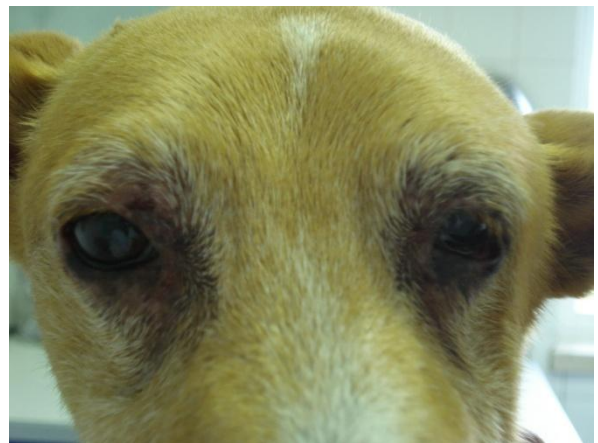


Figura 10 – “Guga”, cão de raça Cocker spaniel com 10 anos – Abscesso do dente carniceiro.



Figura 11 – “Thai”, cadela com 5 meses de raça Pug – lesões cutâneas na região das axilas e base do queixo devido a demodecose generalizada associada a dermatite a *Malassezia pachydermatis*.



Figura 12 – “Thai” – lesões no abdômen ventral e membros posteriores.



Figura 13 – “Tchoi”, um cão de raça Pequinois com 9 anos, apresentava um adenoma das glândulas hepatóides.



Figura 14 – “Boris” – cão de raça Labrador com 7 anos, a receber uma transfusão sanguínea antes da cirurgia.



Figura 15 – “Boris” – presença de tumor e torção do testículo esquerdo.

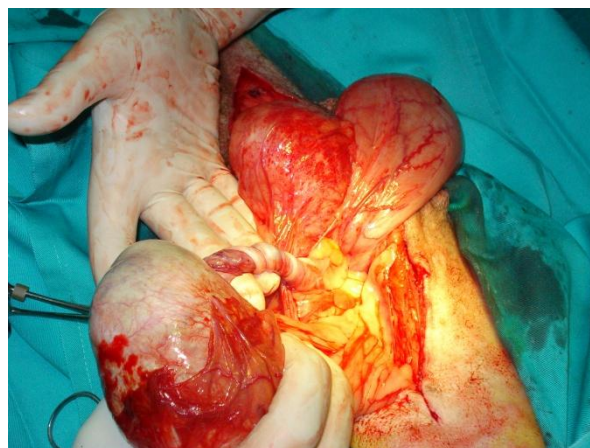


Figura 16 – “Boris” - Drenagem de quistos paraprostáticos.



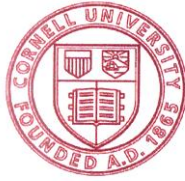
B – Estágio não curricular

O estágio não curricular realizou-se no *Cornell University Hospital for Animals in the College of Veterinary Medicine*, situado em Ithaca, no estado de Nova Iorque, EUA. Decorreu durante 6 semanas, compreendidas entre 21 de Setembro de 2009 e 30 de Outubro de 2009, num sistema rotativo de 2 semanas.

Entre 21 de Setembro e 4 de Outubro frequentei o serviço de Imagiologia. Os objectivos dessas 2 semanas baseavam-se no diagnóstico a partir de radiografia, ultrassonografia, tomografia axial computadorizada (TAC) e ressonância magnética, assim como nas técnicas para a sua realização, tanto em pequenos como em grandes animais. Todas as manhãs eram discutidos os casos clínicos em questão na altura, e nos finais de tarde eram realizada avaliação contínua a cada aluno individualmente. O restante tempo foi ocupado na aprendizagem teórico-prática nos referidos exames complementares de diagnóstico.

Entre 5 de Outubro e 18 de Outubro frequentei o serviço de Medicina Interna de pequenos animais. Neste serviço todas as consultas eram referenciadas, podendo cada aluno escolher diariamente um caso consoante as diferentes áreas como gastroenterologia, endocrinologia, infecciologia, pneumologia, nefrologia, etc. O estudante era incumbido a obter a história pregressa do animal e a realizar o exame de estado geral. De seguida a partir da sua lista de problemas, apresentava a um dos clínicos as hipóteses de diagnósticos diferenciais mais prováveis, assim como os meios de diagnóstico e a possível terapêutica a implementar, sendo o caso discutido entre ambos e posteriormente reportado aos proprietários a intervenção a tomar. Até à alta, cada aluno era totalmente responsável pelos seus doentes. Todas as tardes os casos clínicos de cada aluno eram discutidos em grupo. Nessas reuniões era também escolhida uma doença para discussão no dia seguinte, ficando cada um responsável pelo estudo da mesma.

Entre 19 de Outubro e 30 de Outubro frequentei o serviço de Cardiologia, cujos objectivos consistiam no ensino teórico-prático na realização de exames electrocardiográficos e ecocardiográficos, na implementação da terapêutica em pacientes cardíacos, na aplicação de Holters, na realização de pericardio e toracocenteses e na discussão e seguimento dos casos clínicos em questão durante a rotação.



Office of Clinical & Professional Programs
C2-209 Veterinary Medical Center, Box 20
Cornell University
Ithaca, NY 14853-6401
Telephone: 607-253-3157
Fax: 607-253-3056

College of Veterinary Medicine

October 30, 2009

To Whom It May Concern:

This letter is confirmation that Ms. Mafalda Pires Gonçalves, a current veterinary student from the Universidade Técnica de Lisboa, Portugal, participated from September 21 – October 4, 2009 in the Imaging Service, from October 5 - 18 in the Small Animal Medicine Service and from October 19 - 30 in the Cardiology Service through our Student Externship Program at the Cornell University Hospital for Animals in the College of Veterinary Medicine, Ithaca, New York, USA.

Her participation in the rotation(s) were like that of our own veterinary students and spent an average of 50-60 hours per week in our hospital gaining experience with the service chief's approval working daily and occasionally being called in after hours for care of the animal patients.

If you have any questions regarding this, please do not hesitate to contact me at (607) 253-3157. Thank you.

Sincerely,

A handwritten signature in blue ink that reads "William A. Horne".

William A. Horne, DVM, PhD, DACVA
Director, Cornell University Hospital for Animals

xc: Ms. Ramona Andersen, Program Coordinator