

ESTENOSE SUBAORTICA: RELATO DE CASO

SUBAORTIC STENOSIS CASE REPORT

¹PENTER, Júlia Duarte; ²MARQUES, Marcel Gambin; ³MARQUES, Ana Elisa Gregui Watanabe; ⁴MORAES, Natalia Karoline de

¹Discente de Medicina Veterinária – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos - Unifio/FEMM, ²Doscente de Medicina Veterinária – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos – Unifio/FEMM, ³Médica Veterinária - Watanabe & Marques Cardiologia Veterinária, ⁴Médica Veterinária – Hospital Veterinário de Ourinhos

RESUMO

As obstruções congênitas da via de saída ventricular esquerda incluem a estenose aórtica valvular, a estenose aórtica supravalvular e a estenose subaórtica. Dentre todas as cardiopatias congênitas, a estenose subaórtica é a de maior incidência na clínica médica de pequenos animais. Os cães por vezes não manifestam sinais clínicos, senão o desfecho de morte súbita. O diagnóstico destas malformações obstrutivas envolve além de um exame físico cardiovascular preciso, também a realização de exames complementares como, o eletrocardiograma e o ecocardiograma. O relato de caso descreve cadela da raça Bulldog Inglês de 6 anos de idade diagnosticada com estenose subaórtica que apresentava apenas sinais de cansaço fácil.

Palavras-chave: Cardiopatia; Ecocardiograma; Morte Súbita

ABSTRACT

Congenital left ventricular outflow tract obstructions include valvular aortic stenosis, supravalvular aortic stenosis, and subaortic stenosis. Among all congenital heart diseases, subaortic stenosis is the main small animals clinical practice. Dogs occasionally do not show clinical signs, but the outcome of sudden death. The diagnosis of these obstructive malformations must have a precise physical examination and involves complementary tests such as electrocardiogram and echocardiogram. This case report shows a 6-year-old English Bulldog female diagnosed with subaortic stenosis that presented only signs of low exercise tolerance.

Keywords: Heart Disease; Echocardiogram; Sudden Death.

INTRODUÇÃO

As cardiopatias congênitas são anormalidades anatômicas e funcionais do coração e/ou grandes vasos oriundas de falhas no desenvolvimento embriológico destas estruturas (JERICÓ, 2015; MILLER, 2013; WARE, 2007). Muitos animais vêm a óbito antes mesmo de um diagnóstico, sendo por vezes assintomáticos o que dificulta o estudo de prevalência das doenças cardíacas congênitas (OYAMA *et al*, 2010). Em estudo realizado por Argenta *et al*. (2018) com 30 animais avaliados, a estenose subaórtica valvar (ESA) se fez presente em 36,7% dos casos quando comparada com outras doenças cardíacas congênitas.

Majoritariamente, os animais acometidos bem como os seres humanos, nascem de pais saudáveis, isto vem apoiar a teoria de que a ESA tem fator recessivo

em herdabilidade. Por esta razão, torna-se difícil para canis excluir animais portadores de ESA, pois apenas um quarto dos descendentes serão homocigotos e desenvolverão ESA. Todavia, outra parte dos descendentes serão portadores heterocigotos, não apresentando então sinais clínicos (REIST-MARTI *et al.*, 2015)

A ESA tem como característica a existência de um anel fibroso ou fibromuscular na via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) ocasionando um estreitamento subvalvar. O desenvolvimento normalmente ocorre nos primeiros meses de vida podendo ainda não possuir um sopro auscultável e que irá progredir ao longo dos dois primeiros anos. O diagnóstico precoce é de suma importância pois poderá auxiliar no retardo de um desfecho negativo. O exame ecocardiográfico é considerado padrão ouro e tem como achados principais a proliferação tecidual em região subvalvar, a hipertrofia ventricular esquerda e insuficiência aórtica (JERICÓ, 2015; NELSON, 2015; STERN, 2012; WARE, 2007).

Os cães de raça pura de grande porte como Terra Nova, Golden Retriever, Boiadeiro de Flandres e Boxer são mais acometidos. Os sinais clínicos podem estar ausentes quando no início da afecção sendo a intolerância ao exercício uma das principais queixas relatadas pelos tutores. Normalmente o achado de exame físico mais frequente é o sopro sistólico, na base inferior esquerda irradiando para o arco aórtico até a base direita. A alteração de pulso femoral fraco torna-se mais evidente quando em casos mais graves. (KIENLE *et al.*, 1994; OYAMA *et al.*, 2010).

O presente trabalho tem como objetivo relatar a estenose subaórtica em uma cadela da raça Bulldog Inglês de 6 anos de idade apresentando como sinal clínico apenas cansaço fácil.

DESENVOLVIMENTO

APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO

No dia 19 de janeiro de 2021 um canino fêmea da raça Bulldog Inglês pesando 23,5Kg com seis anos de idade foi levado para atendimento médico veterinário com queixa principal de cansaço fácil. Na anamnese tutor relatou que o animal estava mais ofegante e mais prostrado há cerca de uma semana, na consulta o animal estava alerta e ofegante. Tutor relatou ainda que o animal fica

em ar condicionado em temperatura de 23°C. Correlaciona que o animal apresenta-se mais ofegante logo após as caminhadas. Tutor relata ainda hiporexia na data em questão e que faz uso de ração de redução de caloria. Controle de endoparasitas e ectoparasitas a cada quatro meses com uso de Furalaner e faz uso de coleira antiparasitária.

Durante o exame físico observou-se sopro grau IV de origem sistólica. No exame radiográfico de tórax não foi observada nenhuma alteração significativa, mas devido ao sopro o animal foi encaminhado para consulta cardiológica no dia seguinte para melhor avaliação. Os demais exames solicitados foram hemograma e bioquímicos, cujo resultados estão descritos nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 – Resultado do exame hematológico realizado no dia 19/01/2021

Eritrograma		Valores	Unidade	Referência	
Hemácia		6,52	x10 ¹² /L	5,5 – 8,5	
Hemoglobina		15,0	g/dL	12,0 – 18,0	
Volume globular		46	%	37 – 55	
VCM		71	fL	60 – 77	
CHCM		33	%	32 – 36	
RDW		15,8	%	14 – 17	
Citologia: Presença de rouleaux, anisomicrocitose 1+.					
Leucograma					
		Leucócitos totais	5,7	x10 ⁹ /L	6,0 – 17,0
Mielócitos	0	%	0	x10 ⁶ /L	0
Metamielócitos	0	%	0	x10 ⁶ /L	0
Bastonetes	1	%	57	x10 ⁶ /L	0 – 300
Segmentados	75	%	4.275	x10 ⁶ /L	3.000 – 11.500
Linfócitos	20	%	1.140	x10 ⁶ /L	1.000 – 4.800
Monócitos	4	%	228	x10 ⁶ /L	150 – 1.350
Eosinófilos	0	%	0	x10 ⁶ /L	150 – 1.250
Basófilos	0	%	0	x10 ⁶ /L	raros
Linfócitos atípicos	0	%	0	x10 ⁶ /L	-
Citologia: Nada digno de nota.					
Outros					
Plaquetas automatizado		15.000	x10 ⁶ /L	160.000	-

			430.000
Plaquetas microscopia	1	p/cp/1.000x	8 - 22
Morfologia plaquetária	Presença de macroplaquetas		
Proteína plasmática total	7,6	g/dL	6,0 – 8,0
Índice ictérico	2	U	02 - 05
Obs.: Leucopenia por eosinopenia; trombocitopenia.			

Fonte: laboratório do Hospital Veterinário de Ourinhos

Tabela 2 – Resultados dos exames bioquímicos realizado no dia 19/01/2021

	Valores	Unidade	Referência
ALT	41	UI/L	21 – 102
Albumina	3,3	g/dL	2,6 – 3,3
Creatinina	1,2	mg/dL	0,5 – 1,4
FA	107	UI/L	20 – 156
Glicose	96	mg/dL	68 – 118
Ureia	52,8	mg/dL	10,0 -50,0

Fonte: Laboratório do Hospital Veterinário de Ourinhos

No dia 20/01/2021 o animal foi avaliado por um médico veterinário especializado em cardiologia. Na consulta o animal encontrava-se ativo e alerta. Na anamnese tutor relatou que o animal apresentava-se mais ofegante mesmo em repouso. Referiu boa qualidade de sono durante a noite, negando tosse, cianose e síncope. Referiu ainda normofagia, normoquesia, normodipsia e normoúria. Ao exame físico foi confirmado sopro sistólico de grau IV/VI em foco aórtico, o que levou a suspeita de obstrução na via de saída do VE ou do VD.

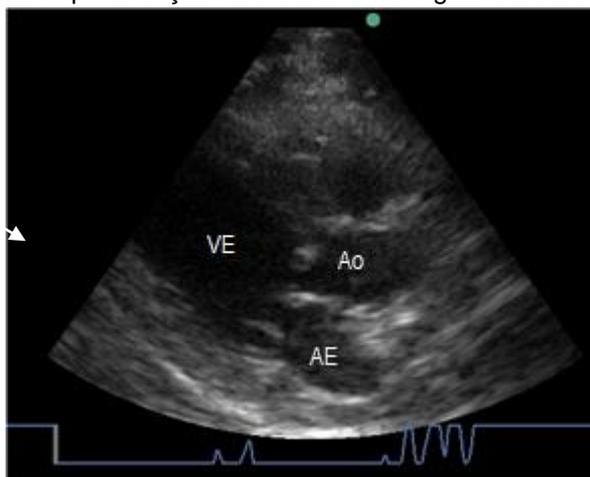
Para melhor execução do exames de imagem e eletrocardiografia, o animal foi submetido a sedação leve.

O animal realizou exame de eletrocardiografia (ECG) em decúbito lateral direito. Não foram visualizadas alterações significativas.

Para o ecocardiograma o animal foi colocado sob um colchão anatomicamente desenhado para melhor realização do exame, com uma abertura central proporcionando melhor posicionamento do transdutor e obtenção de janelas ultrassonográficas mais adequadas. O paciente foi posicionado em decúbito lateral direito para obtenção das imagens ecocardiográficas a partir da janela paraesternal direita e em decúbito lateral esquerdo para obtenção das imagens ecocardiográficas a partir da janela paraesternal esquerda.

Durante avaliação ecocardiográfica, notou-se lesão proliferativa hiperecogênica na região da via de saída do ventrículo esquerdo (subaórtica) (Figura 1). A avaliação Doppler revelou fluxo sistólico turbulento de alta velocidade (831,8 cm/s) na via de saída do ventrículo esquerdo (Figura 2). Tais achados ecocardiográficos são característicos de estenose subaórtica.

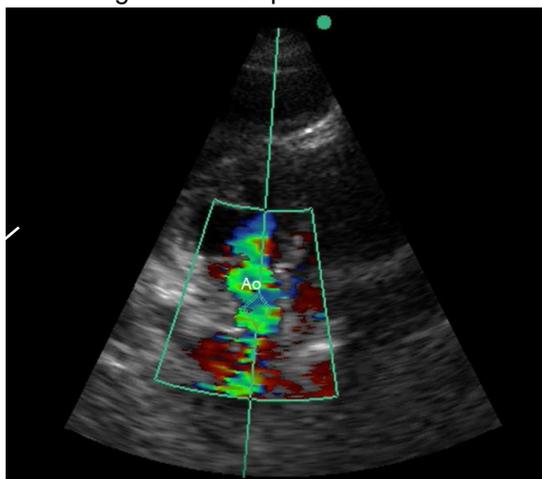
Figura 1 – Imagem longitudinal cinco câmaras obtida a partir da janela paraesternal direita, evidenciando a proliferação endocárdica na região subaórtica (seta branca).



AE = átrio esquerdo; VE = ventrículo esquerdo; Ao = aorta

Fonte: Watanabe & Marques Cardiologia Veterinária

Figura 2 – Imagem transversal cinco câmaras de Doppler colorido demonstrando fluxo turbulento da via de saída do ventrículo esquerdo a partir da janela subcostal, evidenciando alinhamento do doppler para obtenção precisa de gradiente de pressão.



Ao = aorta; seta branca = proliferação subaórtica

Fonte: Watanabe & Marques Cardiologia Veterinária

Os demais resultados do exame apresentaram as medidas da Tabela 3.

Tabela 3 – Medidas ecocardiográficas em 20/01/2021

Região	Medida	Parâmetros
Septo interventricular na diástole (SIVd)	1,47cm	1,06 – 1,62 cm
Septo interventricular na sístole (SIVs)	2,12 cm	1,17 – 2,14 cm
Diâmetro de ventrículo esquerdo na diástole (DVEd)	3,96 cm	2,82 – 3,85 cm
Diâmetro de ventrículo esquerdo na sístole (DVEs)	1,92 cm	1,33 – 2,38 cm
Parede posterior do ventrículo esquerdo na diástole (PPVEd)	0,98 cm	1,00 – 1,65 cm
Parede posterior do ventrículo esquerdo na sístole (PPVEs)	1,76 cm	1,19 – 1,95 cm
Fração de ejeção (FE)	83%	65 – 88%
Fração de encurtamento (FEVE):	51,5%	34 – 57%
Velocidade da onda E	0,74 m/s	0,47 – 0,91 m/s
Velocidade da onda A	0,55 m/s	0,39 – 0,78 m/s
Relação E/A:	1,34	0,84 – 1,66
Tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV)	57,5 ms	45 – 95 ms
Velocidade de fluxo em pulmonar (VP)	1,18 m/s	0,69 – 1,63 m/s
Velocidade de fluxo em aorta (VA)	8,31 m/s	0,79 – 1,99 m/s

Todos os parâmetros referentes à raça Bulldog Inglês de acordo com GIANNICO *et al.* (2016).

No retorno ao clínico geral do dia 05 de fevereiro de 2021 foi realizado novo hemograma com os achados descritos na Tabela 4.

Tabela 4 – Resultado do exame hematológico realizado no dia 05/02/2021

Eritrograma	Valores	Unidade	Referência
Hemácia	7,48	$\times 10^{12}/L$	5,5 – 8,5
Hemoglobina	17,3	g/dL	12,0 – 18,0
Volume globular	54	%	37 – 55
VCM	72	fL	60 – 77

CHCM	32	%	32 – 36
RDW	16,4	%	14 – 17

Citologia: Nada digno de nota.

Leucograma

	Leucócitos totais	8,3	x10 ⁹ /L	6,0 – 17,0
Mielócitos	0	%	0	x10 ⁶ /L 0
Metamielócitos	0	%	0	x10 ⁶ /L 0
Bastonetes	0	%	57	x10 ⁶ /L 0 – 300
Segmentados	75	%	6.225	x10 ⁶ /L 3.000 – 11.500
Linfócitos	17	%	1.411	x10 ⁶ /L 1.000 – 4.800
Monócitos	4	%	332	x10 ⁶ /L 150 – 1.350
Eosinófilos	4	%	332	x10 ⁶ /L 150 – 1.250
Basófilos	0	%	0	x10 ⁶ /L raros
Linfócitos atípicos	0	%	0	x10 ⁶ /L -

Citologia: Nada digno de nota.

Outros

Plaquetas automatizado	228.000	x10 ⁶ /L	160.000 – 430.000
Plaquetas microscopia	14	p/cp/1.000x	8 - 22
Morfologia plaquetária	Presença de macroplaquetas		
Proteína plasmática total	6,8	g/dL	6,0 – 8,0
Índice ictérico	2	U	02 - 05

Obs.: Leucopenia por eosinopenia; trombocitopenia.

Fonte: Laboratório do Hospital Veterinário de Ourinhos

Foi realizado exame Holter 24h para avaliação mais precisa do ritmo da frequência cardíaca do paciente (Figura 3).

Figura 3. Resumo estatístico do exame Holter realizado no dia 02/03/2021

4 - Resumo Estatístico	
Totais:	Frequência Cardíaca:
Duração (h): 23:59	Mín: 47 bpm às 10:19:52
Nº Total de QRS's: 123.376	Média: 91 bpm
Ectópicos Ventriculares: 0 (0%)	Máx: 234 bpm às 23:02:53
Ectópicos Supraventriculares: 0 (0%)	F.C >= 170 bpm durante 00:46:45 h
Artefatos (%): <1	F.C. <= 80 bpm durante 18:06:08 h
Arritmias Ventriculares:	Pausas
0 Isoladas, das quais	0 Pausas (>= 2,5 s.)
0 em 0 episódios de Bigeminismo	
0 Episódios em Pares	
0 Taquicardias	
Arritmias Supraventriculares:	Depressão do ST
0 Isoladas	C1: 0 episódios
0 Pareadas	C2: 0 episódios
0 Taquicardias	C3: 0 episódios
	Elevação do ST
	C1: 0 episódios
	C2: 0 episódios
	C3: 0 episódios

Critérios: Canais analisados: 1,2,3; Iniciar análise após 5,0 s; Tempo total analisado: 23:59:55; Parâmetros de Arritmias: Taquicardias igual ou acima de 170 bpm, Bradicardias igual ou abaixo de 80 bpm, Prematuridade das SVs 45 %, Tempo mínimo das pausas 2,5 s; Parâmetros do ST (valores mínimos): Depressão 2,5 mm, Elevação 3,0 mm, Duração do Episódio 120 s, Intervalo entre Episódios 120 s.

Fonte: Watanabe & Marques Cardiologia Veterinária

O exame Holter demonstrou predomínio de arritmia sinusal, também sendo observados ritmo sinusal e taquicardia sinusal. Houveram ainda episódios de parada sinusal (*Sinus Arrest*) que não foram superiores a 2,5 segundos. Não foram constatadas ectopias supraventriculares e ventriculares.

Indicou-se terapia com de Atenolol 0,5 mg/Kg duas vezes ao dia e diminuição das atividades físicas.

Ao retorno com cardiologista em 04 de maio de 2021 tutor relatou que o animal estava bem clinicamente, estando um pouco mais sonolento e pacato entretanto não soube precisar maiores informações sobre o comportamento do mesmo. Negou síncope e episódio de fraqueza. Relatou ainda sobre a manipulação correta das medicações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar de descrita na literatura como uma raça propensa a estenose pulmonar (OLIVEIRA *et al.*, 2011), a descrição do caso aponta um cão da raça Bulldogue Inglês com estenose subaórtica. Normalmente animais da raça Terra Nova, Golden Retriever, Rotweiller e Boxer, ou seja, animais de grande porte estão mais propensos a cardiopatia em questão (OLIVEIRA *et al.*, 2011; TIDHOLM, 1997; CHETBOUL, 2006).

Habitualmente os animais nascem com esta condição, visto tratar-se de uma doença congênita (YAP *et al.*, 2007), sendo raro o acometimento de animais adultos com idade acima dos três anos de idade (MCCONKEY, 2011), o que leva a crer que no caso relatado a doença cardíaca já estava presente porém não havia sido diagnosticada anteriormente por até então não ter apresentado sinais clínicos. Cerca de 50% dos animais diagnosticados com ESA severa vêm a óbito antes dos 3 anos de idade.

Apesar de comum às demais doenças infecciosas, a trombocitopenia presente no exame sanguíneo, somado ao histórico de hemoparasitoses comum à região, suspeitou-se de erliquiose, que foi confirmada com realização de teste rápido imunocromatográfico¹ por amostra de sangue. Iniciou-se o tratamento com doxiciclina 10mg/Kg, uma vez ao dia durante 28 dias consecutivos. Pelo resultado positivo do teste rápido, o sinal de cansaço fácil pode ter relação com a erliquiose conforme Stival (2020), o que coloca novamente em pauta a doença cardíaca sendo um achado incidental a partir da auscultação do sopro.

Há dois séculos a auscultação já faz parte da rotina médica para detecção de alterações cardíacas. Esta etapa do exame físico ainda se mantém uma ferramenta de triagem financeiramente econômica para detecção de cardiopatias. No entanto é necessário conhecimento e prática para reconhecer graus diferenciados de sopro bem como sua origem sistólica ou diastólica, sendo esta última sempre patológica (WEN *et al.*, 2014).

Um sopro facilmente ouvido com presença de frêmito é designado de grau IV a VI, representa uma significativa turbulência sanguínea e está vinculado a uma afecção cardíaca. A identificação da localização do sopro também traz informações úteis como, por exemplo, quando encontrado no segundo espaço intercostal direito relacionando com a aorta. (KLOCKO; HANIFIN, 2019).

Os achados durante o exame de ecocardiograma revelaram alterações indicativas de uma ESA grave de acordo com a classificação por fluxo de saída da aorta maior que 100 – 125 mmHg via Doppler (NELSON; COUTO, 2015) sendo encontrado um gradiente de pressão de 276,8 mmHg. De acordo com a classificação de Pyle & Patterson (1976) que avalia a gravidade da lesão, esta classifica-se em tipo I, com endocárdio septal espessado e elevado formando nódulos pequenos (de 1 a 2mm) por vezes presente na superfície ventricular da cúspede aórtica (BUSSADORI *et al.*, 2000).

Por consequência da ESA temos um septo interventricular aumentado e um diâmetro de VE levemente diminuído. A hipertrofia do miocárdio é um dos resultados em resposta ao aumento da pressão sistólica do ventrículo esquerdo. A hipertrofia por sua vez impede o enchimento diastólico do ventrículo esquerdo, o que leva ao aumento da pressão atrial esquerda e possível quadro de insuficiência cardíaca congestiva esquerda. O fluxo sistólico reverso nas pequenas artérias coronarianas também pode ocorrer em detrimento à elevada tensão sistólica somado ao estreitamento coronariano, contribuindo para isquemia miocárdica intermitente, fibrose secundária e consequentes arritmias. (NELSON; COUTO, 2015). No caso apresentado o VE já apresentava uma hipertrofia durante a avaliação ecocardiográfica porém sem maiores danos hemodinâmicos.

O acompanhamento com Holter 24h vem a ser um método de avaliação prático e não invasivo, documentando e quantificando complexidades nos distúrbios de ritmo cardíaco correlacionando às manifestações clínicas e avaliando possíveis riscos de eventos cardíacos (JERICÓ *et al.*, 2015). Os cães que possuem diagnóstico de estenose subaórtica possuem grande benefício com este monitoramento pois processos de taquicardias associadas à hipertrofia do ventrículo esquerdo podem predispor arritmias ventriculares, culminando em morte súbita. Também como consequência da hipertrofia, áreas de infarto e fibrose miocárdica pode ser encontradas culminando em focos ectópicos ventriculares mais frequentes, levando ao surgimento de arritmias ventriculares. Situações de taquicardia também irão resultar num menor tempo de enchimento diastólico, contribuindo assim para redução do volume ejetado. (BONAGURA e TWEDT, 1995; JERICÓ *et al.*, 2015). O caso apresentado demonstrou ainda não haver alterações importantes deste exame.

O uso da terapia por meio de betabloqueadores, como o atenolol, é visto como terapia de escolha para casos de ESA devido às características cardioprotetoras deste medicamento. Por ser um beta bloqueador seletivo (β_1) tem ação mais efetiva no músculo cardíaco. Os betabloqueadores possuem efeitos cronotrópicos e inotrópicos negativos, reduzindo a demanda de oxigênio no miocárdio (GALDERISI, 2008; HITTINGER *et al.*, 1992; MEURS *et al.*, 2005; YAMAKAWA *et al.*, 1996). A utilização do atenolol para o paciente mostrou-se efetiva pois o animal demonstrava melhor tolerância as atividades além de manter uma frequência cardíaca dentro da faixa limítrofe em retorno para reavaliação. e sem efeitos colaterais encontrados descritos na literatura.

Como tratamento cirúrgico pode ser indicado a ressecção cirúrgica da estenose subaórtica e a técnica de valvuloplastia por balão, porém já é relatado em diversos estudos que os resultados não são positivos quando comparados ao uso da medicação. Mesmo que a ressecção cirurgia da ESA apresente bom resultado na diminuição do gradiente de pressão no fluxo de saída do VE, entre 45% a 65%, não se tem aumento da taxa de sobrevivência, o que torna a cirurgia uma opção altamente onerosa e ainda sem benefícios comprovados (BEHR *et al.*, 2007; MEURS *et al.*, 2005; ORTON *et al.*, 2000).

CONCLUSÃO

A estenose subaórtica é a cardiopatia congênita de maior ocorrência na clínica médica de pequenos animais. É de suma importância para o clínico ter um conhecimento básico da ausculta cardíaca, podendo a partir daí fazer o encaminhamento para o especialista.

Atualmente com as diversas tecnologias existentes, parte importante do exame físico que é ausculta cardíaca vem perdendo sua prática. Muitos estudantes carregam o símbolo da medicina, o estetoscópio, ao redor do pescoço sem nem mesmo fazer o uso deste equipamento básico e por vezes decisivo na prática médica.

Sendo a estenose subaórtica uma cardiopatia de cunho hereditário, em uma primeira consulta como em filhotes para realização de primeira vacinação, o médico veterinário ao fazer o exame físico do animal pode identificar a presença de algum grau de sopro e a partir daí fazer o encaminhamento para o médico veterinário cardiologista.

A morte súbita continua sendo o desfecho mais comum entre os casos moderados e severos da doença. Está relacionado a perfusão prejudicada do miocárdio. Por esta razão o acompanhamento próximo do cardiologista veterinário é de suma importância para atenuar as consequências da ESA.

Infelizmente o prognóstico da ESA é reservado, por isso a importância de um diagnóstico precoce. A terapia médica com Atenolol irá promover efeito cardioprotetor, beneficiando o paciente propondo maior longevidade.

REFERÊNCIAS

ARGENTA, F. F. *et al.* Alterações congênitas do coração e dos grandes vasos em cães. **Pesquisa veterinária brasileira**, n. 6, v. 38, p. 1184-1189. 2018.

BEHR, L. U. C. *et al.* Beating heart mitral valve replacement with a bovine pericardial bioprosthesis for treatment of mitral valve dysplasia in a Bull Terrier. **Veterinary Surgery**, v. 36, n. 3, p. 190-198, 2007.

BONAGURA, John D.; TWEDT, David C. **Kirk's Current Veterinary Therapy XIV**. 12. ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1995.

BUSSADORI, C. *et al.* Guidelines for the echocardiographic studies of suspected subaortic and pulmonic stenosis. **Journal of Veterinary Cardiology**. U.S.A., n. 2, v. 2, p. 15 –22, 2000.

CHETBOUL, V. *et al.* Retrospective study of 156 atrial septal defects in dogs and cats (2001–2005). **Journal of Veterinary Medicine Series A**, v. 53, n. 4, p. 179-184, 2006.

GALDERISI, M.; D'ERRICO, A. β -Blockers and Coronary Flow Reserve. **Drugs**, v. 68, n. 5, p. 579-550, 2008.

HITTINGER, L. *et al.* Mechanisms of subendocardial dysfunction in response to exercise in dogs with severe left ventricular hypertrophy. **Circulation research**, v. 71, n. 2, p. 423-434, 1992.

JERICÓ, M. M.; NETO, J. P. A; KOGIKA, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015

KIENLE, R. D. *et al.* The natural clinical history of canine congenital subaortic stenosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 8, n. 6, p. 423 – 431, 1994.

KLOCKO, D. J.; HANIFIN, C. Cardiac auscultation: Using physiologic maneuvers to further identify heart murmurs. **Journal of the American Academy of PAs**, v. 32, n. 12, p. 21-25, 2019.

MCCONKEY, M. J. Congenital cardiac anomalies in an English Bulldog, **The**

Canadian Veterinary Journal, v. 52, p. 1248-1250, 2011.

MEURS, K. M.; LEHMKUHL, L. B.; BONAGURA, J. D. Survival times in dogs with severe subvalvular aortic stenosis treated with balloon valvuloplasty or atenolol. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 227, n. 3, p. 420-424, 2005.

MILLER, M.; VAN VLEET, J.F.; GAL, A. Sistema cardiovascular In: MCGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p.559-614. 2013

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

OLIVEIRA, P. *et al.* Retrospective review of congenital heart disease in 976 dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 25, n. 3, p. 477-483, 2011.

ORTON, E. C. *et al.* Influence of open surgical correction on intermediate-term outcome in dogs with subvalvular aortic stenosis: 44 cases (1991–1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 216, n. 3, p. 364-367, 2000.

OYAMA, M. A. *et al.* Congenital Heart Disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 7 ed. U.S.A: Elsevier

REIST-MARTI, S. B. *et al.* Genetic evidence of subaortic stenosis in the Newfoundland dog. **Veterinary Record**, v. 170, n. 23, p. 597- 597, 2015.

STERN, J. A. *et al.* Familial subvalvular aortic stenosis in golden retrievers: inheritance and echocardiographic findings. **Journal of Small Animal Practice**, v. 53, n. 4, p. 213–216, 2012.

STIVAL, C. *et al.* Eriquiose monocitotrópica canina: Revisão. **PUBVET**, v. 15, p. 143, 2020.

TIDHOLM, A. Retrospective study of congenital heart defects in 151 dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 38, n. 3, p. 94-98, 1997.

WEN, Y. *et al.* Beyond auscultation: Acoustic cardiography in clinical practice. **International journal of cardiology**, v. 172, n. 3, p. 548-560, 2014.

WARE, Wendy A. **Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine**. 1. ed. Londres: Manson Publishing, 2007.

YAMAKAWA, H. *et al.* Negative chronotropic effect of β -blockade therapy reduces myocardial oxygen expenditure for nonmechanical work. **Circulation**, v. 94, n. 3, p. 340-345, 1996.

YAP, S. C. *et al.* Congenital aortic stenosis in adults: Rate of progression and predictors of clinical outcome. **International Journal of Cardiology**, v. 122, n. 3, p. 224-231, 2007.