ARINE PELLEGRINO

**Ecocardiografia tecidual em gatos da raça Maine Coon
geneticamente testados para a cardiomiopatia hipertrófica**

São Paulo

2010

ARINE PELLEGRINO

**Ecocardiografia tecidual em gatos da raça Maine Coon geneticamente testados
para a cardiomiopatia hipertrófica**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Ciências

Departamento:

Clínica Médica

Área de concentração:

Clínica Veterinária

Orientador:

Prof^a. Dr^a. Maria Helena Matiko Akao Larsson

São Paulo

2010

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo)

T.2393
FMVZ

Pellegrino, Arine

Ecocardiografia tecidual em gatos da raça Maine Coon geneticamente
testados para a cardiomiopatia hipertrófica / Arine Pellegrino. -- 2010.
192 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São
Paulo, 2011.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.
Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientador: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson.

1. Cardiomiopatia hipertrófica. 2. Ecocardiografia. 3. Doppler tecidual.
4. Gatos. 5. Maine Coon. I. Título.

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Avaliação ecocardiográfica com Doppler tecidual pulsado, "strain" e "strain rate" em gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação da cardiomiopatia hipertrófica.", protocolado sob o nº1658/2009, utilizando 60 (sessenta) gatos, sob a responsabilidade da Profa Dra Maria Helena Matiko Akao Larsson, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião de 22/04/09.

We certify that the Research "Echocardiographic evaluation with pulsed tissue Doppler, strain and strain rate in Maine Coon cats genetically tested for hypertrophic cardiomyopathy mutation", utilizing 60 (sixty) cats, protocol number 1658/2009, under the responsibility Profa Dra Maria Helena Matiko Akao Larsson, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved in the meeting of day 04/22/09.

São Paulo, 23 de abril de 2009

Profa Dra Denise Tabacchi Fantoni
Vice-Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: PELLEGRINO, Arine

Título: Ecocardiografia tecidual em gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a cardiomiopatia hipertrófica

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Ciências

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____	Instituição: _____
Assinatura: _____	Julgamento: _____

Prof. Dr. _____	Instituição: _____
Assinatura: _____	Julgamento: _____

Prof. Dr. _____	Instituição: _____
Assinatura: _____	Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Ao Alexandre (“maridelo”), pelo apoio, força e paciência durante minhas etapas pessoais e profissionais (e quanta paciência!)... Por todo amor, cumplicidade, proteção, amizade e motivação que me fazem seguir adiante... Por me ensinar que as coisas acontecem quando devem acontecer e por fazer meus dias completos e especiais... Companheiro pra toda vida...

Aos meus pais, José Domingos Pellegrino e Inês Tezoni Pellegrino, meus exemplos de vida, de amor, de compreensão... Um dia vou tentar ser um pouco do que são para mim como pais... Dedico meu esforço a vocês e agradeço a cada dia por tudo o que sempre fizeram por nossa família... Não imagino melhor criação nem melhor exemplo de vida...

Ao meu irmão, Luís Fernando Pellegrino, por tudo o que aprendemos e vivemos juntos... Por toda alegria e descontração... Por me mostrar que a vida não deve ser levada tão a sério e por me motivar em todos os momentos que precisei...

A Deus, por tornar tudo isso possível...

Amo vocês.

AGRADECIMENTOS

À professora, mãe científica e orientadora, Maria Helena Matiko Akao Larsson, por todo carinho, amor, confiança, amizade e por todos os ensinamentos pessoais e profissionais... Grande responsável por minha atuação na cardiologia veterinária... Serei uma “filha” eternamente grata.

Aos meus amigos e inspiradores da Cardiologia Veterinária: Guilherme Gonçalves Pereira e Valéria Marinho Costa de Oliveira, meus exemplos de dedicação, ética, simplicidade e profissionalismo... Meus “irmãos mais velhos” e muito importantes nos mais diversos momentos.

À professora Denise S. Schwartz, pela simpatia, dedicação, confiança e ensinamentos transmitidos.

Aos amigos e familiares, Audrey Rosatti, Camila Lins, Daniela Ramos, Danielle Passarelli, Diana Sogaier, Douglas Daniel, Eliana Daniel, Fernando Caratti, Khadine Kanayama, Liz Marques, Marco Antônio Leon, Meire Tanaka, Rafael Daniel e Vinícius Gallo, que sempre me apoiaram nos momentos de dificuldades e compartilharam alegrias e experiências... Grandes amigos...

Aos amigos “cardiólatras” Caroline Infantozzi (“minha dupla”), Elaine C. Soares (“irmã mais doida”), Guilherme T. Goldfeder (“sincero”), Lilian C. Petrus de Camargo (“protetora”), Fernanda Lie Yamaki (“conselheira”), Patrícia C. Chamas (“companheira”) e Ronaldo Jun Yamato (“tranquilizador”), por compartilharem, sempre com amizade e carinho, momentos de dúvidas e de desabafos. Por todos os ensinamentos transmitidos...

Aos professores Alice Maria M. P. D. Libera, Ana Carolina B. C. F. Pinto, Carlos Eduardo Larsson, Denise T. Fantoni e Fernando José Benesi, pela confiança, motivação e consideração a mim dispensados.

Aos amigos e companheiros da Cardiologia veterinária: Adriana Figueirinha, Ariane Mazini, Caroline Infantozzi, Elaine Soares, Fabrício Lorenzini, Fernanda Yamaki, Flávia Mazzo, Francisco Lima Jr, Guilherme Pereira, Guilherme Goldfeder, Iaskara Saldanha, Luciano Pereira, Lilian Petrus, Paula Itikawa, Patrícia Chamas, Priscylla Rosa, Ronaldo Jun, Thalita Vieira, Valéria M. C. de Oliveira, por todo carinho, convívio, apoio e consideração.

Aos amigos da FMVZ, Adriana Siqueira, Alexandre Daniel, Ângela Yazbek, Bruna Coelho, Caio Sabino, Christiane Prosser, Danyela Costa, Denise Simões, Luiz Eduardo Lucarts, Patrícia Mosko, Paula Leal de Carvalho, Paula Rummy, Priscila Fragoso, Raquel Santos, Rita Carmona, Rodrigo Ubukata, Samantha Miya, Simoni Maruyama, Thaís Macedo, Vera Wirthl pela alegria do convívio durante a pós-graduação. E aos professores Archivaldo Reche Junior, Maria Cláudia Sucupira, Márcia Mery Kogika e Sílvia Regina Ricci Lucas.

À amiga Leila Cristina Andrade, fundamental e grande responsável pela execução do presente trabalho... E a seus “filhos” gatos, em especial ao Baruk.

A todos os criadores associados à Amacoon que participaram do presente projeto, sempre dispostos a ajudar e bastante solícitos, Ana Paula, Eduardo, Efigênia, Glória, Heidi, Hugo, Leila, Marcos, Otávio, Sandra.

A todos os Maine Coons que participaram do projeto: Alícia, Anthony, Apache, Athos, Baby, Baruk, Bella, Bono Vox, Caleo, Cecta, Cher, Chòe, Cleopatra, Embla, Gretha, Hadi, Hayla, Heidi, Holly, Honey Bun, Isis, Jafar, John Wane, Julie, Kaeru, Kakau, Ka-Lel, Khalua, Kisa, Kyrius, Leo, Leona, Lua, Maggie, Melis, Monalisa, Nahry, Nefertit, Onix, Pepe Lopes, Red Label, Sandman, Saphira, Seckmet, Seti, Sophi, Stephania, Summer, Sunmoon, Texy, Thor, Thyr, Tufik, Waikiki, Yago, Yamila, Zayah, Ziggy... Obrigada pelos ensinamentos, paciência e integridade.

Aos funcionários e pós-graduandos da radiologia, Silvana, Gabriela Banon, Carina, Hugo, Kátia, Reginaldo e Benjamin, sempre dispostos a auxiliar na execução e interpretação das radiografias.

Ao pessoal do laboratório, Dinha, Maria Helena, Maú, Creide, Samantha, Marli, Cláudia e Clara... por toda ajuda na execução dos exames laboratoriais.

Aos funcionários da Biblioteca da FMVZ-USP e da pós-graduação, pelo auxílio na formatação da dissertação; e aos enfermeiros, funcionários, residentes e estagiários do HOVET que auxiliaram na execução do presente trabalho.

À FAPESP pelo auxílio pesquisa concedido.

Aos amigos do IVI, Provet, Dognostic, Vetimagem e Hospital Veterinário Santa Inês, pela compreensão e auxílio nos momentos de correria e pela paciência durante a fase de conclusão deste trabalho.

A todos os não citados que contribuíram para minha formação e auxiliaram nas diversas etapas de minha vida... Muito obrigada.

RESUMO

PELLEGRINO, A. **Ecocardiografia tecidual em gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a cardiomiopatia hipertrófica**. [Tissue Doppler echocardiography in Maine Coon cats genetically tested for hypertrophic cardiomyopathy]. 2011. 192 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é a principal cardiopatia dos felinos e é caracterizada por hipertrofia miocárdica concêntrica, sem dilatação ventricular. Disfunções miocárdicas ocorrem em gatos com CMH, mas pouco se conhece a respeito destas alterações nos estágios iniciais da afecção. Em gatos da raça Maine Coon, a mutação no gene MyBPC-A31P está relacionada com a CMH de origem familiar, porém, a correlação exata entre o genótipo e o fenótipo ainda é inconclusiva. A ecocardiografia tecidual é uma modalidade não invasiva que permite avaliação da função miocárdica e é mais sensível que a ecocardiografia convencional. Para avaliar a função sistólica e diastólica, antes ou após a ocorrência de hipertrofia ventricular, gatos da raça Maine Coon (n=57), geneticamente testados para a mutação, foram avaliados por meio de ecocardiografia convencional e tecidual (nas modalidades Doppler tecidual pulsado, Doppler tecidual colorido e *strain*). Posteriormente, foram fenotipicamente classificados em: normais (n=45), suspeitos (n=7) e acometidos pela CMH (n=5); e genotipicamente classificados em: negativos (n=28), heterozigotos (n=26) e homozigotos para a mutação (n=3). Valores de velocidades miocárdicas (Doppler tecidual pulsado e colorido) e valores de *strain*, medidos na região basal e média do septo interventricular (SIV), da parede livre do ventrículo esquerdo (PVE), da parede anterior do ventrículo esquerdo (PAVE), da parede posterior do ventrículo esquerdo (PPVE) e do segmento radial da PVE, foram comparados nos diferentes grupos. Observou-se que as velocidades longitudinais Em (Doppler tecidual pulsado) na região média da PVE foram menores nos gatos com CMH quando comparados com suspeitos e normais. Os valores de Em/Am (Doppler tecidual colorido), na região basal do SIV, foram inferiores nos gatos com CMH quando comparados com suspeitos e normais. A relação E/Em (Doppler tecidual colorido), na região basal do SIV, foi maior nos gatos com CMH em relação aos suspeitos e normais. E os valores de Sm (Doppler tecidual colorido), em

região basal da PVE, foram menores nos gatos heterozigotos em relação aos negativos, ambos sem hipertrofia ventricular. Observou-se correlação positiva entre a ocorrência de fusão das ondas Em e Am e a frequência cardíaca; e correlação positiva entre valores de Sm e Em e a frequência cardíaca (Doppler tecidual pulsado e colorido). Enquanto à ecocardiografia convencional observou-se um estado de contratilidade aparentemente normal, os valores de *strain* (em região média do SIV) nos gatos com CMH foram inferiores aos dos gatos normais. Valores de *strain* (em região basal da PAVE) também foram menores nos gatos heterozigotos em relação aos negativos, antes mesmo da hipertrofia ventricular. Observou-se correlação negativa entre valores de *strain* e espessura miocárdica. A ecocardiografia tecidual é uma nova modalidade ecocardiográfica reprodutível em gatos que, isoladamente, não permite a identificação de gatos com mutação antes do desenvolvimento de hipertrofia. O *strain* possibilita a detecção de anormalidades sistólicas em gatos da raça Maine Coon, apesar da aparente normalidade à ecocardiografia convencional. Apesar da expectativa em relação ao uso da ecocardiografia tecidual para a identificação precoce de indivíduos portadores da CMH, ainda há necessidade de estudos mais extensos e com maior número de indivíduos.

Palavras-chave: Cardiomiopatia hipertrófica. Ecocardiografia. Doppler tecidual. Gatos. Maine Coon.

ABSTRACT

PELLEGRINO, A. **Tissue Doppler echocardiography in Maine Coon cats genetically tested for hypertrophic cardiomyopathy.** [Ecocardiografia tecidual em gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a cardiomiopatia hipertrófica]. 2011. 192 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is the most common feline heart disease and is characterized by increased cardiac mass with a hypertrophied nondilated left ventricle. Myocardial dysfunction occurs in cats with HCM but less is known about dysfunctions in initial stages of HCM. A mutation in MYBPC-A31P gene has been identified in a colony of Maine Coon cats with HCM. However, the close correlation between genotype and phenotype still be inconclusive. Myocardial analysis by tissue Doppler imaging (TDI) is a noninvasive echocardiographic method to assess systolic and diastolic function that is more sensitive than conventional echocardiography. To evaluate diastolic and systolic function in cats with mutation, with or without ventricular hypertrophy, Maine Coon cats (n=57) were screened for mutation and examined with both echocardiography and TDI (pulsed tissue Doppler, color tissue Doppler and Strain methods). Then, were phenotypically classified in: normal (n=45), suspects (n=7) and HCM group (n=5); and genotypically classified in: negative (n=28), heterozygous (n=26) and homozygous group (n=3). Myocardial velocities (by pulsed and color tissue Doppler imaging) and peak myocardial strain, measured in the basal and mildventricular segment of the interventricular septal wall (IVS), left ventricular free wall (LVW), left ventricular anterior wall (LVAW), left ventricular posterior wall (LVPW) and radial segment of LVW, was compared among different groups. A decreased longitudinal Em velocities (pulsed tissue Doppler) at the mildventricular segment of LVW was observed in HCM cats compared with suspects and normal cats. A decreased longitudinal Em/Am (color tissue Doppler) at the basal segment of IVS was observed in HCM cats compared with suspects and normal cats. A significant increased longitudinal E/Em (color tissue Doppler) at the basal segment of IVS was observed in HCM cats compared with suspects and normal cats. And a significant decreased longitudinal Sm (color tissue Doppler) at the basal segment of the LVW was observed in heterozygous cats compared with negative cats, both

without hypertrophy. There was a positive correlation between summated early and late diastolic velocities (EmAm) and heart rate; and a positive correlation between Sm and Em velocities and heart rate, both in pulsed and in color TDI. Whereas conventional echocardiography demonstrated an apparently normal contractile state, myocardial strain (at midventricular segment of IVS) in HCM cats was decreased compared with normal group. Myocardial strain (at basal segment of LVAW) also was decreased in heterozygous cats compared with negative group; and was decreased in heterozygous cats compared with negative group, both without ventricular hypertrophy. And there was a negative correlation between strain values and wall thickness. TDI analyses are a new, valuable and reproducible method in cats that alone is not able to identify cats with mutation before myocardial hypertrophy. Strain method allows noninvasive detection of abnormal systolic deformation in Maine Coons cats with HCM mutation despite apparently normal left ventricular systolic function. Despite high expectations regarding the use of TDI for early identification of individuals with HCM, there is still need for larger studies with greater numbers of individuals.

Keywords: Hypertrophic cardiomyopathy. Echocardiography. Tissue Doppler. Cats. Maine Coon.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Padrão normal do fluxo transmitral na ecocardiografia com Doppler pulsado. A: onda A; E: onda E.....	33
Figura 2-	Padrões de fluxo transmitral avaliados por ecocardiografia com Doppler pulsado: normal; alteração de relaxamento; pseudonormal; restritivo reversível; restritivo fixo. Fonte: SOUSA, 2007.....	34
Figura 3-	Avaliação da função diastólica. A: Diagrama do fluxo transmitral; B: Fluxo venoso pulmonar; S: onda diastólica; D: onda sistólica. Fonte: SOUSA, 2007.....	36
Figura 4-	Obtenção das velocidades miocárdicas colocando a amostra no septo ou na parede lateral do ventrículo esquerdo. TCIV: tempo de contração isovolumétrica; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico. Fonte: PINTO, 2007.....	40
Figura 5-	Doppler tecidual pulsado em região média de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras. Am: onda Am; Em: onda Em; Sm: onda Sm; 4CPM: região média de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras.....	41
Figura 6-	Doppler tecidual colorido em região endocárdica de parede livre de ventrículo esquerdo em corte transversal na altura dos músculos papilares. Am: onda Am; Em: onda Em; Sm: onda Sm; PAP ENDO: região endocárdica de parede livre de ventrículo esquerdo em corte transversal na altura dos músculos papilares.....	43
Figura 7-	Gradiente de velocidade miocárdica- Doppler tecidual colorido em região de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras. AVC: fechamento da valva aórtica; AVO: abertura da valva aórtica; 4CP: região de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras.....	44
Figura 8-	Curvas de <i>strain</i> obtidas na região basal do septo interventricular em corte apical quatro câmaras. AVC: fechamento da valva aórtica; AVO: abertura da valva aórtica; IV: interventricular; StS: onda de <i>strain</i> sistólica; 4CSB: corte apical quatro câmaras na região de base do septo interventricular.....	48
Figura 9-	Curvas de <i>strain</i> obtidas na região endocárdica e epicárdica da parede livre do ventrículo esquerdo em corte transversal (à altura	

	dos músculos papilares). AVC: fechamento da valva aórtica; AVO: abertura da valva aórtica; StS: onda de <i>strain</i> sistólica; PAP: corte transversal à altura dos músculos papilares.....	48
Figura 10-	Modo M- Corte transversal à altura dos músculos papilares. PVE: parede livre de ventrículo esquerdo; SIV: septo interventricular; VE: ventrículo esquerdo.....	60
Figura 11-	Doppler pulsado- Fluxo transmitral. A: velocidade máxima de enchimento ventricular lento (onda A); E: velocidade máxima de enchimento ventricular rápido (onda E).....	62
Figura 12-	Doppler pulsado- Tempo de relaxamento isovolumétrico. TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico.....	62
Figura 13-	Doppler colorido- Insuficiência valvar mitral e obstrução de via de saída do ventrículo esquerdo. AE: átrio esquerdo; Ao: aorta; Insf.: insuficiência; VE: ventrículo esquerdo; VSVE: via de saída do ventrículo esquerdo.....	63

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1-	Média e desvio padrão de valores de pressão arterial sistólica (em mmHg) de gatos da raça Maine Coon, segundo classificação fenotípica- São Paulo - 2010.....	97
Gráfico 2-	Distribuição dos animais, segundo espessuras diastólicas de septo interventricular (SIVd; em cm) e de parede livre de ventrículo esquerdo (PVEd; em cm), segundo classificação fenotípica- São Paulo - 2010.....	102
Gráfico 3-	Média e desvio padrão de valores de velocidade máxima do fluxo aórtico de gatos da raça Maine Coon, segundo classificação fenotípica - São Paulo - 2010.....	105
Gráfico 4-	Média e desvio padrão de valores de espessura diastólica do septo interventricular (SIVd) de gatos da raça Maine Coon, segundo classificação fenotípica - São Paulo – 2010.....	106
Gráfico 5-	Média e desvio padrão de valores de espessura diastólica da parede livre de ventrículo esquerdo (PVEd) de gatos da raça Maine Coon, segundo classificação fenotípica - São Paulo – 2010.....	106
Gráfico 6-	Média e desvio padrão de valores de diâmetro do átrio esquerdo (corte transversal) de gatos da raça Maine Coon, segundo classificação fenotípica - São Paulo - 2010.....	106
Gráfico 7-	Média e desvio padrão de valores do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) de gatos da raça Maine Coon, segundo classificação fenotípica - São Paulo - 2010.....	107
Gráfico 8-	Média e desvio padrão de valores de velocidade máxima do fluxo aórtico de gatos da raça Maine Coon, segundo classificação fenotípica - São Paulo - 2010.....	107
Gráfico 9-	Média e desvio padrão de valores de velocidade miocárdica Em região média da parede livre do ventrículo esquerdo (corte apical quatro câmaras- 4CPM) de gatos da raça Maine Coon, segundo classificação fenotípica - São Paulo - 2010.....	113

Gráfico 10-	Correlação entre frequência cardíaca (bpm) e ocorrência de fusão de ondas Em e Am no Doppler tecidual pulsado em gatos da raça Maine Coon- São Paulo - 2010.....	116
Gráfico 11-	Correlação entre frequência cardíaca (bpm) e velocidades miocárdicas Sm e Em do Doppler tecidual pulsado em região de base do septo interventricular (corte apical quatro câmaras- 4CSB), em gatos da raça Maine Coon- São Paulo – 2010.....	117
Gráfico 12-	Correlação entre frequência cardíaca (bpm) e velocidades miocárdicas Sm e Em do Doppler tecidual pulsado em região média do septo interventricular (corte apical quatro câmaras- 4CSM), em gatos da raça Maine Coon- São Paulo – 2010.....	117
Gráfico 13-	Correlação entre frequência cardíaca (bpm) e velocidades miocárdicas Sm e Em do Doppler tecidual pulsado em região de base da parede anterior do ventrículo esquerdo (corte apical duas câmaras- 2CAB), em gatos da raça Maine Coon- São Paulo – 2010.....	117
Gráfico 14-	Correlação entre frequência cardíaca (bpm) e velocidades miocárdicas Sm e Em do Doppler tecidual pulsado em região endocárdica da parede livre do ventrículo esquerdo (à altura dos músculos papilares), em gatos da raça Maine Coon- São Paulo – 2010.....	118
Gráfico 15-	Correlação entre valores da relação Em/Am do Doppler tecidual pulsado e espessura diastólica do septo interventricular e/ou da parede livre de ventrículo esquerdo em região média da parede livre do ventrículo esquerdo (corte apical quatro câmaras 4CPM), em gatos da raça Maine Coon- São Paulo – 2010.....	118
Gráfico 16-	Média e desvio padrão de valores da relação Em/Am do Doppler tecidual colorido em região de base do septo interventricular (corte apical quatro câmaras- 4CSB), segundo classificação fenotípica dos gatos da raça Maine Coon- São Paulo – 2010.....	124
Gráfico 17-	Média e desvio padrão de valores da relação E/Em do Doppler tecidual colorido em região de base do septo interventricular (corte apical quatro câmaras- 4CSB), segundo classificação fenotípica de gatos da raça Maine Coon- São Paulo – 2010.....	124
Gráfico 18-	Média e desvio padrão de valores de velocidade miocárdica Sm do Doppler tecidual colorido em região de base da parede livre do ventrículo esquerdo (corte apical quatro câmaras- 4CPB) dos Maine Coons fenotipicamente normais, negativos ou heterozigotos	

	para a mutação- São Paulo – 2010.....	125
Gráfico 19-	Correlação entre frequência cardíaca (bpm) e ocorrência de fusão de ondas Em e Am no Doppler tecidual colorido, em gatos da raça Maine Coon- São Paulo – 2010.....	128
Gráfico 20-	Correlação entre frequência cardíaca (bpm) e velocidades miocárdicas Sm e Em do Doppler tecidual colorido em região endocárdica da parede livre do ventrículo esquerdo (à altura dos músculos papilares), em gatos da raça Maine Coon- São Paulo – 2010.....	129
Gráfico 21-	Média e desvio padrão de valores de <i>strain</i> (StS) em região de base da parede anterior do ventrículo esquerdo (corte apical duas câmaras- 2CAB), em gatos raça Maine Coon, segundo genótipo- São Paulo – 2010.....	132
Gráfico 22-	Média e desvio padrão de valores de <i>strain</i> (StS) em região média do septo interventricular (corte apical quatro câmaras- 4CSM), em gatos da raça Maine Coon, segundo fenótipo- São Paulo – 2010..	133
Gráfico 23-	Média e desvio padrão de valores de <i>strain</i> (StS) em região de base da parede anterior do ventrículo esquerdo (corte apical duas câmaras- 2CAB) dos Maine Coons fenotipicamente normais, negativos ou heterozigotos para a mutação- São Paulo – 2010.....	133
Gráfico 24-	Correlação entre valores de <i>strain</i> (Sts) e espessura diastólica do septo interventricular e/ou da parede livre do ventrículo esquerdo em região média da parede anterior do ventrículo esquerdo (corte apical duas câmaras- 2CAM), em gatos da raça Maine Coon- São Paulo – 2010.....	135

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Distribuição dos gatos da raça Maine Coon segundo genótipo e fenótipo. São Paulo, 2010.	87
Tabela 2-	Distribuição dos animais (negativos, heterozigotos e homozigotos), segundo peso corpóreo, idade e sexo. São Paulo, 2010.	87
Tabela 3-	Distribuição dos animais (fenotipicamente normais, suspeitos e acometidos pela CMH), peso corpóreo, idade e sexo. São Paulo, 2010.....	88
Tabela 4-	Distribuição dos gatos da raça Maine Coon fenotipicamente normais, segundo peso corpóreo, idade e sexo. São Paulo, 2010...	88
Tabela 5-	Parâmetros eletrocardiográficos nos diferentes grupos avaliados, segundo genótipo. São Paulo, 2010.	92
Tabela 6-	Média e desvio padrão de parâmetros eletrocardiográficos de gatos da raça Maine Coon, segundo genótipo. São Paulo, 2010.....	93
Tabela 7-	Parâmetros eletrocardiográficos nos diferentes grupos avaliados, segundo fenótipo. São Paulo, 2010.....	94
Tabela 8-	Média e desvio padrão de parâmetros eletrocardiográficos de gatos da raça Maine Coon, segundo fenótipo. São Paulo, 2010.....	95
Tabela 9-	Média e desvio padrão de parâmetros eletrocardiográficos de gatos da raça Maine Coon fenotipicamente normais. São Paulo, 2010.....	95
Tabela 10-	Parâmetros eletrocardiográficos nos gatos da raça Maine Coon fenotipicamente normais. São Paulo, 2010.	96
Tabela 11-	Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia convencional de gatos da raça Maine Coon, segundo genótipo. São Paulo, 2010.....	100
Tabela 12-	Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia convencional de gatos da raça Maine Coon, segundo fenótipo. São Paulo, 2010.....	101

Tabela 13-	Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia convencional dos gatos da raça Maine Coon negativos e heterozigotos, fenotipicamente normais. São Paulo, 2010.....	108
Tabela 14-	Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia na modalidade Doppler tecidual pulsado em gatos da raça Maine Coon, segundo genótipo. São Paulo, 2010.	109
Tabela 15-	Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia na modalidade Doppler tecidual pulsado em gatos da raça Maine Coon, segundo fenótipo. São Paulo, 2010.	111
Tabela 16-	Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia na modalidade Doppler tecidual pulsado em gatos da raça Maine Coon negativos e heterozigotos, fenotipicamente normais. São Paulo, 2010.....	114
Tabela 17-	Presença de fusão de ondas diastólicas Em e Am em cada região ecocardiográfica avaliada pelo Doppler tecidual pulsado, em gatos da raça Maine Coon. São Paulo, 2010.	116
Tabela 18-	Correlação entre frequência cardíaca e velocidades miocárdicas Sm e Em no Doppler tecidual pulsado, em gatos da raça Maine Coon. São Paulo, 2010.	116
Tabela 19-	Variabilidade intraobservador no Doppler tecidual pulsado em gatos da raça Maine Coon: teste T pareado para diferença igual a zero. São Paulo, 2010.	119
Tabela 20-	Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia na modalidade Doppler tecidual colorido em gatos da raça Maine Coon, segundo genótipo. São Paulo, 2010.	120
Tabela 21-	Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia na modalidade Doppler tecidual colorido em gatos da raça Maine Coon, segundo fenótipo. São Paulo, 2010.	122
Tabela 22-	Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia na modalidade Doppler tecidual colorido dos gatos da raça Maine Coon negativos e heterozigotos, fenotipicamente normais. São Paulo, 2010.....	126
Tabela 23-	Presença de fusão de ondas diastólicas Em e Am em cada região ecocardiográfica avaliada pelo Doppler tecidual colorido, em gatos da raça Maine Coon. São Paulo, 2010.....	128

Tabela 24-	Correlação entre frequência cardíaca e velocidades miocárdicas Sm e Em no Doppler tecidual colorido, em gatos da raça Maine Coon. São Paulo, 2010.	129
Tabela 25-	Variabilidade intraobservador no Doppler tecidual colorido em gatos da raça Maine Coon: teste T pareado para diferença igual a zero. São Paulo, 2010.	130
Tabela 26-	Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia tecidual na modalidade <i>Strain</i> em gatos da raça Maine Coon, segundo genótipo. São Paulo, 2010.....	131
Tabela 27-	Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia tecidual na modalidade <i>Strain</i> em gatos da raça Maine Coon, segundo fenótipo. São Paulo, 2010.	132
Tabela 28-	Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia tecidual na modalidade <i>Strain</i> dos gatos da raça Maine Coon negativos e heterozigotos, fenotipicamente normais. São Paulo, 2010.....	134
Tabela 29-	Correlação entre valores de <i>Strain</i> (Sts) e espessura diastólica do septo interventricular e/ou da parede livre do ventrículo esquerdo em gatos da raça Maine Coon. São Paulo, 2010.....	135
Tabela 30-	Variabilidade intraobservador no método do <i>Strain</i> em gatos da raça Maine Coon: teste T pareado para diferença igual a zero. São Paulo, 2010.	135

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A-	Parâmetros ecocardiográficos de gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo – 2010.....	175
Apêndice B-	Parâmetros ecocardiográficos (Doppler pulsado, contínuo e colorido) de gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo – 2010.....	177
Apêndice C-	Doppler tecidual pulsado (corte apical quatro câmaras) de gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo – 2010.....	179
Apêndice D-	Doppler tecidual pulsado (corte apical duas câmaras) de gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo – 2010.....	181
Apêndice E-	Doppler tecidual pulsado (corte transversal- músculos papilares) de gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo – 2010.....	183
Apêndice F-	Doppler tecidual colorido (corte apical quatro câmaras) de gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo – 2010.....	185
Apêndice G-	Doppler tecidual colorido (corte apical duas câmaras) de gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo – 2010.....	187
Apêndice H-	Doppler tecidual colorido (corte transversal- músculos papilares) de gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo – 2010.....	189
Apêndice I-	Valores de <i>Strain</i> em gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo - 2010.....	191

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AE	Átrio esquerdo
ALT	Alanino aminotransferase
Ao	Artéria aorta
ASE	<i>American Society of Echocardiography</i>
AST	Aspartato aminotransferase
BAV	Bloqueio atrioventricular
BFAE	Bloqueio de fascículo anterior esquerdo
bpm	Batimentos por minuto
BRD	Bloqueio de ramo direito
cm	centímetros
cm/s	centímetros por segundo
CMH	Cardiomiopatia hipertrófica
CMHO	Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva
CMR	Cardiomiopatia restritiva
cTNI	Troponina I
cTNT	Troponina T
D	Direita
dB	Decibéis
DD	Disfunção diastólica
DVEd	Diâmetro da cavidade do ventrículo esquerdo na diástole
DVEs	Diâmetro da cavidade do ventrículo esquerdo na sístole
E	Esquerda
ECG	Eletrocardiograma
EDTA	Ácido etilenodiaminotetraacético
FA	Fosfatase alcalina
FC	Frequência cardíaca
Fej	Fração de ejeção
FI Ao	Fluxo na artéria aorta
FI Pulm	Fluxo na artéria pulmonar
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
FRa	Fluxo reverso atrial

FS	Fração de encurtamento
FVP	Fluxo venoso pulmonar
GGT	Gamaglutamiltransferase
Grad	Gradiente de pressão
HOVET	Hospital Veterinário
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
ICD	Insuficiência cardíaca diastólica
ICS	Insuficiência cardíaca sistólica
iECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
MAS	Movimento anterior sistólico da valva mitral
mm	Milímetros
mmHg	Milímetros de mercúrio
ms	Milissegundos
mV	Milivolts
m/s	Metros por segundo
mm/s	Milímetros por segundo
N	Número de animais
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PAS	Pressão arterial sistólica
PAVE	Parede anterior do ventrículo esquerdo
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PEVE	Pressão de enchimento do ventrículo esquerdo
PPVE	Parede posterior do ventrículo esquerdo
PVd	Fluxo diastólico venoso pulmonar
PVE	Parede livre do ventrículo esquerdo
PVEd	Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole
PVEs	Espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na sístole
PVs1	Fluxo sistólico venoso pulmonar 1
PVs2	Fluxo sistólico venoso pulmonar 2
rpm	Rotações por minuto
RSN	Ritmo sinusal normal
s	Segundos
SIV	Septo interventricular
SIVd	Espessura do septo interventricular na diástole

SIVs	Espessura do septo interventricular na sístole
SR	<i>Strain rate</i>
STE	<i>Speckle tracking echocardiography</i>
S4	Quarta bulha cardíaca
TDA	Tempo de desaceleração de onda A
TDE	Tempo de desaceleração de onda E
TDI	<i>Tissue Doppler imaging</i>
TES	Tromboembolismo arterial sistêmico
TICV	Tempo de contração isovolumétrica
TNF	Fator de necrose tumoral
TPC	Tempo de preenchimento capilar
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
TS	Taquicardia sinusal
TSI	<i>Tissue synchronization imaging</i>
TT	<i>Tissue tracking</i>
T4	Hormônio tireoidiano T4 total
USP	Universidade de São Paulo
VAE	Volume do átrio esquerdo
VCI	Departamento de Cirurgia
VCM	Departamento de Clínica Médica
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VHS	<i>Vertebral heart disease</i>
Vmax	Velocidade máxima
2CAB	Região basal da parede anterior do VE no corte apical duas câmaras
2CAM	Região média da parede anterior do VE no corte apical duas câmaras
2CPB	Região basal da parede posterior do VE no corte apical duas câmaras
2CPM	Região média da parede posterior do VE no corte apical duas câmaras
4CPB	Região basal da parede livre do VE no corte apical quatro câmaras
4CPM	Região média da parede livre do VE no corte apical quatro câmaras
4CSB	Região basal do septo interventricular no corte apical quatro câmaras
4CSM	Região média do septo interventricular no corte apical quatro câmaras

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	26
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	29
2.1 DIÁSTOLE E FUNÇÃO DIASTÓLICA	29
2.2 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO DIASTÓLICA	31
2.2.1 Ecocardiografia com Doppler	32
2.2.2 Ecocardiografia com Doppler tecidual	36
2.3 ECOCARDIOGRAFIA DOPPLER TECIDUAL	38
2.3.1 Doppler tecidual pulsado	40
2.3.2 Doppler tecidual colorido	42
2.3.3 Strain rate (SR)	44
2.3.4 Strain	47
2.3.5 Aplicações do Doppler tecidual	49
2.4 CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA	53
2.5 ECOCARDIOGRAFIA TECIDUAL NA CMH	64
3 OBJETIVOS	69
4 MATERIAIS E MÉTODOS	70
4.1 LOCAL	70
4.2 ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS	70
4.3 ANAMNESE E EXAME FÍSICO	72
4.4 GENOTIPAGEM	72
4.5 MENSURAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL	73
4.6 EXAME ELETROCARDIOGRÁFICO	73
4.7 EXAME RADIOGRÁFICO	74
4.8 EXAMES LABORATORIAIS	75
4.9 EXAME ECOCARDIOGRÁFICO CONVENCIONAL	75

4.10 EXAME ECOCARDIOGRÁFICO TECIDUAL	79
4.10.1 Doppler tecidual pulsado.....	79
4.10.2 Doppler tecidual colorido	81
4.10.3 <i>Strain</i>	83
4.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA	84
5 RESULTADOS	86
5.1 ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS.....	86
5.2 ANMNESE E EXAME FÍSICO.....	89
5.3 EXAME ELETROCARDIOGRÁFICO	91
5.4 MENSURAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL	96
5.5 EXAME RADIOGRÁFICO	98
5.6 EXAMES LABORATORIAIS.....	98
5.7 EXAME ECOCARDIOGRÁFICO CONVENCIONAL	99
5.8 EXAME ECOCARDIOGRÁFICO TECIDUAL	108
5.8.1 Doppler tecidual pulsado.....	108
5.8.2 Doppler tecidual colorido	119
5.8.3 <i>Strain</i>	130
6 DISCUSSÃO	136
6.1 EXAME ECOCARDIOGRÁFICO CONVENCIONAL	141
6.2 DOPPLER TECIDUAL PULSADO	145
6.3 DOPPLER TECIDUAL COLORIDO	151
6.4 STRAIN	156
6.5 LIMITAÇÕES.....	159
7 CONCLUSÃO	161
REFERÊNCIAS	164

1 INTRODUÇÃO

Insuficiência cardíaca é o estado fisiopatológico no qual o coração é incapaz de bombear o sangue numa frequência proporcional às necessidades metabólicas dos tecidos, ou pode fazê-lo apenas com elevada pressão de enchimento ventricular (BRAUNWALD et al., 2003). A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) é uma das principais causas de morte por cardiopatias. É uma síndrome clínica progressiva e caracterizada por adaptações cardíacas e sistêmicas complexas que variam ao longo da evolução da doença. Em portadores de insuficiência cardíaca sistólica (ICS), lesões miocárdicas regionais ou globais promovem disfunção sistólica e diastólica, remodelamento ventricular esquerdo, ativação local e sistêmica neuro-humoral e de citocinas, alteração hemodinâmica e secretora renal, além de disfunção vascular (BRAUNWALD et al., 2003; ETTINGER; FELDMAN, 2005). Em aproximadamente de 30 a 50% dos indivíduos que apresentam ICC, a função sistólica apresenta-se normal ou relativamente normal. Portanto, a razão da descompensação cardíaca nesses pacientes é a disfunção diastólica (DD) do ventrículo esquerdo (VE), justificando o termo “insuficiência cardíaca diastólica” (ICD) (SOUSA, 2007). Pouco se conhece, ainda, sobre a história natural da disfunção diastólica, particularmente no que se refere aos mecanismos causadores de morte em pacientes acometidos.

Função diastólica normal é a habilidade do coração em manter o preenchimento ventricular sob uma pressão de enchimento adequada (BOON, 1998). Na insuficiência diastólica, o ventrículo esquerdo tem a complacência diminuída e é incapaz de encher-se adequadamente com pressões normais (BRAUNWALD et al., 2003). Esta condição resulta na redução do volume diastólico final, que promove a queda no volume sistólico, causando manifestações clínicas relacionadas ao baixo débito cardíaco. Também pode resultar em elevação da pressão diastólica final que, por sua vez, determina o aparecimento de manifestações de congestão pulmonar. Desta forma, as características de ICC podem decorrer, inicialmente, por anormalidades lusitrópicas (WARE, 2007).

A dificuldade em se estudar a função diastólica do ventrículo esquerdo deve-se, em parte, ao fato de que seus principais determinantes (o relaxamento e a complacência) atuam em diferentes fases da diástole, com sobreposição ao tempo

de ação (BRAUNWALD et al., 2003; SOUSA, 2007). Além de sofrerem interação mútua, também são influenciados pela função sistólica do ventrículo esquerdo, pela frequência cardíaca (FC) e pelo sistema de condução cardíaco (BOON, 1998).

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é a principal cardiopatia dos felinos e é caracterizada por hipertrofia ventricular esquerda, sem dilatação (FOX et al., 1999; CHETBOUL et al., 2006a; MCDONALD et al., 2007). Consiste na principal cardiopatia causadora de mortalidade e morbidade em felinos, associando-se ao desenvolvimento de ICC, tromboembolismo e morte súbita (SAMPEDRANO et al., 2009). É uma doença miocárdica geneticamente e fenotipicamente heterogênea (HAGGSTROM, 2003; BATY, 2004), caracterizada por aumento na massa ventricular esquerda, tanto pelo aumento na espessura da parede quanto pelo desarranjo histológico de miócitos e miofibrilas (CONNOLLY et al., 2003).

O espessamento miocárdico que ocorre na CMH determina o aumento na rigidez ventricular e, conseqüentemente, o desenvolvimento de alterações no relaxamento (ETTINGER; FELDMAN, 2005). A fibrose e a estrutura celular miocárdica desorganizada também podem contribuir com o desenvolvimento de rigidez anormal do ventrículo (McDONALD et al., 2008). Há alteração no enchimento ventricular esquerdo, e pressões diastólicas aumentadas são necessárias devido à rigidez e à menor distensibilidade ventricular (GUNDLER et al., 2008). O ventrículo esquerdo, cada vez mais rígido, requer pressões de enchimento progressivamente maiores e, conseqüentemente, as pressões diastólicas no átrio e no ventrículo esquerdo aumentam (SEVERINO et al., 2000; WARE, 2007). Acredita-se que a disfunção diastólica seja a principal anormalidade observada na CMH (KATO et al., 2007; KOFFAS et al., 2008).

A ecocardiografia convencional, procedimento não invasivo e de rápida duração, é, atualmente, o exame complementar mais utilizado para avaliação da anatomia e função cardíacas (BRAUNWALD et al., 2003). Auxilia no diagnóstico das diversas cardiopatias e detecta alterações cardiocirculatórias secundárias às doenças sistêmicas (THOMAS et al., 1993). É o melhor meio diagnóstico não invasivo para a diferenciação de CMH de outras cardiomiopatias (CHETBOUL et al., 2006a; SIMPSON et al., 2007). Permite observação de áreas de hipertrofia na parede ventricular, septo interventricular ou músculos papilares e pode auxiliar na caracterização de anormalidades funcionais sistólicas ou diastólicas (CHETBOUL et al., 2006b; FERASIN, 2009b).

A ecocardiografia é de grande importância para estabelecer o diagnóstico, porém, apesar das vantagens, esta técnica também apresenta limitações. A identificação dos quatro componentes básicos da CMH (hipertrofia, disfunção diastólica, regurgitação mitral e obstrução de via de saída) e a correta interpretação das informações permite abordagem terapêutica mais adequada (GRAZIANO; ACQUATELLA, 2007; FERASIN, 2009b).

O Doppler tecidual é uma ferramenta diagnóstica recente que permite avaliação não invasiva do coração, possibilitando a quantificação da função miocárdica regional ou global e a avaliação do movimento miocárdico (KOFFAS et al., 2008). É um dos métodos não invasivo mais sensível e específico para a avaliação de disfunções sistólicas ou diastólicas miocárdicas, sem apresentar influências de pré ou pós-carga (OKI et al., 2000; MCDONALD et al., 2007).

A utilização do Doppler tecidual em humanos com CMH permite avaliação de disfunção diastólica antes mesmo do desenvolvimento de hipertrofia ventricular (TORO et al., 2009). É uma ferramenta promissora que pode auxiliar na detecção de anormalidades em indivíduos geneticamente afetados para a CMH, antes do desenvolvimento de manifestações clínicas (ABECASIS et al., 2008).

Gatos geneticamente predispostos à CMH geralmente desenvolvem a enfermidade apresentando manifestações de insuficiência cardíaca congestiva ou morte súbita entre 1,5 a 3 anos de idade. O diagnóstico é basicamente realizado pela ecocardiografia convencional, com a detecção de hipertrofia miocárdica segmentar ou difusa. A detecção da CMH precoce, antes do desenvolvimento de hipertrofia, é de grande interesse, já que a identificação de gatos afetados permite sua exclusão dos programas de cruzamentos (reduzindo a ocorrência da CMH de origem familiar). Além disso, o diagnóstico precoce pode auxiliar no início do tratamento para prevenir o desenvolvimento de ICC (CHETBOUL et al., 2006b).

Alterações no Doppler tecidual em gatos jovens, antes do desenvolvimento de alterações detectáveis na ecocardiografia convencional, podem auxiliar no diagnóstico precoce da CMH, justificando a importância do conhecimento desta nova modalidade ecocardiográfica e a realização do presente trabalho científico.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 DIÁSTOLE E FUNÇÃO DIASTÓLICA

Os eventos que ocorrem do início de cada batimento cardíaco até o início do próximo são chamados de ciclo cardíaco (GYTON; HALL, 2002). O ciclo cardíaco consiste em um período de relaxamento, chamado de diástole, durante o qual o coração se enche de sangue, seguido de um período de contração, chamado de sístole (NAGUEH et al., 2009).

A fase diastólica do ciclo cardíaco, na conceituação clínica mais usualmente empregada, inicia-se com o fechamento das valvas semilunares e compreende a maior parte do relaxamento ventricular ativo (SOUSA, 2007). Este período equivale ao início da onda T do eletrocardiograma (ECG) até o início do complexo QRS (BOON, 1998). A função diastólica é complexa e envolve diversos componentes, os quais incluem o relaxamento miocárdico, a contração atrial, as fases de enchimento ventricular rápido e enchimento ventricular lento, condições de pré e pós-carga, alterações pericárdicas e propriedades elásticas do coração (ETTINGER; FELDMAN, 2005).

Portanto, as fases da diástole compreendem o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), o período de enchimento ventricular rápido, a diástase ou período de enchimento passivo e, finalmente, o período que envolve a contração atrial (BRAUNWALD et al., 2003).

Durante o TRIV, o ventrículo esquerdo comporta-se como uma câmara isolada, uma vez que as valvas aórtica e mitral encontram-se fechadas. Portanto, seu volume não se modifica, mas há diminuição progressiva da pressão intracavitária (BOON, 1998; KITTLESON; KIENLE, 1998).

No final da sístole e após o TRIV, a pressão ventricular esquerda fica menor que a pressão atrial esquerda e então ocorre um rápido fluxo sanguíneo para o interior do ventrículo (FOX et al., 1999). O relaxamento do coração é o determinante fundamental do enchimento ventricular rápido, que decorre da abertura da valva mitral consequente à queda de pressão no interior do ventrículo esquerdo, abaixo da verificada no átrio esquerdo (BRAUNWALD et al., 2003). Trata-se de um processo

dependente de energia, que corresponde ao sequestro ativo, contra-gradiente, do íon cálcio liberado da troponina durante a ativação contrátil (SOUSA, 2007).

O enchimento ventricular rápido que, em circunstâncias normais, é responsável por 80% do enchimento ventricular, também é influenciado pela pressão do átrio esquerdo no momento da abertura da valva mitral (pré-carga) e pelo recolhimento elástico (sucção) do ventrículo. Este fenômeno ocorre porque as fibras musculares encurtadas no final da sístole, juntamente com a matriz colágena, funcionam como uma mola comprimida para gerar força de recolhimento na fase inicial da diástole, proporcionando queda da pressão do ventrículo esquerdo a despeito do progressivo aumento do seu volume (GYTON; HALL, 2002).

O esvaziamento do átrio esquerdo proporciona a equalização de pressão entre as câmaras esquerdas, constituindo a fase da diástase. Nesta fase, que é influenciada pela complacência (relação pressão/volume) do ventrículo esquerdo, o enchimento ventricular decorre, basicamente, do fluxo venoso pulmonar (FVP), já que o átrio se comporta como um “conduto passivo”, possibilitando a passagem direta do sangue das veias pulmonares até o ventrículo esquerdo (BOON, 1998).

A contração atrial, que acontece no final do período diastólico, contribui em 15 a 25% no enchimento ventricular em indivíduos normais (GYTON; HALL, 2002). É dependente de interações do ventrículo esquerdo com o pericárdio e com o ventrículo direito, do sincronismo atrioventricular, do ritmo cardíaco e das pressões no átrio e ventrículo esquerdos (SOUSA, 2007).

De acordo com Sousa (2007), o ventrículo esquerdo normal deve ser capaz de acomodar um volume significativo de sangue sem provocar elevação na pressão diastólica. Desta forma, a proporção do enchimento ventricular durante as fases inicial e final da diástole é dependente do relaxamento miocárdico, do recolhimento elástico, da complacência ventricular e da pressão do átrio esquerdo.

Função diastólica normal é a habilidade do coração em manter o preenchimento ventricular sob uma pressão de enchimento adequada (BOON, 1998). Na insuficiência diastólica, o ventrículo esquerdo tem a complacência diminuída e é incapaz de encher adequadamente com pressões normais. Esta condição resulta na redução do volume diastólico final, que determina a queda do volume sistólico, causando manifestações clínicas relacionadas ao baixo débito cardíaco (NELSON; COUTO, 2005). Também pode resultar em elevação da pressão diastólica final que, por sua vez, determina o aparecimento de manifestações de

congestão pulmonar. Desta forma, as características de ICC podem decorrer, inicialmente, por anormalidades lusitrópicas (WARE, 2007).

Alterações no preenchimento diastólico podem ser secundárias ao retardo no relaxamento ou à diminuição na complacência do ventrículo. Alterações na função diastólica podem resultar em diminuição do volume ventricular devido à restrição de seu preenchimento; ou a insuficiência cardíaca também pode ser resultante de altas pressões de enchimento ventricular, que refletem no interior do átrio esquerdo (BOON, 1998).

2.2 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO DIASTÓLICA

Parte da dificuldade em se estudar a função diastólica do ventrículo esquerdo deve-se ao fato de que os seus principais determinantes (o relaxamento e a complacência) atuam em diferentes fases da diástole, com sobreposição no tempo de ação (SOUSA, 2007). Além de sofrerem interação mútua, também são influenciados pela função sistólica do ventrículo esquerdo, pela FC e pelo sistema de condução cardíaco (BOON, 1998; BRAUNWALD et al., 2003).

Alterações no relaxamento e na complacência do ventrículo esquerdo, secundários aos defeitos na interação actina-miosina, ao aumento na deposição de colágeno ou às alterações nas propriedades viscoelásticas do coração, promovem elevação da pressão diastólica final do ventrículo esquerdo e, conseqüentemente, elevação da pressão no átrio esquerdo para a manutenção do enchimento ventricular (FOX et al., 1999; NAGUEH et al., 2009).

O aumento da tensão parietal causa a dilatação da câmara atrial que, por sua vez, reflete a disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (SOUSA, 2007; WARE, 2007). O átrio esquerdo comporta-se como um reservatório durante a sístole ventricular, bem como um conduto que permite a passagem de sangue procedente das veias pulmonares para o ventrículo esquerdo no início da diástole; e como uma câmara contrátil ativa, no final da diástole (NAGUEH et al., 2009). Durante o período diastólico, a câmara atrial permanece diretamente exposta às pressões do ventrículo, por meio da valva mitral aberta (SOUSA, 2007). Desta forma, o tamanho do átrio esquerdo sofre grande influência dos mesmos fatores que determinam o

enchimento ventricular, constituindo-se num parâmetro estável que reflete a duração e a gravidade da disfunção lusitrópica (NAGUEH et al., 2009).

Os métodos normalmente disponíveis para a determinação do tamanho do átrio esquerdo por meio da ecocardiografia são: a medida da dimensão atrial esquerda obtida na janela paraesternal esquerda cranial, corte longitudinal (ou eixo longo) em via de saída do ventrículo esquerdo; ou a medida da dimensão do átrio esquerdo por meio da janela paraesternal direita, corte transversal (ou eixo curto), em região de base cardíaca; e o cálculo do volume utilizando as projeções apicais em duas ou quatro câmaras (ABBOTT; MCLEAN, 2006; NAGUEH et al., 2009). A medida uniplanar da dimensão atrial tem baixa acurácia e baixa reprodutibilidade para quantificar o tamanho do átrio esquerdo devido à dificuldade na angulação do feixe de ultrassom, à geometria irregular do átrio esquerdo e à falta de uniformidade no aumento do átrio associado à limitação física imposta pelo esterno e pela coluna vertebral (SOUSA, 2007).

Por outro lado, o volume do átrio esquerdo pode ser obtido de várias maneiras e todos os cálculos devem ser realizados no final da sístole (SOUSA, 2007). As metodologias de medidas de volume de átrio esquerdo que melhor se aplicam à prática clínica são as que utilizam a técnica de Simpson, uni ou biplanar (NAGUEH et al., 2009). É considerado um índice independente de variações agudas de pré-carga e, portanto, proporciona avaliação mais acurada da disfunção ventricular (BRAUNWALD et al., 2003).

As principais modalidades utilizadas para a avaliação da função diastólica por meio de ecocardiografia serão detalhadas a seguir.

2.2.1 Ecocardiografia com Doppler

O Doppler pulsado dos registros das velocidades do fluxo sanguíneo transmitral é utilizado para determinar o enchimento diastólico do ventrículo esquerdo e é a modalidade não invasiva mais frequentemente utilizada na avaliação da função lusitrópica (NAGUEH et al., 2009). Estas velocidades obtidas pelo Doppler relacionam-se com os componentes conectivos dos gradientes de pressão transmitral, conforme determinado pela equação de *Bernoulli* (BOON, 1998).

Para a determinação do fluxo transmitral, o transdutor é posicionado para a obtenção do corte apical quatro câmaras, e a amostra de volume é posicionada entre as extremidades dos folhetos da valva mitral (no interior do ventrículo esquerdo) (BOON, 1998). Desta forma, obtêm-se as velocidades de fluxo que melhor refletem as forças propulsoras do enchimento do ventrículo (WARE, 2007).

O fluxograma mitral normal e suas variáveis obtidas pelo Doppler pulsado estão demonstrados na figura 1. O fluxo transmitral padrão é bifásico (BOON, 1998). O início do fluxo reflete a abertura da valva mitral, com a primeira onda correspondente à fase de enchimento ventricular rápido (onda E). Após o pico da onda E, observa-se um declínio de velocidade que inicialmente é linear. O tempo de desaceleração da onda E (TDE) corresponde ao intervalo entre o ápice da onda E e sua intercessão da linha basal com a extrapolação da curva de desaceleração (NAGUEH et al., 2009). No final da diástole, em indivíduos com ritmo sinusal, verifica-se outra onda, menor que a primeira, que corresponde à contração atrial (onda A). O tempo de desaceleração da onda A (TDA) é obtido de forma semelhante ao TDE, possui correlação com a pressão diastólica do ventrículo esquerdo, e é útil em algumas situações clínicas (BOON, 1998; SOUSA, 2007).

Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM-HOVET/USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson

Figura 1 - Padrão normal do fluxo transmitral na ecocardiografia com Doppler pulsado. A: onda A; E: onda E

O enchimento ventricular rápido (onda E) é tipicamente maior em corações normais e o pico da onda A, associado com a contração atrial, é menor. Portanto, em condições normais, a relação E/A é maior que um (BOON, 1998).

O período de tempo entre o final do tempo de ejeção até a abertura da valva mitral e o início do fluxo diastólico para dentro do ventrículo é o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) (NAGUEH et al., 2009). Não há modificação no volume, todas as valvas encontram-se fechadas, a pressão diminui e o miocárdio relaxa (BOON, 1998). O TRIV pode ser mensurado posicionando-se a amostra do Doppler pulsado ou contínuo na região entre a valva mitral e a saída da aorta, obtendo parte do fluxo aórtico e parte do fluxo mitral (SOUSA, 2007).

Em indivíduos jovens, o recolhimento elástico e o relaxamento rápido do ventrículo esquerdo propiciam o predomínio do enchimento diastólico precoce, restando à contração atrial a contribuição de apenas 15 a 25% do enchimento ventricular (SOUSA, 2007). Com o envelhecimento normal, a função sistólica praticamente não se altera; porém, observa-se retardo no relaxamento do ventrículo esquerdo na maioria dos indivíduos, resultando em maior dependência da contração atrial para o enchimento ventricular (velocidades de onda E e A podem ficar semelhantes ou a relação E/A pode se tornar menor que um) (FERASIN, 2009b).

Vários estudos clínicos constataram a associação entre anormalidades do relaxamento do ventrículo esquerdo e padrões específicos de velocidade do fluxo sanguíneo transmitral (BOON, 1998; FERASIN, 2009b). Na maioria das cardiopatias, a primeira anormalidade diastólica observada é o padrão conhecido como “alteração de relaxamento”. Este padrão é caracterizado por prolongamento do TRIV e do TDE, além da redução da velocidade de onda E (enchimento rápido) e aumento da onda A (contração atrial) do fluxograma mitral, levando à obtenção de relação E/A menor que um (Figura 2) (SOUSA, 2007). Este fenômeno é comumente atribuído à redução na velocidade de declínio da pressão intraventricular, decorrente de disfunção no relaxamento de ventrículo esquerdo e menor gradiente de pressão átrio esquerdo/ventrículo esquerdo no final da diástole. Nesta situação, a pressão média de enchimento de ventrículo esquerdo geralmente é normal (NAGUEH et al., 2009).

Fonte: (SOUSA, 2007)

Figura 2 - Padrões de fluxo transmitral avaliados por ecocardiografia com Doppler pulsado: normal; alteração de relaxamento; pseudonormal; restritivo reversível; restritivo fixo

As velocidades de fluxo transmitral, além de dependerem do relaxamento do ventrículo esquerdo, também sofrem influência da complacência ventricular e da pré-carga (DISATIAN et al., 2008; NAGUEH et al., 2009). Indivíduos com função diastólica intrínseca preservada podem apresentar padrão de alteração no relaxamento de ventrículo esquerdo em consequência à redução acentuada de pré-carga, como nos casos de hemorragias e/ou desidratação (SOUSA, 2007).

Em pacientes com aumento da pressão diastólica do ventrículo esquerdo, ocorre fechamento abrupto da valva mitral, levando ao encurtamento do TDA (BRAUNWALD et al., 2003). Este achado é particularmente útil na presença de taquicardia com fusão de ondas E e A do fluxograma mitral, mas não apresenta aplicabilidade em pacientes com arritmias e/ou estenose mitral (SOUSA, 2007).

Com a deterioração progressiva da função diastólica, há aumento da pressão no átrio esquerdo, o que funciona como força impulsora, responsável pela abertura precoce da valva mitral (BOON, 1998). Portanto, ocorre redução no TRIV e aumento na velocidade da onda E, tornando a relação E/A igual a um (NAGUEH et al., 2009). O aumento concomitante da pressão no interior do ventrículo esquerdo promove queda do TDE. Este padrão de fluxo transmitral é chamado de “pseudonormal” e representa um estágio de disfunção diastólica moderada (Figura 2) (SOUSA, 2007).

Há técnicas que permitem ou auxiliam na diferenciação dos padrões pseudonormal e verdadeiramente normal, como: avaliação do fluxo venoso pulmonar (FVP); avaliação por meio de ecocardiografia tecidual; presença simultânea de aumento de átrio esquerdo, ou hipertrofia de ventrículo esquerdo, ou ainda disfunção sistólica de ventrículo esquerdo; detecção de alterações na função diastólica de ventrículo direito (BOON, 1998; NAGUEH et al., 2009); realização da manobra de Valsava (em humanos) (BRAUNWALD et al., 2003; SOUSA, 2007).

A análise rotineira do FVP foi incorporada à avaliação da função diastólica para minimizar as limitações dos índices obtidos pelo Doppler transmitral (SOUSA, 2007). Sabe-se que há relação entre o FVP e o relaxamento atrial, o influxo mitral e a movimentação do anel mitral (NAGUEH et al., 2009). O FVP apresenta quatro componentes de velocidade: dois sistólicos (PVs1 e PVs2), um diastólico (PVd) e um fluxo reverso atrial (FRa) (SOUSA, 2007). Em pacientes com elevação na pressão de enchimento do ventrículo esquerdo, redução na complacência do átrio e ventrículo esquerdos ou regurgitação mitral importante, verifica-se redução do fluxo venoso sistólico e aumento do diastólico (FERASIN, 2009b). Este padrão, associado

a significativo aumento da FRa, auxilia na diferenciação entre padrão normal e pseudonormal (Figura 3) (SOUSA, 2007).

Fonte: (SOUSA, 2007)

Figura 3 - Avaliação da função diastólica. A: Diagrama do fluxo transmitral; B: Fluxo venoso pulmonar; S: onda diastólica; D: onda sistólica

Finalmente, na fase mais grave de disfunção lusitrópica, há abertura precoce da valva mitral devido ao aumento significativo da pressão no átrio esquerdo, levando ao “padrão restritivo” (FERASIN, 2009b). Este padrão é caracterizado por redução no TDE, diminuição no TRIV e aumento significativo da onda E, tornando a relação E/A maior que dois (Figura 2) (SOUSA, 2007; NAGUEH et al., 2009).

De acordo com Disatian et al. (2010), os valores de Doppler pulsado podem estar alterados em diversas afecções, tanto por fatores intrínsecos do próprio miocárdio, quanto por fatores extrínsecos como condições de pré e pós-carga, restrição pericárdica e desempenho ventricular direito. A idade e a frequência cardíaca são fatores adicionais que também influenciam e alteram o enchimento ventricular diastólico e os padrões do Doppler pulsado. Em gatos, a taquicardia pode favorecer a fusão das ondas diastólicas E e A, impedindo sua interpretação. A idade e a frequência cardíaca podem alterar os valores da onda E diastólica e o tempo de relaxamento isovolumétrico, porém as influências são discretas e não apresentam relevância clínica.

2.2.2 Ecocardiografia com Doppler Tecidual

A ecocardiografia com Doppler tecidual é uma modalidade de imagem ultrassonográfica desenvolvida como modificação da técnica de Doppler colorido e,

atualmente, está disponível na maioria dos aparelhos de ecocardiografia da nova geração (SOUSA, 2007; WESS et al., 2010a).

Tradicionalmente, o Doppler é utilizado para mensurar a velocidade do sangue no interior de estruturas vasculares. As hemácias em movimento refletem sinais de alta velocidade (10 a 100 cm/s) e baixa amplitude, enquanto que as velocidades miocárdicas são de baixa velocidade (< 10 cm/s) e de alta amplitude (NAGUEH et al., 2009).

Portanto, para a obtenção das velocidades teciduais, é necessário realizar duas alterações básicas no processamento do sinal de Doppler: eliminar o filtro de parede, permitindo entrada de sinais de alta amplitude e reduzir o ganho geral, para eliminação dos sinais de baixa amplitude do sangue (SOUSA, 2007). As velocidades do Doppler tecidual geralmente são apresentadas em espectro pulsátil e não exibem *aliasing*, pois como são baixas, não exercem o limite *Nyquist*, que é determinado pela frequência de repetição de pulso (NAGUEH et al., 2009).

O Doppler tecidual é uma ferramenta diagnóstica recente que permite avaliação não invasiva do coração, possibilitando a quantificação da função miocárdica regional ou global e a avaliação do movimento miocárdico (HO et al., 2002; YU et al., 2007; KOFFAS et al., 2008). É um dos métodos não invasivo mais sensível e específico para a avaliação de disfunções sistólicas ou diastólicas miocárdicas, sem apresentar influências de pré ou pós-carga (OKI et al., 2000; MCDONALD et al., 2007; SIMPSON et al., 2008).

O miocárdio, com base em estudos histológicos, é constituído por fibras circunferenciais na porção central da parede e por fibras longitudinais nas porções subendocárdica e subepicárdica (SOUSA, 2007). O Doppler tecidual deve, desta forma, propiciar informações importantes tanto em eixo menor (transversal; avaliado pela janela paraesternal) como em eixo maior (longitudinal; avaliada pela janela apical). Porém, há uma significativa limitação desta técnica, principalmente quando se utiliza a janela paraesternal, devido à dificuldade em separar os componentes de translação e rotação que ocorrem quando o miocárdio contrai e relaxa (WESS et al., 2010). Para minimizar esta limitação, utiliza-se a janela apical para a obtenção de imagens, uma vez que o ápice do ventrículo é relativamente fixo durante o ciclo cardíaco e o movimento da base, no plano axial, é praticamente paralelo ao plano do cursor de Doppler; permitindo que as velocidades obtidas sejam primariamente relacionadas com a contração e o relaxamento (NAGUEH et al., 2009).

Devido à relação entre as propriedades miocárdicas como orientação de fibras, fibrose, qualidade intrínseca dos miócitos e mecanismos de perfusão, o Doppler tecidual propicia uma adequada avaliação da dinâmica cardíaca durante a sístole. Sua relativa facilidade técnica, aliada à acurada capacidade de diferenciar o enchimento ventricular normal do patológico, sobretudo em portadores de função sistólica preservada, justifica de forma irrefutável sua pronta incorporação na prática clínica cotidiana (CHETBOUL et al., 2006a; KOFFAS et al., 2006). Porém, os parâmetros obtidos por meio desta modalidade ecocardiográfica devem ser associados com informações provenientes de outros parâmetros clínicos e ecocardiográficos a fim de se aperfeiçoar o diagnóstico, prognóstico e o manejo terapêutico das cardiopatias (SOUSA, 2007; NAGUEH et al., 2009). Mais informações sobre técnicas e aplicações da ecocardiografia tecidual serão descritas e especificadas adiante.

2.3 ECOCARDIOGRAFIA DOPPLER TECIDUAL

O efeito Doppler foi descrito em 1842, pelo físico austríaco Christian Johann Doppler, mas sua utilização na medicina, principalmente na ecocardiografia, começou cerca de cem anos mais tarde (BOON, 1998; SILVA, 2007). No final da década de 70, surgiram as modalidades de Doppler contínuo e pulsado, que se incorporaram à prática ecocardiográfica e trouxeram informações valiosas sobre a fisiologia cardíaca, antigamente indisponíveis (SILVA, 2007). Em 1984, desenvolveu-se a modalidade de Doppler conhecida como Mapeamento de fluxo em cores ou Doppler colorido; e 10 anos mais tarde, começaram as publicações a respeito do uso do Doppler tecidual nas modalidades espectral e com mapeamento colorido do miocárdio (BOON, 1998).

A ecocardiografia convencional é, atualmente, o exame complementar mais utilizado para avaliação da anatomia e função cardíacas. Auxilia no diagnóstico das diversas cardiopatias e detecta alterações cardiocirculatórias secundárias às doenças sistêmicas em animais de pequeno porte (BONAGURA et al., 1983). O modo bidimensional e o modo unidimensional (modo-M ou modo movimento) permitem acesso às dimensões atriais e ventriculares, espessura miocárdica e

função sistólica global e segmentar (THOMAS et al., 1993). O método Doppler convencional, que inclui as modalidades: pulsado, contínuo e colorido (mapeamento por fluxo em cores), possibilita a quantificação de velocidade e direção de fluxos sangüíneos intracardíacos e em grandes vasos, que refletem o estado hemodinâmico do paciente (SCHÖBER et al., 2003; SULLIVAN et al., 2007).

A ecocardiografia, em sua modalidade Doppler, permite a avaliação da função hemodinâmica do coração por meio da análise do fluxo sangüíneo intracardíaco, dos grandes vasos e através das valvas cardíacas. Para tanto, os aparelhos convencionais providos de tal recurso dispõem de um filtro que elimina os sinais de baixa frequência e alta amplitude, provenientes da movimentação do miocárdio e das valvas (SILVA, 2007).

Nos sistemas de imagem Doppler tecidual os sinais captados não passam por este filtro, tornando possível a mensuração de baixas velocidades, sendo a mais baixa ao redor de 0,2 cm/s, o que é compatível com a velocidade apresentada pelo miocárdio. O movimento miocárdico tem como característica uma velocidade baixa, normalmente menor que 10 centímetros por segundo (cm/s), e uma amplitude de sinal Doppler alta, em torno de 40 decibéis (dB) (SILVA, 2007).

A primeira referência desta modalidade foi realizada por Isaaz et al. (1986), os quais utilizaram o Doppler pulsado para avaliar o movimento miocárdico. McDicken et al. (1992) descreveram o uso do Doppler tecidual colorido para avaliação da dinâmica miocárdica.

A modalidade Doppler tecidual compõe um conjunto de novas técnicas, baseadas no fenômeno “Doppler”, que permite a avaliação da velocidade miocárdica (KOFFAS et al., 2003; SIMPSON et al., 2007). Trata-se de modalidade que complementa a avaliação convencional, permitindo a análise dos sinais provenientes do miocárdio, quantificando e avaliando sua movimentação, por meio do cálculo instantâneo de sua velocidade, em qualquer ponto específico do músculo cardíaco (FIRSTENBERG et al., 2001, NAGUEH et al., 2001a; RUAN et al., 2006). É um dos métodos não invasivo mais sensível e específico para a avaliação de disfunções sistólicas ou diastólicas, sem apresentar influências de pré ou pós-carga (OKI et al., 2000; MCDONALD et al., 2007); e é capaz de revelar alterações nas velocidades miocárdicas em cardiopatas (OYAMA, 2004; TESHIMA, 2005; WESS et al., 2010a).

Os perfis de velocidades miocárdicas podem ser obtidos em diferentes formatos (SILVA, 2007). Na ecocardiografia tecidual, há diversas modalidades como:

Doppler tecidual pulsado, Doppler tecidual colorido, *Tissue Tracking* (TT), *Strain Rate* (SR), *Strain*, *Tissue Synchronization Imaging* (TSI) e *Speckle Tracking Echocardiography* (STE), e algumas delas estão descritas a seguir.

2.3.1 Doppler Tecidual Pulsado

O Doppler tecidual pulsado é uma modalidade que mensura o pico da velocidade miocárdica instantânea de determinada amostra do miocárdio. Esta técnica apresenta uma excelente resolução temporal; é bastante empregada atualmente para mensuração de velocidades do miocárdio e apresenta boa repetibilidade (SIMPSON et al., 2007; YU et al., 2007).

A amostra do Doppler tecidual pode ser colocada em qualquer região do miocárdio que se pretenda avaliar; e as regiões mais utilizadas são as bordas do anel mitral, obtidas nos cortes apicais, tanto na porção septal quanto na porção parietal (Figura 4) (PINTO, 2007). A obtenção das amostras pelo corte apical permite o estudo da função longitudinal, enquanto que a obtenção pelo corte transversal permite o estudo da função radial (PINTO, 2007).

Fonte: (PINTO, 2007)

Figura 4 - Obtenção das velocidades miocárdicas colocando a amostra no septo ou na parede lateral do ventrículo esquerdo. TCIV: tempo de contração isovolumétrica; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico

Com o paciente em decúbito lateral esquerdo, obtém-se a projeção do corte apical quatro câmaras. Posteriormente, angula-se o transdutor em direção anterior para melhor visibilização do anel mitral. Então, a amostra de volume (2-5 mm) é

posicionada no local adequado descrito anteriormente. Ativa-se o modo de Doppler pulsado e os filtros são programados para excluir sinais de alta frequência, enquanto que os limites de *Nyquist* são ajustados para velocidades de 15 a 20 cm/s. Por fim, minimizam-se os ganhos com o objetivo de eliminar ruídos de fundo (SOUSA, 2007).

Em indivíduos normais, durante a sístole, observa-se um sinal de velocidade em direção ao ápice, positivo (onda Sm), que se inicia após o QRS (após o término do tempo de contração isovolumétrica) e termina com a onda T do ECG de superfície (SOUSA, 2007; NAGUEH et al., 2009). Durante a diástole, por sua vez, observam-se duas ondas negativas em direção à base, as quais parecem imagem em espelho das ondas do enchimento diastólico do VE pelo Doppler. A primeira onda corresponde à onda E do fluxograma mitral e é denominada Em. Seu pico ocorre ligeiramente precoce, sugerindo que, quando o desempenho diastólico está preservado, o relaxamento mecânico e o recolhimento elástico ventricular produzem sucção de sangue para o VE na fase inicial da diástole. Após esta onda, há um período intermediário, sem movimentação parietal, que corresponde à diástase. Posteriormente, em seguida à onda P do ECG, observa-se uma segunda onda denominada onda Am, que decorre do relaxamento miocárdico consequente à sístole mecânica atrial e que corresponde à onda A do fluxograma mitral. Desta forma, assim como ocorre no fluxo transmitral avaliado pelo Doppler pulsado, a relação Em/Am do anel mitral, avaliada pelo Doppler tecidual pulsado, é maior que um (Figura 5).

Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM/HOVET-USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson

Figura 5 - Doppler tecidual pulsado em região média de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras. Am: onda Am; Em: onda Em; Sm: onda Sm; 4CPM: região média de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras

Portanto, os traçados obtidos permitem identificar os diferentes eventos que ocorrem durante o ciclo cardíaco. Desta forma, há o componente sistólico (Sm), o TRIV, o componente protodiastólico durante a fase de enchimento rápido (Em), o componente telediastólico durante a sístole atrial (Am) e o tempo de contração isovolumétrica (TCIV) (PINTO, 2007).

O miocárdio apresenta, basicamente, dois tipos de movimento intrínseco, quais sejam: o circunferencial, em decorrência da presença de fibras circunferenciais encontradas na porção média da parede miocárdica, e o longitudinal, em razão da presença de fibras longitudinais presentes nas regiões endocárdica e epicárdica (CHETBOUL, 2002; CARDIM et al., 2003). Assim, as imagens paraesternal direita, eixo curto, e paraesternal longitudinal esquerda, eixo longo (THOMAS et al., 1993), podem ser utilizadas para avaliar, respectivamente, os movimentos circunferencial e longitudinal do miocárdio (TESKE et al., 2007).

Durante a sístole, o coração também apresenta um movimento de aproximação, em relação à parede torácica, e de rotação; enquanto na diástole, tende a afastar-se da parede torácica (CHETBOUL, 2002). O Doppler tecidual convencional baseia-se no registro do movimento do miocárdio em relação à parede torácica, que está sujeito à influência do ângulo de incidência do Doppler, assim como do movimento do coração, propriamente dito, em relação ao tórax e, portanto, a velocidade do tecido miocárdico avaliado pode sofrer interferências da movimentação de tecidos adjacentes.

Num coração normal, a região endocárdica apresenta uma velocidade de contração maior em relação à região epicárdica; e a velocidade é maior na base em relação à porção média e ao ápice na avaliação pelo corte longitudinal (PINTO, 2007).

2.3.2 Doppler Tecidual Colorido

Outro método de apresentação da ecocardiografia tecidual é a codificação em cores das velocidades médias de movimentação das estruturas cardíacas (principalmente miócitos) de determinada área selecionada por corte ecocardiográfico. Assim como no Doppler colorido, o movimento do miocárdio que

se aproxima do transdutor é representado em tons de vermelho; e o movimento do miocárdio que se afasta, em tons de azul (SOUSA, 2007).

A técnica da modalidade bidimensional colorida pelo Doppler tecidual possui repetibilidade e reprodutibilidade satisfatórias em gatos saudáveis (SAMPEDRANO et al., 2006); e o Doppler tecidual colorido é mais sensível que a ecocardiografia convencional na detecção de disfunções miocárdicas (SAMPEDRANO et al., 2009).

Na modalidade Doppler tecidual colorido, além da codificação em cores da velocidade miocárdica, pode-se realizar a análise espectral *offline* (*software* de Doppler tecidual). Nesta análise, assim como no Doppler tecidual pulsado, durante a sístole se observa um sinal de velocidade em direção ao ápice, positivo (onda Sm), que se inicia após o QRS e termina com a onda T do ECG de superfície. E durante a diástole, também se observam duas ondas negativas em direção à base, as quais parecem imagem em espelho das ondas do enchimento diastólico do VE pelo Doppler: a onda Em e a onda Am. Assim como ocorre no fluxo transmitral avaliado pelo Doppler pulsado, a relação Em/Am, avaliada pelo Doppler tecidual colorido, é maior que um (Figura 6).

Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM/HOVET-USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson

Figura 6 - Doppler tecidual colorido em região endocárdica de parede livre de ventrículo esquerdo em corte transversal na altura dos músculos papilares. Am: onda Am; Em: onda Em; Sm: onda Sm; PAP ENDO: região endocárdica de parede livre de ventrículo esquerdo em corte transversal na altura dos músculos papilares

Assim como no Doppler tecidual pulsado, as velocidades miocárdicas são maiores na região endocárdica em relação à região epicárdica; e maiores na base

em relação à porção média e ao ápice na avaliação pelo corte longitudinal (PINTO, 2007)

Durante a sístole, o coração também apresenta um movimento de aproximação, em relação à parede torácica, e de rotação; enquanto na diástole, tende a afastar-se da parede torácica (CHETBOUL, 2002). O Doppler tecidual convencional baseia-se no registro do movimento do miocárdio em relação à parede torácica, que está sujeito à influência do ângulo de incidência do Doppler, assim como do movimento do coração, propriamente dito, em relação ao tórax. Por conseguinte, estabeleceu-se o conceito de gradiente de velocidade miocárdica (Figura 7), o qual representa a diferença de velocidade entre dois pontos distintos do miocárdio (FLEMING et al., 1994). Nos indivíduos com cardiomiopatia dilatada, demonstrou-se que a diferença de velocidade entre as duas regiões é muito menor, quando comparada àquela observada nos indivíduos normais (UEMATSU et al., 1995).

Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM/HOVET-USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson

Figura 7 - Gradiente de velocidade miocárdica- Doppler tecidual colorido em região de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras. AVC: fechamento da valva aórtica; AVO: abertura da valva aórtica; 4CP: região de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras

2.3.3 Strain Rate (SR)

A técnica do *strain rate* (SR), também derivada da ecocardiografia tecidual, representa a deformação de um tecido mediante a aplicação de determinada força

(HO et al., 2009). Representa e expressa a dinâmica local do desempenho miocárdico (SILVA, 2007).

O SR é uma modalidade da ecocardiografia tecidual que permite avaliação quantitativa da movimentação de determinada região da parede miocárdica (MINOSHIMA et al., 2009). Estudos recentes sugerem que o *strain* e o SR refletem tanto a função sistólica quanto a função diastólica (KATO et al., 2004). A principal vantagem do SR é que ele elimina a influência da movimentação dos tecidos sadios adjacentes durante a mensuração (CHETBOUL et al., 2007) e possui menor influência dos movimentos de translação e de tração (WESS et al., 2010a).

Diferentemente do Doppler tecidual, o SR fornece informações sobre a medida instantânea local da taxa de compressão ou expansão do miocárdio, independente do movimento de translação cardíaco (HO et al., 2009). Enquanto o Doppler tecidual quantifica a velocidade de movimentação de um ponto do miocárdio em relação ao transdutor, o SR quantifica a velocidade de movimentação de um ponto do miocárdio em relação a outro ponto adjacente, localizado a dada distância do primeiro (SILVA, 2007). Sua importância baseia-se no fato de que, embora a contratilidade miocárdica seja muitas vezes considerada o principal componente da função sistólica ventricular, a excursão da base ventricular em direção ao ápice é de aproximadamente 1,5 a 2,0 cm na sístole, enquanto o espessamento da parede não ultrapassa 0,5 cm. O SR equivale ao gradiente de velocidade, sendo útil na identificação de disfunções miocárdicas regionais (KATO et al., 2007).

O miocárdio é considerado um tecido incompressível, ou seja, a sua deformação longitudinal é inversamente proporcional às alterações observadas na sua espessura (TESKE et al., 2007). Portanto, quanto mais o músculo se alonga, menor a sua espessura e quanto mais ele se encurta, maior a espessura (SILVA, 2007). Isto permite inferir o grau de contratilidade pela mensuração do alongamento da fibra miocárdica. O SR avalia o gradiente de velocidade entre dois pontos próximos do miocárdio, quantificando o alongamento/encurtamento da fibra, e, indiretamente, o seu espessamento. Assim, pode ser definido como a medida da velocidade de deformação do miocárdio, definido pela fórmula $(V_2 - V_1)/d$, onde V_2 e V_1 são as velocidades de encurtamento do miocárdio (cm/s) em dois pontos separados por uma distância d em cm. Esta medida fornece o gradiente intramiocárdico de velocidades por unidade de tempo e representa o grau de deformidade da fibra (SILVA, 2007).

O Doppler tecidual utilizado nos cortes paraesternais transversos avalia o componente radial da contratilidade miocárdica (circunferencial); enquanto que quando se utilizam os cortes apicais, avalia-se o componente longitudinal da contração miocárdica (REDDY et al., 2007; SILVA, 2007).

Na avaliação do componente longitudinal de contratilidade (cortes apicais), a presença de uma curva de SR negativa indica encurtamento da fibra ou contração; e quando positiva indica distensão ou alongamento. Por outro lado, ao avaliar o componente radial da contratilidade da parede posterior (corte paraesternal transversal), a presença de espessamento é expressa por uma curva positiva de SR; enquanto que o relaxamento é representado por uma curva negativa (TESKE et al., 2007). Ao avaliar a contratilidade do septo, deve-se tomar cuidado, pois o mesmo é composto por fibras de ambos os ventrículos, orientadas em sentidos diferentes. Como o gradiente intramiocárdico de velocidade representa a diferença de velocidade entre dois pontos dividida pela distância entre eles, sua unidade é s^{-1} [(cm/s)/cm] (SILVA, 2007).

A medida do gradiente intramiocárdico de velocidade pode ser expressa por meio de uma curva de deformidade do músculo no eixo das ordenadas pelo tempo (um ciclo cardíaco) no eixo das abscissas; ou por meio de um mapa de cores, onde a contração é expressa em amarelo, o relaxamento em azul, e a ausência de deformação em verde (SILVA, 2007).

Segundo Silva (2007), vários trabalhos demonstraram que o SR parece ser melhor para a avaliação de alterações locais na contratilidade do que a medida isolada da velocidade com o Doppler tecidual. O SR não apresenta influência da movimentação dos tecidos sadios adjacentes (*tethering*), que é uma das limitações do Doppler tecidual (HO et al., 2009; WESS et al., 2010a).

Valores de referência para as técnicas de SR e *strain* foram estabelecidos, no homem, por Kowalski et al. (2001). Tais autores verificaram que, apesar de existência de um gradiente de velocidade decrescente, no sentido basoapical do septo e paredes de ventrículo esquerdo, os valores de SR e *strain* são semelhantes em todas as regiões das referidas estruturas. Portanto, demonstrou-se que a deformação miocárdica ocorre de maneira homogênea no ventrículo esquerdo. Contudo, este estudo demonstrou, ainda, que o mesmo não se aplica ao ventrículo direito, onde se verificou um padrão heterogêneo de deformação em sentido inverso ao gradiente de velocidade (ápico-basal ao invés de basoapical).

As principais limitações do SR são relacionadas à técnica. A grande quantidade de ruído dificulta a avaliação; e o *frame rate* utilizado pelos equipamentos iniciais era muito baixo (de 50 a 70 quadros por segundo), o que tornava o intervalo entre a coleta e a informação longo (SILVA, 2007). Outra limitação da técnica é a resolução espacial, que ainda é baixa, levando à perda na resolução lateral. Além disso, a dependência do ângulo na técnica do SR é ainda maior que no Doppler tecidual, já que a deformação do miocárdio se faz em três dimensões (SILVA, 2007).

2.3.4 Strain

O *strain* é a integral do SR, ou seja, enquanto o SR mede a velocidade de deformação do tecido cardíaco, o *strain* quantifica o percentual de deformação. Desta forma, a avaliação da contratilidade miocárdica pode ser feita sob a forma de uma medida (SR) ou por meio de uma porcentagem (*strain*) (SILVA, 2007).

O *strain* permite a avaliação quantitativa direta das funções miocárdicas regionais sistólicas e diastólicas. É um método sensível para quantificar a função sistólica regional em diversas afecções cardíacas (WESS et al., 2010a). Permite a avaliação da deformidade cardíaca regional em diferentes segmentos miocárdicos nas direções radial, longitudinal e circunferencial (TESKE et al., 2007), o que o torna um método ideal para caracterizar a heterogeneidade da função miocárdica presente nas cardiomiopatias (HO et al., 2009; WESS et al., 2010a).

A curva do *strain* é mais limpa (sem ruídos) que a do SR (Figuras 8 e 9) e, portanto, provavelmente apresente uma menor variação interobservador durante as interpretações (SILVA, 2007). As curvas de *strain* são facilmente adquiridas e reproduzidas; e normalmente os valores obtidos são homogêneos em todos os segmentos do miocárdio, sendo o *strain* radial aproximadamente o dobro do longitudinal.

Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM/HOVET-USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson

Figura 8 - Curvas de *strain* obtidas na região basal do septo interventricular em corte apical quatro câmaras. AVC: fechamento da valva aórtica; AVO: abertura da valva aórtica; IV: interventricular; StS: onda de *strain* sistólica; 4CSB: corte apical quatro câmaras na região de base do septo interventricular

Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM/HOVET-USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson

Figura 9 - Curvas de *strain* obtidas na região endocárdica e epicárdica da parede livre do ventrículo esquerdo em corte transversal (à altura dos músculos papilares). AVC: fechamento da valva aórtica; AVO: abertura da valva aórtica; StS: onda de *strain* sistólica; PAP: corte transversal à altura dos músculos papilares

Deve-se ter cuidado ao avaliar o *strain* radial. No corte paraesternal transversal, deve-se medir apenas os segmentos médios do septo e da parede posterior. Já no corte longitudinal do ventrículo esquerdo, podem-se avaliar também os segmentos basais das duas paredes. Além disso, deve-se ressaltar que o septo

apresenta fibras de ambos os ventrículos, e isto pode mascarar e alterar as medidas (SILVA, 2007).

Segundo Silva (2007), as limitações do *strain* são as mesmas de todos os métodos derivados do Doppler: são altamente dependentes do ângulo do feixe de ultrassom. Portanto, deve-se ter muito cuidado ao avaliar os segmentos apicais, já que é difícil obter um ângulo inferior a 30 graus.

Segundo Wess et al. (2010a), o *strain* pode ser utilizado para a avaliação da função cardíaca sistólica em gatos, apresenta boa repetibilidade e é um método que pode ser facilmente empregado na rotina.

2.3.5 Aplicações do Doppler Tecidual

As aplicações clínicas do Doppler tecidual na medicina humana estão bem estabelecidas (YAMATO, 2008) e incluem: avaliação das funções sistólica e diastólica; diferenciação do padrão normal do pseudonormal de preenchimento de ventrículo esquerdo; diagnóstico diferencial de cardiopatias de caráter restritivo e constritivo; estimativa de pressões de enchimento ventricular esquerdo (OMMEN et al., 2000; EFTHIMIADIS et al., 2007); diagnóstico de isquemia miocárdica; e valor prognóstico na insuficiência cardíaca congestiva (ACIL et al., 2005).

Os índices Doppler que investigam a diástole incluem as medidas do fluxo mitral e do fluxo venoso pulmonar. Porém, as velocidades espectrais do Doppler são determinadas não apenas pelas propriedades diastólicas intrínsecas do miocárdio, mas também por condições de carga, frequência cardíaca, função ventricular sistólica, intervalo de condução atrioventricular, restrição pericárdica, e outras variáveis hemodinâmicas (SCHÖBER, 2003). Em contraste, a avaliação da velocidade miocárdica na fase de enchimento ventricular rápido (onda Em), por meio de Doppler tecidual pulsado, sofre mínima influência da pré-carga, em condições de relaxamento miocárdico anormal (FIRSTENBERG et al., 2001; SCHÖBER et al., 2003). Além disso, a relação entre a velocidade do fluxo de enchimento ventricular rápido (onda E) e Em (E/Em) pode ser utilizada como estimativa da pressão capilar pulmonar e da pressão de enchimento de ventrículo esquerdo (OMMEN et al., 2000).

O Doppler tecidual, além de auxiliar na detecção de alteração no relaxamento e na distensibilidade ventricular complementado a análise do Doppler convencional, também é útil na diferenciação do padrão normal de padrão pseudonormal que ocorre na disfunção diastólica. Nas situações de pseudonormalização do fluxo transmitral, com onda $E>A$ e tempo de desaceleração normal, verifica-se uma redução na movimentação do anel mitral, traduzindo-se numa diminuição da E_m , com inversão de ondas E_m e A_m do Doppler tecidual (PINTO, 2007).

Estudos clínicos sugerem que a E_m é menos dependente da pré-carga que os parâmetros do fluxo transmitral (NAGUEH et al., 2001b). Porém, há necessidade de avaliações mais rigorosas, principalmente em pacientes com função sistólica normal e sobrecarga de volume causada por regurgitação mitral ou aórtica.

A identificação de afecções em fase assintomática, possibilitando a intervenção precoce, representa um dos principais objetivos de qualquer método diagnóstico; e o Doppler tecidual tem sido utilizado com esta finalidade em diferentes situações (NAGUEH et al., 2003; GHIO et al., 2009; GANDJBAKHCH et al., 2010).

A identificação de hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo por meio de ecocardiografia tradicional é a principal base para o diagnóstico de CMH (GHIO et al., 2009). Porém, a ecocardiografia Doppler tecidual pode ser útil na identificação de anormalidades sistólicas ou diastólicas precocemente, antes do desenvolvimento de hipertrofia, em humanos, gatos e outros modelos experimentais (KOFFAS et al., 2006; PARASKEVAIDIS et al., 2008). É uma ferramenta promissora que pode auxiliar na detecção de anormalidades em indivíduos geneticamente afetados para a cardiomiopatia, antes do aparecimento de manifestações clínicas (CARDIM et al., 2003; NUNEZ et al., 2004; ABECASIS et al., 2008).

A função diastólica é principalmente avaliada na mensuração da velocidade de enchimento ventricular rápido na região do anel mitral (E_m). Gatos com CMH apresentam menores valores de E_m quando comparados com gatos normais (MCDONALD et al., 2006b; MCDONALD et al., 2007).

De acordo com Sousa (2007), o Doppler tecidual pode ser utilizado para diferenciar indivíduos normais de pacientes com disfunção diastólica do VE. Em seu estudo, verificou-se que as velocidades miocárdicas da onda E_m foi significativamente maior nos normais em comparação aos pacientes com alteração no relaxamento, com enchimento pseudonormal e com padrão restritivo. A velocidade da onda E_m foi o melhor discriminador entre indivíduos normais e

pacientes com disfunção diastólica; e permanece reduzida mesmo nos estágios de disfunção lusitrópica, caracterizados por aumento compensatório da pré-carga.

Recentemente, um estudo mostrou que velocidades miocárdicas sistólicas e diastólicas, medidas por Doppler tecidual, encontram-se reduzidas em pessoas que têm mutação causadora de cardiomiopatia hipertrófica, mas que não têm hipertrofia ventricular, quando comparado a pacientes saudáveis (NAGUEH et al., 2001a; GANDJBAKHCH et al., 2010). Estas mesmas pessoas, avaliadas cerca de dois anos depois, já apresentavam hipertrofia ventricular esquerda (NAGUEH et al., 2003). Estes achados mostram a utilidade clínica do Doppler tecidual na detecção precoce da CMH (NAGUEH et al., 2001b). Evidencia-se, portanto, ser o Doppler tecidual uma ferramenta importante em futuros estudos envolvendo prevenção e terapia das cardiomiopatias, inclusive em seus estágios precoces (GHIO et al., 2009).

Apesar da grande expectativa em relação ao uso do Doppler tecidual para a identificação precoce de indivíduos portadores da CMH, ainda há necessidade de estudos mais extensos e com maior número de indivíduos (PINTO, 2007). Em outro estudo de Bayrak et al. (2008), pacientes com CMH que apresentaram velocidades miocárdicas sistólicas em anel mitral da parede livre de ventrículo esquerdo inferiores a 4 cm/s (mensuração por meio do Doppler tecidual colorido) apresentaram pior prognóstico e maior risco de deterioração ou morte súbita.

Cardim et al. (2003) demonstraram, por meio de Doppler tecidual pulsado, haver uma heterogeneidade fisiológica nas velocidades de deslocamento miocárdico em diversos pontos do coração, assim como uma assincronia em diferentes segmentos, a qual tende a modificar-se com a idade.

Procura-se utilizar o Doppler tecidual para a identificação precoce de alterações da função ventricular, ou com o objetivo de fazer o diagnóstico diferencial entre a variação normal e a alteração patológica, como efeito do envelhecimento na função cardíaca (coração do idoso), coração de atleta, efeito de fármacos na função ventricular, entre outras aplicações (CHEJTMAN et al., 2010; TESKE et al., 2010).

A análise do movimento da parede ventricular esquerda, por meio de Doppler tecidual, permite diferenciar indivíduos com função ventricular esquerda normal daqueles com pericardite constrictiva ou cardiomiopatia restritiva, o que frequentemente é difícil de realizar na clínica cotidiana (SOUSA, 2007). Humanos com cardiomiopatia restritiva apresentam picos de velocidades da onda E no anel

mitral menores que pacientes com pericardite constrictiva (e relaxamento ventricular normal).

Segundo McMahon et al. (2004), humanos com CMH apresentam correlação entre valores de onda Em e da relação E/Em e o perigo de morte súbita. No grupo doente com pior prognóstico, a onda Em era menor e a relação E/Em maior que nos grupos normais ou nos pacientes com melhor prognóstico. De acordo Pinto (2007), em pacientes humanos com insuficiência cardíaca diastólica a relação $E/Em > 11$ identifica aqueles com pressão capilar pulmonar > 15 mmHg (sensibilidade de 94% e especificidade de 90%). Já nos indivíduos com insuficiência cardíaca sistólica, a relação $E/Em > 14$ também discrimina indivíduos com pressão capilar pulmonar > 15 mmHg (sensibilidade de 71% e especificidade de 100%). Desta forma, a relação $E/Em \geq 15$ é altamente específica para pressão de enchimento de ventrículo esquerdo (PEVE) elevada; enquanto que quando for ≤ 8 , é muito específica para PEVE normal ou baixa. Portanto, a relação E/Em é um índice confiável e de grande utilidade clínica para descartar outras causas de dispnéia (doença pulmonar, obesidade, etc.) em pacientes com função sistólica preservada e E/Em normal.

De acordo com Efthimiadis et al. (2007), além de informações a respeito de pressões de enchimento ventricular, a relação E/Em apresenta valor prognóstico em diferentes situações clínicas, como infarto agudo do miocárdio; e também funciona como preditor de eventos futuros em pacientes com insuficiência cardíaca.

Porém, apesar das vantagens descritas, segundo Pinto (2007), em estudo com voluntários humanos normais jovens, observou-se dependência da pré-carga quando se analisaram as ondas diastólicas Em e Am separadamente. Além disso, os autores constataram que a relação Em/Am sofre menos influência de pressões de enchimento ventricular pois a redução no retorno venoso promove diminuição balanceada em ambas as ondas de velocidade diastólica.

Segundo Sampedrano et al. (2006), a disfunção diastólica observada em gatos com CMH e em gatos com hipertensão arterial não pôde ser diferenciada por meio do Doppler tecidual. Porém, o Doppler tecidual foi capaz de detectar anormalidades sistólicas e diastólicas nos segmentos de parede ventricular esquerda antes mesmo do desenvolvimento de hipertrofia, em ambos os grupos. Já no estudo de Kato et al. (2004), a diferenciação entre CMH humana de hipertrofia ventricular secundária à hipertensão arterial foi possível por meio do SR, que reflete alterações na contratilidade miocárdica e na propriedade lusitrópica.

Segundo Wess et al. (2010a), a modalidade *strain* pode ser empregada para quantificar precocemente o grau de disfunção sistólica em determinadas fases da CMH felina. Em estudo realizado com gatos normais e gatos em diferentes estágios da CMH, apesar da ecocardiografia convencional demonstrar estado normal ou aumentado de contratilidade (com base na fração de ejeção e fração de encurtamento), o *strain* foi significativamente menor em todos os animais com hipertrofia, quando comparados com os gatos normais.

De acordo com o estudo de Simpson et al. (2008), gatos com CMH apresentaram menores velocidades de Em em diversas regiões do miocárdio. Por outro lado, gatos com hipertireoidismo apresentaram aumento nas velocidades de Sm. Também se pôde observar correlação positiva entre a frequência cardíaca e a magnitude das velocidades de Em, Am e Sm no movimento radial e das velocidades de Am e Sm no movimento longitudinal. A idade não apresentou relação com as alterações miocárdicas observadas.

O Doppler tecidual também tem sido utilizado na identificação, monitorização e acompanhamento de doentes humanos com potencial indicação de ressincronização ventricular (PINTO, 2007).

2.4 CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é a principal cardiopatia dos felinos e é caracterizada por hipertrofia ventricular esquerda, sem dilatação (CHETBOUL et al., 2006a; MCDONALD et al., 2007). É a principal cardiopatia causadora de mortalidade e morbidade em felinos (KOFFAS et al., 2003; MEURS et al., 2005; FUENTES, 2006); é uma enfermidade que intriga os cardiologistas há décadas (SAMPEDRANO et al., 2006); e está associada ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca, tromboembolismo e morte súbita (KITTLESON et al., 1999; SAMPEDRANO et al., 2009). É uma doença miocárdica geneticamente e fenotipicamente heterogênea (HAGGSTROM, 2003; BATY, 2004) caracterizada por aumento na massa ventricular esquerda tanto pelo aumento na espessura da parede (na ausência de sobrecarga de pressão e estímulo metabólico) quanto pelo desarranjo histológico de miócitos e miofibrilas (CONNOLLY et al., 2003; WESS et al., 2010a).

Estima-se que a prevalência da CMH em humanos é de 1 a cada 500 indivíduos e, em pelo menos 60% dos casos, a doença é de origem familiar (GRAZIANO; ACQUATELLA, 2007). Apesar da causa da CMH ainda não ser totalmente conhecida, sabe-se que há envolvimento genético em muitos casos (MEURS et al., 2005; KOFFAS et al., 2008). A doença é bastante prevalente em determinadas linhagens sanguíneas de raças variadas (KITTLESON, 2009a; ETTINGER; FELDMAN, 2005; MEURS et al., 2009). Em humanos, a maioria dos casos de cardiomiopatia hipertrófica apresenta componente familiar; e várias anormalidades de genes específicos para proteínas miocárdicas já foram identificadas em diferentes gerações (MARIAN; ROBERTS, 1995; HO et al., 2009). Há mais de 400 mutações em 11 genes que codificam proteínas do sarcômero relacionadas à cardiomiopatia em humanos (MCTAGGART, 2002; HAGGSTROM, 2003; WESS et al., 2010b), incluindo alterações em cadeia pesada de alfa e beta miosina, proteína C miosina ligante, troponinas T, I e C, alfa tropomiosina, actina, entre outras (MEURS et al., 2007; SAMPEDRANO et al., 2009).

Em humanos, a forma de transmissão mais comum da CMH é a autossômica dominante com penetrância variável (HO et al., 2009). Em poucos casos, estão relacionadas a mutações do genoma mitocondrial. Cerca de dois terços dos indivíduos apresentam histórico familiar e o restante apresenta mutações esporádicas, sendo que a penetrância é alta nos que expressam a enfermidade desde a juventude (GRAZIANO; ACQUATELLA, 2007).

Em algumas famílias de gatos, a CMH é hereditária e transmitida de forma autossômica dominante, sendo de morfologia bastante similar à CMH em humanos (FUENTES, 2006; MEURS et al., 2009; WESS et al., 2010b). Portanto, a CMH felina pode ser considerada como modelo da CMH humana (KITTLESON et al., 1999; HAGGSTROM, 2003; CHETBOUL et al., 2006b).

A CMH é uma afecção de herança autossômica dominante em alguns gatos da raça Maine Coon (MEURS et al., 2005; GUNDLER et al., 2008). Redução na miomesina (proteína do sarcômero) e mutação no gene que codifica a proteína C miosina ligante (MyBPC-A31P) são alterações encontradas em gatos com CMH da referida raça (KOFFAS et al., 2008). O sequenciamento do DNA revelou uma simples troca no par de bases (G por C) no códon 31 (exon 3) nos gatos afetados (MEURS et al., 2009; WESS et al., 2010b). Esta mutação resulta em troca do aminoácido alanina por prolina na estrutura proteica, e esta alteração acarreta em

modificação estrutural e funcional da proteína (MEURS et al., 2007; FRIES et al., 2008). A penetrância incompleta é comum neste tipo de mutação, tornando o diagnóstico ecocardiográfico mais difícil em indivíduos heterozigotos (MCDONALD et al., 2007; SAMPEDRANO et al., 2009). Segundo Meurs et al. (2005); Chetboul et al. (2006b) e Kittleson (2009b), gatos da raça Maine Coon com CMH mimetizam os aspectos hereditários, a expressão fenotípica, a história natural e as características patofisiológicas observadas na CMH humana de origem familiar.

Além de mutações em genes que codificam proteínas miocárdicas contráteis reguladoras, outras causas atribuídas à afecção incluem: maior sensibilidade miocárdica às catecolaminas; maior produção de catecolaminas; resposta anormal de hipertrofia frente à isquemia, à fibrose ou a fatores tróficos; anormalidade colágena primária; ou anormalidades no processo de utilização do cálcio no miocárdio (NELSON; COUTO, 2005; FUENTES, 2006). Hipertrofia miocárdica, mas pouco associada à insuficiência cardíaca congestiva, também pode ocorrer em casos de distrofia muscular felina, caracterizada por deficiência de distrofina de caráter recessivo e ligada ao cromossomo X, semelhante à distrofia muscular de Duchenne em humanos (ETTINGER; FELDMAN, 2005; WARE, 2007). Não se sabe se miocardite viral também está envolvida na patogênese da CMH, porém, num estudo histopatológico de corações felinos, 55% das amostras com CMH apresentavam evidências de miocardite, e o DNA do vírus da panleucopenia foi identificado em alguns casos (WARE, 2007).

O espessamento miocárdico que ocorre na CMH leva ao aumento na rigidez ventricular e ao desenvolvimento de alterações no relaxamento (KITTELESON; KIENLE, 1998). Há alteração no enchimento ventricular esquerdo, e pressões diastólicas aumentadas são necessárias devido à rigidez e à menor distensibilidade ventricular (CONNOLLY et al., 2003; GUNDLER et al., 2008). Além disso, o relaxamento miocárdico pode se tornar mais prolongado e incompleto, principalmente se houver isquemia miocárdica (FOX et al., 1999). Acredita-se que a disfunção diastólica seja a principal anormalidade observada na CMH (KOFFAS et al., 2006; KATO et al., 2007; KOFFAS et al., 2008).

Hipertensão arterial sistêmica e hipertireoidismo são as principais causas de hipertrofia miocárdica felina secundária, e ambas devem ser excluídas para que se possa fazer o diagnóstico de CMH idiopática (NUNEZ et al., 2004; SAMPEDRANO

et al., 2006; SIMPSON et al., 2008). Outras causas secundárias de hipertrofia ventricular incluem a estenose aórtica e a acromegalia (MCDONALD et al., 2006a).

A fibrose e a estrutura celular miocárdica desorganizada também podem contribuir com o desenvolvimento de rigidez anormal do ventrículo (CONNOLLY et al., 2003; McDONALD et al., 2008). O ventrículo esquerdo, cada vez mais rígido, requer pressões de enchimento progressivamente maiores e, conseqüentemente, as pressões diastólicas no átrio e no ventrículo esquerdo aumentam (SEVERINO et al., 2000; WARE, 2007). Alterações no relaxamento ventricular esquerdo, com ou sem aumento na pressão de enchimento ventricular, são documentadas em gatos com CMH. O relaxamento inicial (ativo) fica mais lento ou incompleto, aumentando o TRIV, o que diminui o preenchimento ventricular inicial e aumenta a importância da contração atrial (ETTINGER; FELDMAN, 2005; NELSON; COUTO, 2005).

O átrio aumenta de tamanho, às vezes de forma acentuada, mas o volume ventricular esquerdo permanece normal ou diminuído (ABBOTT; MCLEAN, 2006; FERASIN, 2009a). A diminuição do volume ventricular resulta em menor volume ejetado e pode levar à ativação do sistema renina angiotensina aldosterona e do sistema nervoso simpático (MCDONALD et al., 2006a).

As alterações estruturais do ventrículo esquerdo e dos músculos papilares ou a movimentação sistólica anormal (anterior) da valva mitral podem impedir o fechamento normal da mesma (MCDONALD et al., 2006a; FERASIN, 2009a). A regurgitação mitral resultante exacerba o aumento do volume e da pressão atriais esquerdos, podendo ocasionar congestão e edema pulmonar (FOX et al., 1999; FERASIN, 2009b). Frequências cardíacas mais rápidas interferem ainda mais no enchimento ventricular esquerdo, podendo exacerbar a isquemia miocárdica e levando à congestão venosa por encurtamento do período de enchimento diastólico. A contratilidade, ou função sistólica, geralmente encontra-se normal nos afetados, porém, alguns gatos apresentam disfunção sistólica regional secundária a infarto ou isquemia miocárdica (KITTLESON; KIENLE, 1998; NELSON; COUTO, 2005).

Alguns gatos também apresentam obstrução dinâmica do fluxo de saída do ventrículo esquerdo (cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva – CMHO) durante a sístole, provocando maior gradiente de pressão sistólico entre o ventrículo e a via de saída (WARE, 2007; FERASIN, 2009b). Nesses gatos, pode-se evidenciar hipertrofia excessiva e assimétrica do septo interventricular basilar ao exame ecocardiográfico ou necroscópico (FOX et al., 1999; FUENTES, 2006; FERASIN, 2009a). A obstrução

do fluxo de saída durante a sístole aumenta o estresse de parede e a demanda miocárdica de oxigênio, promovendo o desenvolvimento de isquemia miocárdica. A regurgitação mitral é exacerbada por forças que tendem a deslocar o folheto anterior em direção ao septo interventricular durante a ejeção (movimento anterior sistólico da valva mitral; fenômeno de Venturi) (GUNDLER et al., 2008). Um sopro de ejeção é frequentemente audível nos gatos com obstrução do fluxo de saída. Acredita-se que cerca de 25% a um terço dos gatos com CMH apresentem a hipertrofia septal assimétrica (NELSON; COUTO, 2005; FERASIN, 2009b). Obstrução de via de saída de ventrículo direito também pode ser observada em gatos, mas nem sempre há associação com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (CMHO) e geralmente esta obstrução é discreta. Algum grau de regurgitação tricúspide também é comum na CMH (WARE, 2007).

Vários fatores podem contribuir para o desenvolvimento de isquemia miocárdica, como: densidade capilar miocárdica inadequada para o grau de hipertrofia; estreitamento das artérias coronarianas intramurais; diminuição da pressão de perfusão da artéria coronariana; e aumento de pressão de enchimento do ventrículo esquerdo (ETTINGER; FELDMAN, 2005; NELSON; COUTO, 2005). Inicialmente, a isquemia prejudica o relaxamento ventricular ativo, levando ao aumento de pressão de enchimento ventricular; e também está relacionada à maior predisposição ao desenvolvimento de arritmias letais e dor torácica. A disfunção e a isquemia são exacerbadas por aumentos na frequência cardíaca (FOX et al., 1999).

A congestão venosa e o edema pulmonar geralmente resultam do aumento na pressão atrial esquerda (ETTINGER; FELDMAN, 2005; ABBOTT; MCLEAN, 2006). Em alguns gatos, pode haver desenvolvimento de efusão pleural, geralmente transudato modificado (mais comum) ou de aspecto quiloso. Acredita-se que as pressões de capilares e veias pulmonares aumentadas causem vasoconstrição pulmonar, aumentando a pressão arterial pulmonar e determinando à insuficiência cardíaca congestiva direita secundária (KITTLESON; KIENLE, 1998). Também pode haver acúmulo de derrame pleural em gatos caso ocorra drenagem venosa pleural para as veias pulmonares (BATY, 2004; NELSON; COUTO, 2005; WARE, 2007).

Ativação do eixo renina angiotensina aldosterona e concentrações plasmáticas elevadas de fator de necrose tumoral (TNF) podem ocorrer em gatos com CMH (MCDONALD et al., 2008). Elevações nas concentrações de troponina

(cTnl) ocorrem em gatos com CMH moderada a importante, e valores muito aumentados estão associados com manifestações de ICC (HORI et al., 2008).

Pode haver a formação de trombo, principalmente no interior do átrio esquerdo dilatado ou em outras áreas do coração, e o deslocamento do mesmo para a circulação caracteriza o quadro de tromboembolismo arterial sistêmico (TES) (KITTLESON; KIENTLE, 1998; FOX et al., 1999). O aumento moderado a importante do átrio esquerdo e a estase sanguínea secundária são fatores de risco para o desenvolvimento do TES (BATY, 2004; WARE, 2007).

A CMH é relatada mais frequentemente em gatos machos de meia idade, mas também pode ocorrer em animais jovens ou idosos. Gatos com alterações discretas podem permanecer assintomáticos por anos (CHETBOUL et al., 2006a; FUENTES, 2006). As principais manifestações clínicas observadas incluem alterações respiratórias decorrentes do edema pulmonar, como taquipnéia, ofegação, cansaço fácil e distrição respiratória. A tosse, muitas vezes é confundida com êmese, raramente ocorre em decorrência de cardiomiopatias (BATY, 2004; WARE, 2007). Alterações agudas podem ser observadas em gatos sedentários, já que as modificações patológicas ocorrem gradualmente e passam despercebidas nestes animais. Dentre as manifestações agudas, pode haver desenvolvimento de TES em alguns gatos, episódios de síncope e, ocasionalmente, morte súbita (FOX et al., 1999). Letargia e anorexia podem ser as únicas evidências da afecção em alguns gatos (BATY, 2004). Estresse decorrente de procedimentos cirúrgicos, anestесias, fluidoterapias e doenças sistêmicas podem desencadear ICC em gatos com CMH aparentemente compensados. Muitas vezes, a doença é descoberta após detecção de sopro ou de ritmo de galope durante a auscultação (NELSON; COUTO, 2005).

A ocorrência de sopro sistólico, tanto por regurgitação mitral quanto por obstrução da via de saída de ventrículo esquerdo, é comum, mas alguns gatos não apresentam sopro, apesar de possuírem hipertrofia ventricular importante (ETTINGER; FELDMAN, 2005; FERASIN, 2009b). A intensidade do sopro decorrente de obstrução de via de saída de ventrículo esquerdo varia de acordo com o grau de obstrução. O sopro pode ser discreto ou inaudível em gatos relaxados, principalmente após terapia com beta-bloqueadores; e pode se tornar mais forte à medida que ocorre piora na obstrução dinâmica pelo aumento do estímulo simpático (NELSON; COUTO, 2005). Som diastólico de galope (S4) também pode ser auscultado, principalmente quando a insuficiência cardíaca é evidente ou eminente.

Arritmias cardíacas são relativamente comuns. O pulso femoral geralmente é forte, exceto nos casos de TES em porções distais da aorta. Pulso pré-cordial geralmente é forte e palpável. Aumento de murmúrios pulmonares, crepitação e, algumas vezes, cianose geralmente acompanham os casos de edema pulmonar; presença de efusão pleural dificulta a auscultação de sons pulmonares, principalmente em áreas ventrais. Em animais sem manifestações de ICC, os achados do exame físico podem ser normais (WARE, 2007).

Características radiográficas de CMH avançada incluem aumento de átrio esquerdo e aumento ventricular esquerdo de grau variável. A aparência clássica de coração em *Valentine Shape* na projeção ventrodorsal nem sempre está presente, mas é comum nos gatos com CMH (ETTINGER; FELDMAN, 2005). Efusão pericárdica em quantidade moderada pode acentuar a cardiomegalia em alguns gatos. Em casos com CMH de grau discreto, a silhueta cardíaca praticamente não se altera na avaliação radiográfica. Vasos pulmonares tortuosos e calibrosos indicam aumento de pressão em átrio e vascularização pulmonar. Nos casos onde há desenvolvimento de edema pulmonar, visibilizam-se áreas focais ou difusas de infiltrado intersticial ou alveolar, não necessariamente em região dorsal e hilar (como ocorre em cães). Efusão pleural também pode ser visibilizada radiograficamente em alguns casos (NELSON; COUTO, 2005; WARE, 2007).

Alterações eletrocardiográficas são comuns em animais com CMH e incluem: alterações indicativas de aumentos atrial e ventricular, taquiarritmias ventriculares ou supraventriculares (menos comuns) e desvio de eixo para a esquerda (TILLEY; GOODWIN, 1995). Fibrilação atrial pode ser observada em alguns gatos; e também pode haver desenvolvimento de alterações na condução átrio-ventricular, com bloqueio átrio-ventricular completo ou bradicardia sinusal (WARE, 2007).

O ecocardiograma é o melhor meio diagnóstico não invasivo para a diferenciação de CMH de outras cardiomiopatias (CHETBOUL et al., 2006a; SIMPSON et al., 2007). A ecocardiografia bidimensional permite observação de áreas de hipertrofia na parede ventricular, septo interventricular ou músculos papilares e pode auxiliar na caracterização de anormalidades funcionais sistólicas ou diastólicas (CHETBOUL et al., 2006b; GUNDLER et al., 2008). A hipertrofia geralmente é simétrica, mas pode haver distribuição assimétrica apenas na parede ventricular, septo ou músculo papilar (CHETBOUL et al., 2006a; FERASIN, 2009b).

A ecocardiografia é de grande importância para estabelecer o diagnóstico, porém, apesar das vantagens, esta técnica também apresenta limitações (KITTLESON; KIENLE, 1998; FERASIN, 2009b). A identificação dos quatro componentes básicos desta afecção (hipertrofia, disfunção diastólica, regurgitação mitral e obstrução de via de saída) e a correta interpretação das informações permite abordagem terapêutica mais adequada (GRAZIANO; ACQUATELLA, 2007).

A ecocardiografia em modo M permite mensuração de estruturas, auxiliando na detecção de hipertrofia (CHETBOUL et al., 2006a; FERASIN, 2009b). Segundo Ware (2007), o limite superior da espessura da parede ventricular esquerda e do septo interventricular na diástole é considerado entre 0,5 a 0,55 cm. Porém, de acordo com Gundler et al. (2008), alguns autores só consideram hipertrofia em gatos da raça Maine Coon quando a espessura da parede ventricular esquerda e/ou do septo interventricular ultrapassa 0,6 cm (Figura 10). Um trabalho recente de mensuração de parâmetros do modo M em gatos da raça Maine Coon normais demonstrou que os valores de diâmetro da aorta, espessura da parede de ventrículo esquerdo e septo interventricular na diástole e diâmetro de cavidade do ventrículo esquerdo na diástole foram significativamente maiores nos Maine Coons quando comparados com gatos sem definição racial (GUNDLER et al., 2008).

Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM/HOVET-USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson

Figura 10 - Modo M- Corte transversal à altura dos músculos papilares. PVE: parede livre de ventrículo esquerdo; SIV: septo interventricular; VE: ventrículo esquerdo

O diagnóstico pode ser questionável em gatos com hipertrofia discreta ou focal; além disso, falso aumento na espessura da parede ventricular esquerda e do

septo interventricular (pseudo-hipertrofia) pode ocorrer em casos de desidratação e taquicardia (WARE, 2007; GUNDLER et al., 2008). Gatos com CMH de grau importante podem apresentar espessura de parede e septo de ventrículo esquerdo de 0,8 cm ou mais, mas o grau de hipertrofia não é necessariamente correlacionado com a intensidade das manifestações clínicas. Hipertrofia de músculos papilares e obstrução sistólica de via de saída de ventrículo esquerdo podem ser observadas em alguns gatos. Aumento de ecogenicidade de músculos papilares e de áreas subendocárdicas podem ser indicativos de isquemia e fibrose miocárdica. A fração de encurtamento (FS) do ventrículo esquerdo geralmente se apresenta normal a aumentada, mas alguns gatos apresentam dilatação ventricular discreta a moderada e redução na contratilidade. Aumento ventricular direito, efusão pleural e efusão pericárdica podem ser observados em alguns casos (NELSON; COUTO, 2005).

Avaliação da função diastólica por meio da modalidade Doppler, como avaliação de fluxo mitral, fluxo em veias pulmonares e TRIV, geralmente é utilizada (WARE, 2007). Porém, as velocidades espectrais do Doppler são determinadas não apenas pelas propriedades diastólicas intrínsecas do miocárdio, mas também por condições de carga, frequência cardíaca, função ventricular sistólica, intervalo de condução atrioventricular, restrição pericárdica, e outras variáveis hemodinâmicas (FOX et al., 1999; SCHÖBER, 2003).

Alterações no fluxo mitral decorrente de CMH incluem redução na velocidade máxima de enchimento ventricular rápido (onda E), aumento no tempo de desaceleração da onda E, aumento na velocidade máxima de enchimento ventricular lento (onda A- contração atrial), redução na relação E/A (Figura 11) e aumento no TRIV (Figura 12). O pico da onda A é maior que o da onda E em alguns casos. Estas modificações no fluxo mitral são consistentes com retardo no relaxamento miocárdico. Fluxo mitral pseudonormal pode ocorrer frente à função diastólica anormal, pois quando a rigidez ventricular leva ao aumento de pressão no átrio esquerdo, também há aumento na velocidade de enchimento rápido. O padrão pseudonormal é uma transição entre alteração de relaxamento ventricular e padrão restritivo (WARE, 2007). Fluxo venoso pulmonar anormal pode auxiliar na diferenciação entre padrão pseudonormal e fluxo mitral normal. O padrão restritivo é caracterizado por diminuição no TRIV, onda E mitral alta e onda A mitral baixa. Nos gatos, muitas vezes o fluxo mitral apresenta uma fusão das ondas E e A, em decorrência da alta frequência cardíaca, dificultando sua avaliação. Além disso, a

proximidade entre estas duas ondas exige a necessidade do uso do registro eletrocardiográfico simultâneo, e sobreposto à imagem Doppler, para diferenciação precisa (BOON, 1998; ETTINGER; FELDMAN, 2005).

Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM/HOVET-USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson

Figura 11 - Doppler pulsado- Fluxo transmitral. A: velocidade máxima de enchimento ventricular lento (onda A); E: velocidade máxima de enchimento ventricular rápido (onda E)

Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM/HOVET-USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson

Figura 12 - Doppler pulsado- Tempo de relaxamento isovolumétrico. TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico

Com a obstrução dinâmica da via de saída do ventrículo esquerdo, movimento anterior sistólico mitral (MAS) ou fechamento parcial da valva aórtica podem ser visibilizados na ecocardiografia modo M (FOX et al., 1999). Na modalidade Doppler, pode-se detectar insuficiência valvar mitral e aumento na

velocidade do fluxo de saída do ventrículo esquerdo (Figura 13) (NELSON; COUTO, 2005; WARE, 2007).

Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM/HOVET-USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson

Figura 13 - Doppler colorido- Insuficiência valvar mitral e obstrução de via de saída do ventrículo esquerdo. AE: átrio esquerdo; Ao: aorta; Insf.: insuficiência; VE: ventrículo esquerdo; VSVE: via de saída do ventrículo esquerdo

A obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo é devida ao movimento anterior sistólico da valva mitral (MAS) na maioria dos pacientes humanos (>95%). Nos outros 5%, a obstrução geralmente é medioventricular, com padrão definido por meio do Doppler contínuo (GRAZIANO; ACQUATELLA, 2007).

A velocidade máxima do fluxo é detectada na região do MAS; e o Doppler contínuo permite mostrar o padrão de fluxo típico da CMH obstrutiva (GRAZIANO; ACQUATELLA, 2007). Um incremento inicial da velocidade inicial é seguido de um aumento progressivo até a mesotelessístole. Este aumento pode coincidir com o começo do contato mitral com o septo. O padrão em forma de “adaga” é o mais frequente, mas não é o único, já que alguns apresentam padrões simétricos similares aos da estenose aórtica valvar fixa (GRAZIANO; ACQUATELLA, 2007). Cerca de 4 a 10% dos pacientes apresentam obstrução medioventricular, com padrão de fluxo da via de saída de ventrículo esquerdo ao Doppler contínuo muito perfilado e menos agudo que o padrão clássico; e este padrão pode indicar maior risco de síncope e morte súbita (GRAZIANO; ACQUATELLA, 2007).

O aumento atrial varia de discreto a importante, e a parede atrial também pode se apresentar espessada. Formação de contraste espontâneo (*smoke*) ocorre em alguns gatos com átrio esquerdo bastante aumentado. Isto é resultado da estase

sanguínea, o que predispõe à agregação celular e à formação de trombos. Pode haver visibilização de trombos no interior do átrio, principalmente na aurícula (WARE, 2007).

Outras causas de hipertrofia miocárdica devem ser excluídas antes do diagnóstico de CMH (OKI et al., 2000). A hipertrofia miocárdica também pode resultar de doenças infiltrativas, e alterações na ecogenicidade e presença de irregularidades na parede podem ser evidentes nestes casos.

O objetivo do tratamento da CMH é facilitar o preenchimento ventricular, diminuir os sinais de congestão, controlar arritmias, minimizar isquemia miocárdica e prevenir o tromboembolismo (TILLEY; GOODWIN, 1995; KITTLESON, 2009b). O tratamento deve ser baseado na patofisiologia, conforme os achados ecocardiográficos (FOX et al., 1999). O preenchimento ventricular pode ser favorecido ao reduzir a frequência cardíaca e ao promover o relaxamento miocárdico; portanto, deve-se minimizar as situações de estresse e o nível de atividade dos animais acometidos (WARE, 2007).

O prognóstico de gatos com CMH é variável e é influenciado por fatores como resposta à terapia, ocorrência ou não de eventos tromboembólicos, progressão da doença, e desenvolvimento de arritmias (BATY, 2004). Gatos clinicamente normais com hipertrofia ventricular discreta a moderada e aumento de átrio esquerdo geralmente vivem bem por anos. Porém, hipertrofia ventricular importante, aumento atrial marcante, pacientes idosos, fibrilação atrial, efusão pleural e TES são associados com pior prognóstico (BATY, 2004; WARE, 2007). Gatos com TES geralmente apresentam sobrevida inferior a seis meses. Alguns vivem bem por certo tempo, quando há controle dos sinais congestivos e quando não há infarto em órgãos vitais, porém a recorrência de TES é comum (WARE, 2007).

2.5 ECOCARDIOGRAFIA TECIDUAL NA CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA

Alguns estudos com uso de ecocardiografia na modalidade Doppler tecidual demonstraram que gatos com CMH apresentam diminuição das velocidades miocárdicas sistólicas e diastólicas, diminuição nos gradientes de velocidade, perda de uniformidade do movimento miocárdico (KOFFAS et al., 2006) e prolongamento

do TRIV quando comparados com gatos normais (KOFFAS et al., 2008). Segundo Chetboul et al. (2006b), o Doppler tecidual é capaz de identificar disfunção ventricular longitudinal, nos gatos com CMH, por diminuição na velocidade de Em, aumento na velocidade de Am e presença de contrações pós-sistólicas.

A alteração diastólica associada à CMH pode ser explicada por diversos fatores, incluindo isquemia miocárdica, aterosclerose intramural, desarranjo miofibrilar, fibrose miocárdica, alterações na matriz do tecido conjuntivo, modificações de volume e mudanças na cinética do cálcio. Já a alteração sistólica, caracterizada por diminuição na velocidade de contração miocárdica, pode ser relacionada às modificações no tecido conjuntivo e à fibrose (CHETBOUL et al., 2006b). De acordo com o trabalho de Koffas et al. (2006), as mudanças no estado ativo das fibras miocárdicas e na elasticidade, decorrentes da idade, também afetam as propriedades diastólicas do miocárdio.

Gavaghan et al. (1999) mostraram que os índices de função diastólica em gatos com CMH e muitos com cardiomiopatia restritiva (CMR) diferem dos de gatos normais, sendo similares aos relatados em humanos com CMH e CMR.

As velocidades diastólicas longitudinais teciduais nos pacientes humanos com CMH são tardias e reduzidas em 20 a 30%; e as velocidades sistólicas longitudinais pelo Doppler tecidual apresentam redução em 10 a 30%, mesmo sem evidência de hipertrofia. A função radial pode estar superior à normal, principalmente nos indivíduos com velocidades longitudinais baixas, podendo representar um possível mecanismo compensatório (GRAZIANO; ACQUATELLA, 2007).

Em felinos, o período de relaxamento isovolumétrico ocorre de forma homogênea em diferentes porções do ventrículo esquerdo. Portanto, o surgimento de regiões com relaxamento assíncrono poderia auxiliar no diagnóstico precoce das cardiomiopatias (SCHÖBER et al., 2003). No homem, diversos estudos demonstram a capacidade de identificação de relaxamento assíncrono por meio de Doppler tecidual em pacientes com CMH (OKI et al., 2000; SEVERINO et al., 2000). Nestes pacientes, a heterogeneidade da contração regional do ventrículo esquerdo induz assincronia mecânica intraventricular esquerda; e estas variações geralmente mais acentuadas no septo interventricular (GRAZIANO; ACQUATELLA, 2007).

Segundo Sampedrano et al. (2006), a disfunção diastólica observada em gatos com CMH e em gatos com hipertensão arterial não pode ser diferenciada por meio do Doppler tecidual. Porém, o mesmo foi capaz de detectar anormalidades

sistólicas e diastólicas nos segmentos de parede ventricular esquerda antes do desenvolvimento de hipertrofia, em ambos os grupos.

Segundo Simpson et al. (2008), gatos com hipertrofia causada pela CMH apresentaram menores valores de Em em diversas regiões do miocárdio; e gatos com hipertrofia secundária ao hipertireoidismo apresentaram aumento nas velocidades de Sm, auxiliando na diferenciação entre as duas afecções.

De acordo com o estudo de Chejtman et al. (2010), o Doppler tecidual colorido permitiu diferenciação entre formas fisiológicas e patológicas da hipertrofia, e também auxiliou na diferenciação entre os tipos de hipertrofia em humanos. Neste estudo, os parâmetros utilizados para a diferenciação foram a velocidade sistólica (Sm) no meio e na base do septo interventricular, o tempo de contração isovolumétrico e o gradiente de velocidade do septo interventricular.

Pesquisadores mostraram que as velocidades miocárdicas sistólicas e diastólicas (Doppler tecidual), encontram-se reduzidas em pessoas que têm mutação causadora de CMH, sem hipertrofia ventricular (OKI et al., 2000; NAGUEH et al., 2001b; TORO et al., 2009), o que auxilia na detecção de anormalidades em indivíduos geneticamente afetados, antes do desenvolvimento de manifestações clínicas (YU et al., 2007; ABECASIS et al., 2008).

Estudos recentes demonstraram que a velocidade miocárdica diastólica precoce (Em) no anel mitral (Doppler tecidual), é menor em Maine Coons homozigotos para a mutação em relação aos heterozigotos; e nestes em relação aos normais. Porém, no estudo de Sampedrano et al. (2009), o genótipo heterozigoto não esteve sempre associado à hipertrofia miocárdica ou a alterações diastólicas importantes; e os gatos sem a mutação também desenvolveram hipertrofia, sugerindo outras causas genéticas envolvidas.

Uma diminuição significativa na relação Em/Am do segmento basal do septo interventricular foi observada em gatos Maine Coons heterozigotos para a mutação e sem hipertrofia, quando comparados com gatos normais sem hipertrofia, o que confirma a associação do genótipo heterozigoto com alterações regionais na função diastólica (SAMPEDRANO et al., 2009). Segundo o estudo de McDonald et al. (2007), que avaliou parâmetros de Doppler tecidual em gatos da raça Maine Coon normais ou portadores de mutação com ou sem hipertrofia ventricular, os valores de velocidade de Em (região do anel mitral) sofrem redução de acordo com presença ou ausência de hipertrofia. Gatos genotipicamente afetados, mas sem hipertrofia,

apresentaram valores intermediários de Em entre gatos normais e gatos genotipicamente afetados e com hipertrofia, o que sugere que a patofisiologia da CMH em Maine Coon é bastante similar à afecção em humanos. Porém, o Doppler tecidual, isoladamente, não foi capaz de identificar os gatos geneticamente afetados.

Segundo Nagueh et al. (2001a), velocidade do anel mitral inferior a 13 cm/s teve sensibilidade de 100% e especificidade de 90% para a identificação de humanos portadores da mutação para a CMH, mas sem hipertrofia ventricular. Ho et al. (2002), em estudo similar, obtiveram ponto de corte ótimo de 13,5 cm/s, porém com precisão diagnóstica boa apenas nos jovens. Porém, mais estudos são necessários para estabelecer a utilidade do Doppler tecidual na detecção de anormalidades precoces (GRAZIANO; ACQUATELLA, 2007).

De acordo com Gandjbakhch et al. (2010), apenas a mensuração da velocidade miocárdica diastólica Em não é sensível o suficiente para identificar humanos portadores da mutação da CMH antes do desenvolvimento de hipertrofia. Alguns estudos sugerem a associação da velocidade miocárdica Em com a fração de ejeção para auxiliar no diagnóstico precoce. Outros estudos não encontraram diferenças em velocidades miocárdicas Em e Sm entre portadores sem hipertrofia e pacientes humanos normais.

No estudo de Gandjbakhch et al. (2010), velocidades do Doppler tecidual colorido isoladamente não permitiram a identificação dos pacientes humanos carreadores da mutação antes do desenvolvimento da hipertrofia ventricular com boa sensibilidade e especificidade. Para permitir identificação destes portadores com maior acurácia, os autores desenvolveram um escore combinando parâmetros do Doppler tecidual colorido e alguns valores do ecocardiograma convencional, como a relação septo-parede, o espessamento relativo da parede e a espessura diastólica máxima do septo ou da parede, com bons resultados.

Segundo McMahon et al. (2004), relação E/Em elevada é indicativa de maior risco de morte súbita, parada cardíaca e taquicardia ventricular em crianças com CMH. De acordo com Graziano e Acquatella, (2007), a relação E/Em também se associa à capacidade funcional e ao consumo de oxigênio em adultos com CMH.

Vários trabalhos demonstram uma relação direta entre o quociente E/Em e a pressão telediastólica do ventrículo esquerdo (EFTHIMIADIS et al., 2007). Segundo o trabalho de Ommen et al. (2000), relação E/Em superior a 15 corresponde a uma pressão diastólica de ventrículo esquerdo elevada. Por outro lado, relação E/Em

inferior a oito indica pressão diastólica normal. Em valores intermediários, devem-se associar outros parâmetros como duração da onda Ar no fluxo venoso pulmonar, relação E/A do fluxo transmitral, e dilatação do ventrículo esquerdo para adequada avaliação (EFTHIMIADIS et al., 2007; PINTO, 2007).

De acordo com Paraskevaidis et al. (2008), a modalidade *strain* no Doppler tecidual pode auxiliar na diferenciação de hipertrofia de ventrículo esquerdo causada pela CMH das outras possíveis origens, por meio de avaliação da contratilidade miocárdica e de seu efeito lusitrópico.

Segundo Graziano e Acquatella (2007), pacientes com CMH apresentam valores de estiramento septal menores que indivíduos normais, principalmente na região septal média em relação à região basal; e há correlação negativa entre valores do *strain* e o grau de hipertrofia miocárdica.

A análise miocárdica pelo método do *strain* é nova e ainda pouco aplicada em gatos. Porém, segundo Wess et al. (2010a), é um método confiável, com boa repetibilidade, e permite a detecção precoce de disfunção sistólica em determinadas fases da CMH felina. Em estudo realizado com gatos normais e gatos em diferentes estágios da CMH, apesar da ecocardiografia convencional demonstrar estado normal ou aumentado de contratilidade (com base nas frações de ejeção encurtamento), o *strain* foi significativamente menor em todos os animais com hipertrofia, quando comparados com os normais, demonstrando que a deformidade sistólica já se encontra alterada mesmo em fases iniciais da CMH. Além disso, verificou-se correlação negativa entre valores de *strain* e espessura de septo e parede ventricular.

Em estudo que comparou resultados de *strain* entre humanos portadores da mutação relacionada à CMH sem hipertrofia ventricular, humanos com a mutação e com hipertrofia, e humanos sem mutação e sem hipertrofia, verificou-se significativa redução em valores de *strain* longitudinal nos pacientes que já apresentavam aumento da espessura miocárdica. Não se observou diferenças entre portadores da mutação (sem hipertrofia) e pacientes normais, concluindo-se que em fases iniciais, apesar de já existir disfunção diastólica secundária às alterações em sarcômero, a função sistólica ainda é preservada (HO et al., 2009).

3 OBJETIVOS

Avaliação da função e da morfologia ventricular esquerda por meio de ecocardiografia convencional e ecocardiografia tecidual (nas modalidades: Doppler tecidual pulsado, Doppler tecidual colorido e *Strain*) para a detecção de anormalidades sistólicas e/ou diastólicas precoces em gatos da raça Maine Coon, geneticamente testados para a mutação relacionada à cardiomiopatia hipertrófica (gene MyBPC-A31P).

O presente trabalho apresenta três principais objetivos: (1) comparação entre parâmetros de ecocardiografia convencional e ecocardiografia tecidual (nas modalidades: Doppler tecidual pulsado, Doppler tecidual colorido e *Strain*) com foco na variação genotípica dos animais, independentemente da presença ou não de hipertrofia ventricular; (2) comparação entre parâmetros de ecocardiografia convencional e ecocardiografia tecidual (nas modalidades: Doppler tecidual pulsado, Doppler tecidual colorido e *Strain*) com foco na variação fenotípica dos animais, independentemente da presença ou não de mutação; (3) e comparação entre parâmetros de ecocardiografia convencional e ecocardiografia tecidual (nas modalidades: Doppler tecidual pulsado, Doppler tecidual colorido e *Strain*) com foco na variação genotípica dos animais, antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular (gatos fenotipicamente normais).

Além disso, objetiva-se avaliar a aplicabilidade clínica do uso destas modalidades de ecocardiografia tecidual em gatos da raça Maine Coon nas diferentes fases da CMH, observar as alterações encontradas nos gatos que já apresentam hipertrofia miocárdica, bem como identificar possíveis fatores que influenciam parâmetros da ecocardiografia tecidual. Portanto, como objetivos secundários, investigaram-se as seguintes correlações:

- relação da frequência cardíaca instantânea e ocorrência de fusão de ondas E e A (na ecocardiografia convencional, no Doppler tecidual pulsado e colorido);
- relação da frequência cardíaca e velocidade das ondas Sm e Em (no Doppler tecidual pulsado e no Doppler tecidual colorido);
- relação entre valores de Em/Am e espessura de septo e de parede ventricular (no Doppler tecidual pulsado e no Doppler tecidual colorido);
- relação dos valores de *strain* e a espessura de septo e de parede ventricular.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 LOCAL

O presente estudo foi realizado no Serviço de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica (VCM) do Hospital Veterinário (HOVET) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP) e no Serviço de Diagnóstico por Imagem do Departamento de Cirurgia (VCI) da FMVZ-USP.

4.2 ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS

Foram encaminhados para o Serviço de Cardiologia da FMVZ-USP e incluídos no presente projeto, 57 gatos da raça Maine Coon, machos e fêmeas, de faixa etária entre oito e 89 meses ($33,72 \pm 17,22$ meses) e peso corpóreo entre 3,1 e 7,9 Kg ($5,11 \pm 1,26$ Kg), geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P, relacionada à cardiomiopatia hipertrófica.

Previamente à inclusão nos grupos experimentais, os animais foram avaliados por meio de anamnese, exame físico e exames laboratoriais, como: hemograma, dosagem de uréia e creatinina séricas, avaliação de atividade das enzimas hepáticas, dosagem de proteína total e albumina séricas, dosagem de eletrólitos séricos (sódio, potássio, cálcio total e fósforo) e dosagem de hormônio tireoidiano T4 total. Foram realizados, também, exames eletrocardiográfico, radiográfico e mensuração da pressão arterial de acordo com metodologias já estabelecidas, respectivamente, por Tilley (1992); Buchanan e Bücheler (1995) e Brown et al. (2000). Todos os exames complementares realizados estão descritos e detalhados a seguir.

Foram excluídos do estudo animais que apresentaram outras alterações que pudessem causar hipertrofia miocárdica secundária, como gatos com hipertensão arterial sistêmica, nefropatia e/ou hipertireoidismo; e animais que apresentaram

infecções evidentes, alterações hepáticas ou renais primárias ou qualquer outra enfermidade que pudesse interferir no sistema cardiovascular.

Os animais, após genotipagem e classificação quanto ao padrão genético (técnica descrita adiante), foram classificados em três grupos, abaixo descritos:

- grupo dos negativos (n=28)- gatos negativos para a mutação (alelos normais);
- grupo dos heterozigotos (n=26)- gatos positivos para a mutação e heterizogotos (apenas um alelo mutado);
- grupo dos homozigotos (n=3)- gatos positivos para a mutação e homozigotos (dois alelos mutados).

Deve-se ressaltar que o autor do projeto só obteve a informação da definição genética dos gatos após o término do estudo, com a finalidade de reduzir interferências subjetivas nas interpretações dos exames complementares.

Após a realização do exame ecocardiográfico convencional, os animais foram subclassificados, quanto à cardiomiopatia hipertrófica (CMH), em:

- animais normais (n=45): valores diastólicos de septo interventricular e/ou de parede livre de ventrículo esquerdo menores que 0,5 cm;
- animais suspeitos para CMH (n=7): valores diastólicos de septo interventricular e/ou de parede livre de ventrículo esquerdo maiores ou iguais a 0,5 e menores que 0,6 cm;
- animais com CMH (n=5): valores diastólicos de septo interventricular e/ou de parede livre de ventrículo esquerdo maiores ou iguais a 0,6 cm.

Além disso, com a finalidade de avaliar os indivíduos antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular, os gatos fenotipicamente normais foram classificados quanto ao genótipo em:

- animais normais e negativos (n=25): fenotipicamente normais e negativos para a mutação no gene MyBPC-A31P;
- animais normais e heterozigotos (n=19): fenotipicamente normais e heterozigotos para a mutação no gene MyBPC-A31P;
- animais normais e homozigotos (n=1): fenotipicamente normais e homozigotos para a mutação no gene MyBPC-A31P.

4.3 ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Todos os animais avaliados foram submetidos à anamnese completa e ao exame físico previamente à inclusão no projeto. Após a identificação do paciente, indagou-se sobre seu estado geral e atitude e pesquisou-se sobre presença de manifestações cardiorrespiratórias como: taquipneia, distrição respiratória, cansaço fácil, intolerância a exercícios, cianose, pré-síncope, síncope, convulsão, edema, ascite e tosse. Também foram analisados os antecedentes mórbidos e familiares, epidemiologia para dirofilariose e necessidade de uso de medicações para cardiopatia e/ou para outra comorbidade. Fez-se o questionamento para avaliação dos sistemas digestório, neurológico, ósteoarticular, geniturinário e dermatológico.

Ao exame físico, realizou-se a avaliação do padrão e da frequência respiratória por meio de inspeção direta. Realizou-se a inspeção das mucosas ocular e oral, quanto à coloração e o brilho, e avaliou-se o tempo de preenchimento capilar. O grau de hidratação foi avaliado subjetivamente, por meio de observação do grau de elasticidade cutânea e brilho de mucosas. Realizou-se a palpação dos linfonodos periféricos (quanto ao tamanho, temperatura, consistência e mobilidade), palpação abdominal (pesquisa de organomegalias ou presença de massas intracavitárias) e palpação do pulso arterial femoral (quanto à frequência, ritmo e intensidade). Procedeu-se a auscultação cardíaca e pulmonar para definição do ritmo cardíaco, da frequência cardíaca e da classificação das bulhas cardíacas quanto à fonética, ao ritmo e à presença ou não de sopro.

4.4 GENOTIPAGEM

Amostras de sangue total, previamente acondicionadas em tubo a vácuo com anticoagulante EDTA, foram enviadas ao laboratório *Veterinary Cardiac Genetics Laboratory* da *Washington State University* para a identificação da mutação no gene MyBPC-A31P por meio de genotipagem, pela técnica de PCR (MEURS et al., 2007). De acordo com os resultados obtidos, os animais foram classificados em negativos

(mutação ausente), heterozigotos (um alelo com a mutação) ou homozigotos (dois alelos mutados).

4.5 MENSURAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

A determinação da pressão arterial sistólica (PAS) foi realizada por método não invasivo por meio do dispositivo de Doppler vascular (marca MedMega®, modelo DV610). Foram realizadas no mínimo cinco determinações, considerando-se a média dos valores obtidos. Neste procedimento, os animais foram posicionados em decúbito lateral direito, mensurando-se a circunferência do membro torácico direito ou esquerdo do animal, e colocando-se um manguito (com largura correspondente a 30-40% da circunferência do mesmo) ao nível do terço médio do rádio-ulna. O transdutor foi posicionado entre os coxins do carpo e metacarpo, sobre a região da artéria medial, iniciando-se a insuflação do manguito até a interrupção do pulso. A pressão arterial sistólica foi caracterizada no momento do retorno da percepção do pulso (ao desinflar o manguito), de acordo com a metodologia já estabelecida (BROWN et al., 2000; BROWN et al., 2007; WARE, 2007). Consideraram-se normais os valores de pressão arterial sistólica inferiores a 150 mmHg (BROWN et al., 2007).

4.6 EXAME ELETROCARDIOGRÁFICO

O exame eletrocardiográfico foi realizado no eletrocardiógrafo ECAFIX® modelo ECG 6 com os animais posicionados em decúbito lateral direito, registrando-se as derivações bipolares I, II e III e as unipolares aumentadas aVR, aVL e aVF, bem como as pré-cordiais CV5RL (rV2), CV6LL (V2), CV6LU (V4) e V10 em velocidade de registro de 25 mm/s e calibração de 1 mV igual a 1 cm. Posteriormente, a derivação bipolar II foi registrada em velocidade de 50 mm/s.

Os parâmetros eletrocardiográficos foram avaliados de acordo com Tilley (1992), e as variáveis analisadas foram: frequência cardíaca; ritmo cardíaco; eixo

cardíaco elétrico; largura e amplitude da onda P; intervalo PR; largura do complexo QRS; amplitude de onda R; intervalo QT; polaridade e altura da onda T; avaliação do segmento ST quanto ao nivelamento e à morfologia; amplitude das ondas R e S e polaridade das ondas T nas derivações pré-cordiais CV5RL (rV2), CV6LL (V2) e CV6LU (V4); polaridade dos complexos QRS e das ondas T na derivação pré-cordial V10.

4.7 EXAME RADIOGRÁFICO

Para a realização do exame radiográfico do tórax, foram utilizados dois equipamentos radiológicos, um da marca *RAY-TEC*, de 500 mA e 125 kV, modelo *RT 500/125* e o outro da marca *Tecno Designer*, alta frequência, *TD 500 HF*, ambos com mesa radiológica portando grade antidifusora. Foram realizadas radiografias computadorizadas utilizando-se o sistema de radiografia computadorizada *Fuji* com leitor de placas de fósforo FCR cápsula X e cassetes com placas de fósforo como detector de raios X. Este equipamento possui uma estação de trabalho *synapse* com servidor *Dell Power Edge 840* para identificação e controle de qualidade: *CR CONSOLE LITE*, e um monitor LCD de 21" colorido. O armazenamento e o gerenciamento das imagens foram realizados com o sistema *PACS* que permite a análise qualitativa e quantitativa e processamento posterior das imagens em estação de laudos adequada (computador).

A avaliação da silhueta cardíaca foi realizada utilizando-se o método VHS (*Vertebral Heart Size*), conforme metodologia descrita por Buchanan e Bücheler (1995). Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito e esquerdo (projeções látero-laterais) e em decúbito dorsal (projeção ventrodorsal) e realizou-se, também, a avaliação qualitativa dos campos pulmonares e de estruturas intratorácicas.

4.8 EXAMES LABORATORIAIS

Amostras de sangue foram obtidas por meio de punção da veia jugular e, imediatamente, acondicionadas em tubos a vácuo contendo anticoagulante EDTA (para a realização do hemograma completo) e acondicionadas em tubos a vácuo com coagulante e centrifugadas a 5000 rpm por 5 minutos para a obtenção do soro e posterior realização de exames de bioquímica sérica (dosagem de uréia e creatinina séricas, avaliação de atividade das enzimas hepáticas, dosagem de proteína total e albumina séricas, dosagem de eletrólitos e dosagem de hormônio tireoidiano T4 total).

Na avaliação do hemograma completo, as contagens totais de hemácias e leucócitos, bem como a dosagem de hemoglobina, foram realizadas em contador hematológico automático de uso veterinário da marca ABX- modelo ABC vet. O volume globular foi determinado pela técnica do micro-hematócrito em centrífuga. A contagem diferencial de leucócitos foi realizada por microscopia óptica em esfregaços de sangue “in natura”, corados pela técnica de Rosenfeld.

Para a realização do perfil bioquímico completo, foi utilizado analisador bioquímico automático da marca AMS e modelo LIASYS. O perfil hepático incluiu dosagens séricas de fosfatase alcalina (FA), aspartato aminotransferase (AST), alanino aminotransferase (ALT), gamaglutamiltransferase (GGT), proteína total e albumina. O perfil renal foi avaliado pela realização de dosagem sérica de uréia e creatinina. Determinou-se, também, a dosagem sérica de sódio, potássio, cálcio total e fósforo. A determinação do hormônio tireoidiano T4 total foi realizada no Instituto de Diagnóstico e Especialidades Provet, por meio da técnica de radioimunoensaio, em equipamento da marca ABBOT ANSR.

4.9 EXAME ECOCARDIOGRÁFICO CONVENCIONAL

O exame ecocardiográfico foi realizado no ecocardiógrafo modelo *Vivid 7 Expert* (General Electric Co.- GE) provido de *software* para realização dos modos de imagem: Doppler tecidual pulsado e colorido, *strain*, *strain rate*, *tissue tracking*,

transdutor setorial matricial 1,5 a 4 MHz e transdutor setorial de 3 a 8 MHz. Os animais, livres de sedação e/ou tranquilização, foram posicionados em decúbito lateral esquerdo com o transdutor (setorial de 3 a 8 MHz) sobre o tórax, para a obtenção das imagens através da janela paraesternal direita e paraesternal esquerda cranial e caudal. Quando necessário e quando autorizado pelo proprietário, realizou-se a tricotomia da região torácica em toda sua extensão, entre o bordo esternal e a articulação costochondral. Uma camada de gel foi aplicada entre o transdutor e a parede torácica do animal, com a finalidade de diminuir a interferência do ar que se interpõe entre os mesmos.

O exame ecocardiográfico foi realizado conforme recomendações da *Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology – American College of Veterinary Internal Medicine* (THOMAS et al., 1993) e *American Society of Echocardiography* (ASE) (BOON, 1998) quanto ao posicionamento, janelas e cortes, bem como à determinação de medidas e valores nos diferentes modos (bidimensional, modo M, e Doppler pulsado, contínuo e colorido) (BOON, 1998; OYAMA, 2004). Durante todo o exame ecocardiográfico, fez-se o monitoramento eletrocardiográfico simultâneo (em derivação bipolar DII) para facilitar a identificação das fases do ciclo cardíaco e para auxiliar na obtenção das medidas ecocardiográficas.

Foram realizadas, no mínimo, três determinações de cada parâmetro ecocardiográfico avaliado nas diferentes fases do ciclo cardíaco, considerando-se a média dos valores obtidos, minimizando-se, desta forma, as interferências causadas pela respiração, pela movimentação do coração dentro do tórax e pelas mudanças no enchimento cardíaco (BOON, 1998).

As imagens para a mensuração do ventrículo esquerdo (VE) foram adquiridas por meio da janela paraesternal direita, corte transversal (ou eixo curto), na altura da inserção das cordoalhas tendíneas em músculos papilares. Para a mensuração das estruturas, utilizou-se o método do modo M, a partir do corte transversal. Foram avaliados, segundo Boon (1998), os seguintes parâmetros em modo M do ventrículo esquerdo:

- frequência cardíaca (FC);
- espessura do septo interventricular no final da diástole (SIVd);
- espessura da parede livre do ventrículo esquerdo no final da diástole (PVEd);
- diâmetro diastólico final da cavidade do ventrículo esquerdo (DVEd);

- diâmetro sistólico final da cavidade do ventrículo esquerdo (DVEs);
- espessura do septo interventricular no final da sístole (SIVs);
- espessura da parede livre do ventrículo esquerdo no final da sístole (PVEs);
- relação septo-parede na diástole (SIVd/PVEd);
- fração de encurtamento (FS);
- fração de ejeção (método de Teichholz) (Fej).

De acordo com Sampedrano et al. (2009), a presença de hipertrofia miocárdica foi definida quando a espessura diastólica do septo interventricular (SIVd) e/ou da parede livre de ventrículo esquerdo (PVEd) era superior a 0,6 cm. Os animais com espessuras diastólicas menores que 0,5 cm foram considerados normais; e os gatos com valores de espessuras diastólicas entre 0,5 e 0,6 cm foram considerados normais, porém suspeitos para a CMH. A hipertrofia concêntrica foi considerada simétrica quando a relação SIVd/PVEd estava entre 0,7 e 1,3 (SAMPEDRANO et al., 2009).

Considerou-se hipertrofia miocárdica assimétrica quando a relação SIVd/PVEd se encontrava menor ou igual a 0,7 ou maior que 1,3, de acordo com Sampedrano et al. (2009). Na presença de hipertrofia miocárdica assimétrica, fez-se a mensuração da área de hipertrofia segmentar por meio do modo bidimensional (mensurando-se a área de maior espessura, na fase da diástole).

Realizou-se, também, a avaliação em modo M na janela paraesternal direita, corte transversal (ou eixo curto), na altura do anel mitral, com o objetivo de investigar a presença de movimento anterior sistólico (MAS) do folheto anterior da valva mitral.

As mensurações do diâmetro da raiz da aorta (Ao) e do diâmetro do átrio esquerdo (AE), bem como da relação átrio esquerdo/aorta (AE/Ao), foram realizadas por dois métodos ecocardiográficos: modo M e modo bidimensional (ABBOTT; MCLEAN, 2006). Na avaliação em modo M, utilizou-se a janela paraesternal esquerda cranial, corte longitudinal (ou eixo longo) em via de saída do ventrículo esquerdo, com o cursor posicionado na região da valva aórtica e seccionando o átrio esquerdo em sua porção cranial. Já na avaliação por meio do modo bidimensional, utilizou-se a janela paraesternal direita, corte transversal (ou eixo curto), em região de base cardíaca. O diâmetro interno da aorta foi medido ao longo da comissura entre as válvulas não coronariana e coronariana direita, no momento seguinte ao fechamento da valva aórtica; e o átrio esquerdo, no mesmo quadro, também em seu

diâmetro interno, traçando-se uma linha paralela à comissura entre as válvulas não coronariana e coronariana esquerda. Considerou-se aumento de átrio esquerdo quando a relação AE/Ao (pelo modo bidimensional, eixo curto) foi superior a 1,5, de acordo com Wess et al. (2010a).

A modalidade Doppler (pulsado, contínuo e colorido) foi utilizada para avaliação dos fluxos transvalvares e para pesquisa de fluxos regurgitantes (insuficiências valvares) ou fluxos de obstrução (estenoses ou obstrução de via de saída). Os parâmetros avaliados pelo Doppler pulsado foram:

- fluxo aórtico (janela paraesternal esquerda caudal, corte apical 5 câmaras): mensuração da velocidade máxima (em m/s) e do gradiente de pressão (em mmHg) do fluxo sanguíneo através do aparelho valvar aórtico (volume de amostra posicionado junto aos folhetos aórticos na face voltada para a artéria aorta);

- fluxo pulmonar (janela paraesternal esquerda cranial, corte longitudinal da via de saída do ventrículo direito): mensuração da velocidade máxima (em m/s) e do gradiente de pressão (em mmHg) do fluxo sanguíneo através do aparelho valvar pulmonar (volume de amostra posicionado junto aos folhetos pulmonares na face voltada para a artéria pulmonar);

- fluxo mitral (janela paraesternal esquerda caudal, corte apical 4 câmaras): mensuração da velocidade máxima (em m/s) da onda de enchimento ventricular rápido (ou onda E) e da onda de enchimento ventricular lento/ contração atrial (ou onda A), bem como determinação da relação E/A e do tempo de desaceleração da onda E (em ms) (volume de amostra posicionado junto aos folhetos da valva mitral, no interior do ventrículo esquerdo);

- tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) (janela paraesternal esquerda caudal, corte apical 5 câmaras): mensuração do intervalo de tempo (em ms) entre o final do fluxo sistólico na via de saída do ventrículo esquerdo (fluxo aórtico) e o início do fluxo diastólico mitral (onda E) (volume de amostra posicionado entre a via de saída do ventrículo esquerdo e o aparelho valvar mitral, no interior do ventrículo esquerdo).

As alterações no fluxo mitral decorrentes da CMH consideradas foram: redução na velocidade máxima de enchimento ventricular rápido (onda E), aumento no tempo de desaceleração da onda E, aumento na velocidade máxima de enchimento ventricular lento (onda A- contração atrial), redução na relação E/A e aumento no TRIV. Estas modificações no fluxo mitral são consistentes com retardo

no relaxamento miocárdico. Porém, nos gatos, muitas vezes o fluxo mitral apresenta uma fusão das ondas E e A, em decorrência da alta frequência cardíaca, dificultando a avaliação e interpretação (BOON, 1998; ETTINGER; FELDMAN, 2005).

Na presença de fluxos valvares regurgitantes, a insuficiência valvar foi classificada, qualitativamente, em grau discreto, moderado ou importante, de acordo com a área ocupada pela regurgitação (avaliação com Doppler colorido e Doppler pulsado). Utilizou-se o Doppler contínuo para avaliação de fluxos de alta velocidade (fluxos regurgitantes ou fluxos de obstrução), permitindo a obtenção de sua respectiva velocidade máxima (em m/s) e de seu gradiente de pressão (em mmHg). A velocidade e o gradiente sub-aórtico foram avaliados por meio do Doppler contínuo e a obstrução da via de saída de ventrículo esquerdo foi considerada presente quando o gradiente sub-aórtico era superior a 30 mmHg.

De acordo com Wess et al. (2010a), os gatos com CMH foram subclassificados, quanto ao grau da hipertrofia, em: CMH discreta (hipertrofia concêntrica focal ou generalizada com espessura diastólica de SIVd e/ou PVEd entre 0,60 e 0,65 cm e relação AE/Ao menor que 1,5); CMH moderada (hipertrofia concêntrica focal ou generalizada com espessura diastólica de SIVd e/ou PVEd entre 0,65 e 0,70 cm e relação AE/Ao menor que 1,8; ou hipertrofia concêntrica focal ou generalizada com espessura diastólica de SIVd e/ou PVEd entre 0,60 e 0,65 cm e relação AE/Ao entre 1,5 e 1,8); e CMH importante (hipertrofia concêntrica focal ou generalizada com espessura diastólica de SIVd e/ou PVEd maior que 0,70 cm; ou hipertrofia concêntrica focal ou generalizada com espessura diastólica de SIVd e/ou PVEd maior que 0,60 cm e relação AE/Ao maior que 1,8).

4.10 EXAME ECOCARDIOGRÁFICO TECIDUAL

4.10.1 Doppler tecidual pulsado

Na modalidade Doppler tecidual pulsado, a avaliação da função miocárdica longitudinal foi realizada por meio de imagem apical quatro câmaras e apical duas câmaras. As imagens foram obtidas em janela acústica paraesternal caudal

esquerda, durante todo o ciclo cardíaco, realizando-se a mensuração da velocidade de diversos pontos do coração, por meio de Doppler tecidual pulsado (*software* para realização dos modos de imagem em Doppler tecidual). Durante a avaliação ecocardiográfica, fez-se a monitoração eletrocardiográfica simultânea (em derivação bipolar DII), facilitando a identificação das fases do ciclo cardíaco e a mensuração dos parâmetros estudados; realizou-se, também, a determinação da frequência cardíaca instantânea, com a intenção de observar a influência da mesma em cada medida avaliada.

As regiões analisadas foram:

- região basal do septo interventricular no corte apical quatro câmaras (4CSB);
- região média do septo interventricular no corte apical quatro câmaras (4CSM);
- região basal da parede livre do VE no corte apical quatro câmaras (4CPB);
- região média da parede livre do VE no corte apical quatro câmaras (4CPM);
- região basal da parede posterior do VE no corte apical duas câmaras (2CPB);
- região média da parede posterior do VE no corte apical duas câmaras (2CPM);
- região basal da parede anterior do VE no corte apical duas câmaras (2CAB).
- região média da parede anterior do VE no corte apical duas câmaras (2CAM).

No presente estudo, padronizou-se o tamanho da amostra do Doppler tecidual pulsado em 1 a 2 mm (KOFFAS et al., 2006; MCDONALD et al., 2007). Em cada segmento analisado, foram obtidas as frequências cardíacas instantâneas, as velocidades miocárdicas máximas das ondas de enchimento ventricular rápido (Em), contração atrial ou enchimento ventricular lento (Am) e sistólica (Sm). Além disso, a relação Em/Am e a relação E/Em também foram determinadas, de acordo com Chetboul et al. (2006a).

A análise da função miocárdica regional radial foi realizada por Doppler tecidual pulsado, com a amostra de volume colocada na região do endocárdio e na região do epicárdio, à altura dos músculos papilares, na parede lateral em corte transversal (CARDIM et al., 2003); e os mesmos parâmetros analisados em corte longitudinal foram avaliados.

Todos os parâmetros ecocardiográficos obtidos foram avaliados pelo mesmo observador, sem que houvesse o conhecimento sobre o caráter genético do paciente analisado. Para quantificar a variabilidade intraobservador nesta modalidade ecocardiográfica, os mesmos parâmetros de Doppler tecidual pulsado foram avaliados em dois momentos distintos (mesmo animal; análise *offline*), permitindo a obtenção de um coeficiente de variação intraobservador.

Foram realizadas, no mínimo, três determinações de cada parâmetro ecocardiográfico avaliado nas diferentes fases do ciclo cardíaco, considerando-se a média dos valores obtidos. Tentou-se, desta forma, minimizar as interferências causadas pela respiração, pela movimentação do coração dentro do tórax e pelas mudanças no enchimento cardíaco (BOON, 1998).

4.10.2 Doppler tecidual colorido

Na modalidade Doppler tecidual colorido, a avaliação da função miocárdica longitudinal foi realizada por meio de imagem apical quatro câmaras e apical duas câmaras. As imagens foram obtidas em janela acústica paraesternal caudal esquerda, durante todo o ciclo cardíaco, realizando-se a mensuração da velocidade de diversos pontos do coração, por meio de Doppler tecidual colorido (análise *offline* em *software* para realização dos modos de imagem em Doppler tecidual). Durante a avaliação ecocardiográfica, fez-se a monitoração eletrocardiográfica simultânea (em derivação bipolar DII), facilitando a identificação das fases do ciclo cardíaco e a mensuração dos parâmetros estudados; e também se realizou a determinação da frequência cardíaca instantânea, com a intenção de observar a influência da mesma em cada medida avaliada.

As regiões analisadas foram:

- região basal do septo interventricular no corte apical quatro câmaras (4CSB);
- região média do septo interventricular no corte apical quatro câmaras (4CSM);
- região basal da parede livre do VE no corte apical quatro câmaras (4CPB);
- região média da parede livre do VE no corte apical quatro câmaras (4CPM);

- região basal da parede posterior do VE no corte apical duas câmaras (2CPB);
- região média da parede posterior do VE no corte apical duas câmaras (2CPM);
- região basal da parede anterior do VE no corte apical duas câmaras (2CAB).
- região média da parede anterior do VE no corte apical duas câmaras (2CAM).

No presente estudo, padronizou-se o tamanho da amostra do Doppler tecidual colorido em 2 x 2 mm (SAMPEDRANO et al., 2009). Em cada segmento analisado, foram obtidas as frequências cardíacas instantâneas, as velocidades miocárdicas máximas das ondas de enchimento ventricular rápido (Em), contração atrial ou enchimento ventricular lento (Am) e sistólica (Sm). Além disso, a relação Em/Am, a relação E/Em e o gradiente de velocidade miocárdica longitudinal (diferença de velocidades entre a base e o meio da parede e do septo interventricular) também foram determinados, de acordo com Chetboul et al. (2006a).

Para facilitar a identificação das ondas diastólicas (Em e Am) e sistólica (Sm), utilizou-se a ferramenta “marcador de eventos” disponível no ecocardiógrafo utilizado, permitindo a identificação do momento de abertura e fechamento da valva aórtica, bem como da abertura e fechamento da valva mitral (facilitando, assim, a identificação dos momentos sistólicos e diastólicos).

A análise da função miocárdica regional radial foi realizada com a amostra de volume colocada na região do endocárdio e na região do epicárdio, à altura dos músculos papilares, na parede lateral em corte transversal (CARDIM et al., 2003); e os mesmos parâmetros analisados em corte longitudinal foram avaliados, além da mensuração do gradiente de velocidade miocárdica radial (diferença de velocidades entre endocárdio e epicárdio).

Todos os parâmetros ecocardiográficos obtidos foram avaliados pelo mesmo observador, sem que houvesse o conhecimento sobre o caráter genético do paciente analisado. Para quantificar a variabilidade intraobservador nesta modalidade ecocardiográfica, os mesmos parâmetros de Doppler tecidual colorido foram avaliados em dois momentos distintos (mesmo animal; análise *offline*), permitindo a obtenção de um coeficiente de variação intraobservador.

Foram realizadas, no mínimo, três determinações de cada parâmetro ecocardiográfico avaliado nas diferentes fases do ciclo cardíaco, considerando-se a

média dos valores obtidos. Desta forma, minimizam-se as interferências causadas pela respiração, pela movimentação do coração dentro do tórax e pelas mudanças no enchimento cardíaco (BOON, 1998).

4.10.3 *Strain*

Na modalidade Doppler tecidual *strain*, a avaliação da função miocárdica longitudinal foi realizada por meio de imagem apical quatro câmaras e apical duas câmaras; e a avaliação da função radial foi realizada por meio de corte transverso à altura dos músculos papilares (análise *offline*; *software* para realização dos modos de imagem em *strain*).

Os parâmetros de *strain* avaliados, segundo Chetboul et al. (2006a) e Yamato (2008), foram: movimento sistólico do ventrículo esquerdo (StS) na região basal (anular) e média do septo interventricular e da parede livre do ventrículo esquerdo por meio de imagem apical quatro câmaras (corte longitudinal); movimento sistólico do ventrículo esquerdo (StS) na região basal (anular) e média da parede anterior e da parede posterior do ventrículo esquerdo por meio de imagem apical duas câmaras (corte longitudinal); e movimento sistólico do ventrículo esquerdo (StS) na região do endocárdio e epicárdio à altura dos músculos papilares e na parede lateral (corte transverso). Durante a avaliação ecocardiográfica, realizou-se a monitoração eletrocardiográfica simultânea (em derivação bipolar DII), facilitando a identificação das fases do ciclo cardíaco e a mensuração dos parâmetros estudados; e também se realizou a determinação da frequência cardíaca instantânea, com a intenção de observar a influência da mesma em cada medida avaliada. No presente estudo, padronizou-se o tamanho da amostra do *Strain* em 3 a 5 mm de altura e largura.

Para facilitar a identificação das fases sistólica e diastólica, utilizou-se a ferramenta “marcador de eventos” disponível no ecocardiógrafo utilizado, permitindo a identificação do momento de abertura e fechamento da valva aórtica, bem como da abertura e fechamento da valva mitral (facilitando, assim, a identificação dos diferentes momentos do ciclo cardíaco).

Todos os parâmetros ecocardiográficos obtidos foram avaliados pelo mesmo ecocardiografista, sem que houvesse o conhecimento sobre caráter genético do

paciente analisado. Para quantificar a variabilidade intraobservador nesta modalidade ecocardiográfica, os mesmos parâmetros de *strain* foram avaliados em dois momentos distintos (mesmo animal; análise *offline*), permitindo a obtenção de um coeficiente de variação intraobservador.

Foram realizadas, no mínimo, três determinações de cada parâmetro ecocardiográfico avaliado nas diferentes fases do ciclo cardíaco, considerando-se a média dos valores obtidos, com a finalidade de minimizar as interferências causadas pela respiração, pela movimentação do coração dentro do tórax e pelas mudanças no enchimento cardíaco (BOON, 1998).

4.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados finais foram submetidos ao teste de Shapiro-Wilks para testar se os parâmetros apresentavam distribuição normal (Gaussiana), com o objetivo de se optar pelo uso do método paramétrico ou não paramétrico.

Média, desvio padrão, valor mínimo, valor máximo e a mediana foram calculados em todas as variáveis com distribuição normal. Para comparar as médias das variáveis contínuas (medidas avaliadas e suas derivadas, bem como frequência cardíaca, peso e idade) utilizou-se o p-valor do teste T-Student e/ou Mann-Whitney (quando se compararam dois grupos); e utilizou-se o p-valor da ANOVA e/ou Kruskal-Wallis (quando se compararam três ou mais grupos).

Ao realizar a comparação dos grupos em relação ao genótipo, desconsiderou-se o grupo dos animais homozigotos devido ao baixo número de amostras. Portanto, a comparação foi realizada apenas entre negativos e heterozigotos para a mutação (teste T e/ou Mann-Whitney). Na avaliação dos grupos em relação ao fenótipo, a comparação foi realizada entre gatos normais, suspeitos e acometidos pela CMH (ANOVA e/ou Kruskal Wallis). Já na avaliação dos fenotipicamente normais em relação ao genótipo, o grupo dos homozigotos também foi desconsiderado (amostra muito pequena) e a comparação foi realizada somente entre negativos fenotipicamente normais e heterozigotos fenotipicamente normais (teste T e/ou Mann-Whitney).

De acordo com Siegel e Castellan (1988), sugere-se utilizar o teste de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis no lugar dos respectivos testes T e ANOVA sempre que algum dos testes de normalidade de Shapiro-Wilks forem rejeitados em pelo menos um grupo ou quando existirem poucos dados (NETER et al., 1996). Portanto, quando da comparação dos grupos quanto ao genótipo, utilizou-se o teste T, quando a distribuição foi normal, e o teste de Mann-Whitney, quando a normalidade foi rejeitada no teste de Shapiro Wilks. Por outro lado, quando se compararam os grupos quanto ao fenótipo, utilizou-se a ANOVA, quando a distribuição foi normal, e o teste de Kruskal Wallis quando a normalidade foi rejeitada.

Para as variáveis categóricas (grupos, gêneros, animais inteiros ou castrados) utilizaram-se tabelas de frequência e o teste Qui-Quadrado de Pearson e/ou o teste exato de Fisher (VIEIRA, 1998) para verificar a associação destas variáveis com os grupos estudados. Optou-se pelo teste de Fisher quando a aproximação do teste de Pearson foi fraca.

Para a avaliação das correlações (frequência cardíaca instantânea com fusão de ondas E e A; frequência cardíaca instantânea e fusão de ondas Em e Am; velocidade de Sm e de Em com frequência cardíaca instantânea; relação Em/Am com espessura de septo e parede; valores do *Strain* com espessura de septo e parede), utilizou-se o coeficiente de correlação de Pearson (MAGALHÃES, 2000). Esse coeficiente varia de -1 a 1. Quando igual a zero, indica a inexistência de correlação entre as variáveis; e quanto mais diferente de zero, maior a correlação entre os parâmetros (valores positivos indicam correlação positiva; enquanto valores negativos indicam correlação negativa).

Na avaliação de variabilidade intraobservador, utilizou-se o teste T pareado, para diferença igual a zero.

O nível de significância aplicado nos testes foi de 5%, sempre considerando hipóteses alternativas bicaudais.

5 RESULTADOS

5.1 ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS

Dos 57 gatos da raça Maine Coon avaliados, 23 eram machos (40,35%) e 34 eram fêmeas (59,65%). De todos os gatos machos, 13 eram inteiros (56,52%) e 10 eram orquiectomizados (43,48%). Dentre as fêmeas, apenas sete eram castradas (20,79%) e a maioria inteira (79,41%).

Quanto ao peso corpóreo, a variação encontrada nos animais estudados foi de 3,1 a 7,9 Kg ($5,11 \pm 1,26$ Kg). O peso médio dos machos foi de $6,20 \pm 0,81$ Kg (4,9 a 7,9 Kg), sendo obtido valor médio de $6,18 \pm 0,77$ Kg em machos inteiros e de $6,22 \pm 0,90$ Kg em machos castrados. Nas fêmeas, o peso corpóreo variou entre 3,1 e 6,7 Kg ($4,37 \pm 0,93$ Kg), sendo a média obtida de $4,32 \pm 0,88$ Kg nas fêmeas inteiras e de $4,62 \pm 1,21$ nas castradas. A média do peso corpóreo dos machos foi significativamente maior que a das fêmeas ($P < 0,0001$). Porém, não foram observadas diferenças estatísticas, quanto ao peso corpóreo, entre animais inteiros e castrados.

A faixa etária dos animais do presente projeto variou de oito a 89 meses ($33,72 \pm 17,22$ meses). A média de idade dos machos foi de $31,00 \pm 16,88$ meses e das fêmeas, $35,56 \pm 17,45$ meses, não havendo diferenças estatísticas entre ambos.

Dentre os 57 gatos, 45 eram procedentes de gatis do Brasil (78,95%), três da Alemanha (5,26%), três da Dinamarca (5,26%), três da Noruega (5,26%), dois dos Estados Unidos (3,51%) e um do Canadá (1,75%). Todos os animais residiam em cidades do Estado de São Paulo, a saber: São Paulo-capital, Campinas, Santos, São Bernardo do Campo e Pindamonhangaba.

Quanto à classificação genotípica, 28 gatos eram negativos para a mutação no gene MyBPC-A31P (49,13%), 26 eram heterozigotos para a mutação (45,61%) e apenas 3 animais eram homozigotos (5,26%). Devido ao baixo número de animais homozigotos, o que é justificado pelos programas de cruzamento realizados pelos proprietários conscientes na tentativa de reduzir a afecção nos gatis, a comparação estatística foi realizada apenas entre indivíduos normais e heterozigotos, cabendo aos homozigotos, apenas a análise descritiva e comparativa. Não foram observadas

diferenças estatísticas em relação ao peso, ao sexo e à faixa etária dos animais nestes diferentes grupos.

Quanto à classificação fenotípica (em relação à cardiomiopatia hipertrófica), 45 gatos foram considerados normais (78,95%), sendo 25 negativos (55,56%), 19 heterozigotos (42,22%) e um homozigoto (2,22%); sete animais foram considerados suspeitos para a CMH (12,28%), sendo três negativos (42,86%), três heterozigotos (42,86%) e um homozigoto (14,29%); e cinco gatos foram considerados acometidos pela CMH (8,77%), sendo quatro heterozigotos (80%) e um homozigoto (20%). Não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos (normais, suspeitos e acometidos pela CMH) em relação ao sexo e à faixa etária dos animais. Porém, os animais normais apresentaram média do peso corpóreo significativamente inferior à dos gatos suspeitos ($P < 0,001$) e à dos acometidos pela CMH ($P < 0,05$).

A distribuição dos gatos, quanto à classificação genotípica e fenotípica, está descrita na tabela 1. Os valores (média, desvio padrão, mínimo e máximo) de peso corpóreo e idade e a distribuição sexual (porcentagem de machos e fêmeas) nos diferentes grupos estão descritos nas tabelas 2 e 3.

Tabela 1 - Distribuição de gatos da raça Maine Coon, segundo genótipo e fenótipo - São Paulo – 2010

Classificação	Negativos (n=28)	Heterozigotos (n=26)	Homozigotos (n=3)
Normais (n=45)	n=25	n=19	n=1
Suspeitos (n=7)	n=3	n=3	n=1
CMH (n=5)	n=0	n=4	n=1
Total (n=57)	n=28	n=26	n=3

CMH: cardiomiopatia hipertrófica; n: número de animais.

Tabela 2 - Distribuição dos animais (negativos, heterozigotos e homozigotos), segundo peso corpóreo, idade e sexo - São Paulo – 2010

Classificação	Peso (Kg)	Idade (meses)	Machos (%)	Fêmeas (%)
Negativos (n=28)	5,03 ± 1,3 (3,1 - 7,9)	31,36 ± 15,81 (8 - 71)	46,43% (n=13)	53,57% (n=15)
Heterozigotos (n=26)	5,24 ± 1,24 (3,4 - 7,7)	36,04 ± 18,70 (16 - 89)	38,46% (n=10)	61,54% (n=16)
Homozigotos (n=03)	4,83 ± 1,35 (3,5 - 6,2)	35,76 ± 20,01 (16 - 56)	0 (n=0)	100% (n=03)

n: número de animais.

Tabela 3 - Distribuição dos animais (fenotipicamente normais, suspeitos e acometidos pela CMH), segundo peso corpóreo, idade e sexo - São Paulo – 2010

Classificação	Peso (Kg)	Idade (meses)	Machos (%)	Fêmeas (%)
Normais (n=45)	4,74 ± 11,3 ^a (3,1 - 7,7)	33,89 ± 17,92 (8 – 89)	31,11% (n=14)	68,89% (n=31)
Suspeitos (n=07)	6,49 ± 1,00 ^b (4,8 – 7,9)	37,29 ± 17,47 (20 – 64)	71,43% (n=05)	28,57% (n=02)
CMH (n=05)	6,12 ± 0,39 ^b (5,6 – 6,7)	27,20 ± 9,26 (16 – 38)	60% (n=03)	40% (n=02)

CMH: cardiomiopatia hipertrófica; n: número de animais; ^{a,b}: indicadores de diferenças estatísticas.

Para critérios de avaliação e para investigar possíveis alterações precoces (antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular), também se fez a comparação dentro do grupo dos gatos fenotipicamente normais em relação ao genótipo. Os valores (média, desvio padrão, mínimo e máximo) de peso corpóreo e idade e a distribuição sexual (porcentagem de machos e fêmeas) destes grupos estão descritos nas tabelas 4.

Tabela 4 - Distribuição dos gatos da raça Maine Coon fenotipicamente normais, segundo peso corpóreo, idade e sexo - São Paulo – 2010

Classificação	Peso (Kg)	Idade (meses)	Machos (%)	Fêmeas (%)
Normais (n=45)	4,74 ± 11,3 (3,1 - 7,7)	33,89 ± 17,92 (8 – 89)	31,11% (n=14)	68,89% (n=31)
Normais negativos (n=25)	4,79 ± 1,13 (3,1 – 6,9)	30,48 ± 15,26 (8 – 71)	40% (n=10)	60% (n=15)
Normais heterozigotos (n=19)	4,74 ± 1,15 (3,4 – 7,7)	39,32 ± 20,23 (19 – 89)	21,05% (n=4)	78,95% (n=15)
Normais homozigotos (n=01)	3,9 ± 0 (3,9)	16 ± 0 (16)	0 (n=0)	100% (n=1)

CMH: cardiomiopatia hipertrófica; n: número de animais.

Devido ao baixo número de animais homozigotos fenotipicamente normais (n=01), a análise estatística foi realizada apenas entre indivíduos negativos fenotipicamente normais (n=25) e heterozigotos fenotipicamente normais (n=19). Não foram observadas diferenças significativas quanto ao peso corpóreo, idade e distribuição sexual nos referidos grupos.

5.2 ANAMNESE E EXAME FÍSICO

À anamnese, constatou-se que 91,23% de toda população estudada era assintomática quanto ao sistema cardiorrespiratório. Apenas um paciente heterozigoto (1,75%) apresentou manifestações clínicas possivelmente relacionadas à cardiopatia, como distrição respiratória e cianose de mucosas (indivíduo acometido pela CMH). Em outros dois gatos heterozigotos, a queixa de distrição respiratória (1,75%) e de cianose (1,75%), respectivamente, também foi relatada, porém estes pacientes não apresentavam afecções cardiológicas que justificassem estas alterações. Além disso, dois animais (3,52%) apresentaram queixa de tosse (um indivíduo negativo e um heterozigoto para a mutação), porém ambos possuíam histórico de complexo respiratório felino e eram fenotipicamente normais. Nenhum animal apresentou histórico de cansaço fácil, pré-síncope, síncope, convulsão, ascite e edema de membros.

Ao avaliar as manifestações clínicas do sistema cardiorrespiratório (relacionadas ao não à presença da cardiomiopatia hipertrófica) em cada grupo, 96,43% dos gatos negativos eram assintomáticos; 84,62% dos gatos heterozigotos eram assintomáticos; e todos os pacientes homozigotos avaliados eram assintomáticos. Porém, considerando-se a avaliação fenotípica (CMH), 93,33% dos gatos normais eram assintomáticos; todos os gatos suspeitos para a CMH eram assintomáticos; e apenas 60% dos gatos com CMH não apresentavam manifestações clínicas.

De todos os animais estudados, 36,84% relataram ter estado em regiões litorâneas possivelmente relacionadas à ocorrência de dirofilariose. Destes, 47,62% (17,54% do total de animais) não utilizavam nenhum tipo de preventivo contra esta afecção. Porém, apesar deste risco, nenhum animal apresentou manifestações clínicas relacionadas à cardiopatia parasitária.

Dentre os antecedentes mórbidos descritos pelos proprietários, os mais relatados foram alterações dermatológicas (14,04%), complexo respiratório felino (10,53%), distocias (8,77%) e gengivite crônica (7,02%).

No momento da realização do projeto, apenas uma gata homozigota (1,75% de toda a população estudada) e suspeita para cardiomiopatia hipertrófica já estava sendo medicada com atenolol há um ano. Nenhum outro gato apresentava

diagnóstico prévio de cardiopatia, sendo, portanto, o diagnóstico realizado durante o trabalho atual.

Ao exame físico, todos os animais apresentaram bom estado geral, hidratação adequada, mucosas normocoradas, tempo de preenchimento capilar de um segundo; e nenhum possuía alterações à palpação abdominal. À avaliação do padrão respiratório por meio de inspeção direta, 94,74% apresentaram-se eupneicos e apenas 5,26% estavam taquipneicos (dois gatos heterozigotos e um gato negativo, todos fenotipicamente normais). Quanto ao pulso femoral, apenas um gato heterozigoto e acometido pela CMH (1,75% da população total) apresentou pulso fraco à palpação. Os linfonodos submandibulares encontraram-se aumentados em dois gatos (3,51% do total) e os poplíteos estavam aumentados em apenas um animal (1,75%). Outras alterações observadas ao exame físico foram: presença de gengivite (10,52%), obesidade (3,51%) e escore corporal baixo (1,75%).

À auscultação, 33 animais não apresentaram sopro (57,89%), dos quais 20 eram negativos (60,61%) e 13 heterozigotos (39,39%). Por outro lado, 24 gatos manifestavam sopro à auscultação (42,11%), sendo nove (37,50%) com sopro de grau II/VI (quatro negativos, quatro heterozigotos e um homozigoto), nove (37,50%) de grau III/VI (cinco heterozigotos e quatro negativos), cinco (20,83%) de grau IV/VI (três heterozigotos e dois homozigotos) e apenas um (4,17%) de grau V/VI (indivíduo heterozigoto).

Na avaliação do sopro em relação à alteração fenotípica, quatro gatos suspeitos não apresentaram sopro (57,14%) e três, sopro em grau III/VI (14,29%) e IV/VI (28,57%). Porém, todos os animais com CMH apresentaram sopro de grau III/VI (40%), IV/VI (40%) e V/VI (20%). Nos gatos fenotipicamente normais, também se detectou sopro em 16 animais (35,56%), nove de grau II/VI (20%), seis de grau III/VI (13,33%) e apenas um de grau IV/VI (2,23%).

Quanto à fonética das bulhas, 48 animais (84,21%) apresentaram bulhas normofonéticas e apenas nove (15,79%), hiperfonese de bulhas. Quanto ao ritmo, apenas um gato homozigoto e acometido pela CMH (1,75%) apresentava ritmo clássico de galope e todos os demais ritmo cardíaco regular (98,25%). O desdobramento de bulhas foi observado em seis (10,53%) animais (quatro negativos e dois heterozigotos, todos fenotipicamente normais).

5.3 EXAME ELETROCARDIOGRÁFICO

Ao exame eletrocardiográfico, o ritmo mais frequente foi o ritmo sinusal normal, seguido da taquicardia sinusal (Tabela 5). Não foram observadas arritmias ventriculares ou supraventriculares em nenhum grupo estudado. Dentre os distúrbios de condução e bloqueios, observou-se presença bloqueio de ramo direito (BRD) completo e incompleto, de bloqueio de fascículo anterior esquerdo (BFAE) e bloqueio atrioventricular de primeiro grau (Tabela 5). Demais parâmetros como: eixo cardíaco elétrico, polaridade de onda T nas diferentes derivações e segmento ST, estão descritos na tabela 5.

Os resultados obtidos quanto à frequência cardíaca, largura e amplitude da onda P, intervalo PR, largura do complexo QRS, amplitude de onda R, intervalo QT e amplitude das ondas R e S nas derivações pré-cordiais CV5RL (rV2), CV6LL (V2) e CV6LU (V4) estão descritos na tabela 6. Não houve diferença estatística entre os parâmetros eletrocardiográficos nos diferentes grupos avaliados quanto ao genótipo.

De todos os animais avaliados, apenas quatro (7,02%) apresentaram distúrbio de repolarização ventricular (três gatos heterozigotos e um homozigoto). Os parâmetros eletrocardiográficos foram sugestivos de sobrecarga de átrio esquerdo em apenas um animal homozigoto; de sobrecarga atrioventricular esquerda em um indivíduo negativo; e de sobrecarga ventricular direita (e/ou bloqueio de ramo direito completo ou incompleto) em 15 indivíduos (nove negativos e seis heterozigotos).

Tabela 5 - Parâmetros eletrocardiográficos nos diferentes grupos avaliados, segundo genótipo - São Paulo – 2010

Parâmetros	Todos (n=57)	Negativos (n=28)	Hetero (n=26)	Homo (n=03)
Ritmo				
RSN	78,95% (n=45)	78,57% (n=22)	76,92% (n=20)	100% (n=3)
TS	26,67% (n=12)	21,43% (n=6)	23,08% (n=6)	0 (n=0)
Bloqueio:				
Ausente	49,12% (n=28)	46,43% (n=13)	53,85% (n=14)	33,33% (n=1)
BRD incompleto	24,56% (n=14)	28,57% (n=8)	23,08% (n=6)	0 (n=0)
BFAE	21,05% (n=12)	14,29% (n=4)	23,08% (n=6)	66,67% (n=2)
BRD	1,75% (n=1)	3,57% (n=1)	0 (n=0)	0 (n=0)
BAV de 1º grau	1,75% (n=1)	3,57% (n=1)	0 (n=0)	0 (n=0)
BFAE + BAV 1º	1,75% (n=1)	3,57% (n=1)	0 (n=0)	0 (n=0)
Eixo elétrico				
Normal	49,12% (n=28)	50,00% (n=14)	50,00% (n=13)	33,33% (n=1)
Desvio à D	26,32% (n=15)	32,14% (n=9)	23,08% (n=6)	0 (n=0)
Desvio à E	24,56% (n=14)	17,86% (n=5)	26,92% (n=7)	66,67% (n=2)
Segmento ST				
Normal	92,98% (n=53)	100% (n=28)	88,46% (n=23)	66,67% (n=2)
Supradesnível	5,26% (n=3)	0 (n=0)	7,69% (n=2)	33,33% (n=1)
Infradesnível	1,75% (n=1)	0 (n=0)	3,85% (n=1)	0 (n=0)
Onda T DII				
Positiva	91,23% (n=52)	92,86% (n=26)	88,46% (n=23)	100% (n=3)
Negativa	5,26% (n=3)	7,14% (n=2)	3,85% (n=1)	0 (n=0)
Bifásica	3,51% (n=2)	0 (n=0)	7,69% (n=2)	0 (n=0)
Onda T CV5RL				
Positiva	91,23% (n=52)	92,86% (n=26)	88,46% (n=23)	100% (n=3)
Negativa	8,77% (n=5)	7,14% (n=2)	11,54% (n=3)	0 (n=0)
Onda T CV6LL				
Positiva	92,98% (n=53)	92,86% (n=26)	92,31% (n=24)	100% (n=3)
Negativa	5,26% (n=3)	7,14% (n=2)	3,85% (n=1)	0 (n=0)
Bifásica	1,75% (n=1)	0 (n=0)	3,85% (n=1)	0 (n=0)
Onda T CV6LU				
Positiva	77,19% (n=44)	71,43% (n=20)	88,46% (n=23)	33,33% (n=1)
Negativa	21,05% (n=12)	28,57% (n=8)	7,69% (n=2)	66,67% (n=2)
Bifásica	1,75% (n=1)	0 (n=0)	3,85% (n=1)	0 (n=0)
QRS V10				
Positivo	56,24% (n=32)	67,86% (n=19)	46,15% (n=12)	33,33% (n=1)
Negativo	43,96% (n=25)	32,14% (n=9)	53,85% (n=14)	66,67% (n=2)
Onda T V10				
Positiva	29,82% (n=17)	28,57% (n=8)	30,77% (n=8)	33,33% (n=1)
Negativa	70,18% (n=40)	71,43% (n=20)	69,23% (n=18)	66,67% (n=2)

RSN: ritmo sinusal normal; TS: taquicardia sinusal; BRD: bloqueio de ramo direito; BFAE: bloqueio de fascículo anterior esquerdo; BAV: bloqueio atrioventricular; D: direita; E: esquerda; Hetero: heterozigotos; Homo: homozigotos; n: número de animais.

Tabela 6 - Média e desvio padrão de parâmetros eletrocardiográficos de gatos da raça Maine Coon, segundo genótipo - São Paulo – 2010

Parâmetros	Todos (n=57)	Negativos (n=28)	Hetero (n=26)	Homo (n=03)
FC (bpm)	208,16 ± 28,20	211,79 ± 28,94	207,5 ± 27,54	180 ± 10
P (s)	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01
P (mV)	0,12 ± 0,04	0,12 ± 0,04	0,12 ± 0,04	0,12 ± 0,04
PR (s)	0,07 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,07 ± 0,01
QRS (s)	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01
R (mV)	0,21 ± 0,14	0,21 ± 0,14	0,22 ± 0,14	0,20 ± 0,10
QT (s)	0,14 ± 0,02	0,14 ± 0,01	0,15 ± 0,02	0,17 ± 0,02
R CV5RL (mV)	0,19 ± 0,13	0,17 ± 0,12	0,21 ± 0,15	0,23 ± 0,19
S CV5RL (mV)	0,26 ± 0,17	0,23 ± 0,14	0,26 ± 0,18	0,50 ± 0,20
R CV6LL (mV)	0,19 ± 0,18	0,16 ± 0,11	0,24 ± 0,23	0,10 ± 0,05
S CV6LL (mV)	0,14 ± 0,12	0,15 ± 0,13	0,14 ± 0,11	0,03 ± 0,06
R CV6LU (mV)	0,18 ± 0,13	0,18 ± 0,12	0,19 ± 0,15	0,10 ± 0,09
S CV6LU (mV)	0,05 ± 0,08	0,05 ± 0,07	0,05 ± 0,09	0,03 ± 0,06

FC: frequência cardíaca; P (s): largura de onda P; P (mV): amplitude de onda P; PR (s): intervalo PR; QRS (s): largura do complexo QRS; R (mV): amplitude da onda R; QT (s): intervalo QT; R CV5RL (mV): amplitude da onda R em CV5RL; S CV5RL (mV): amplitude da onda S em CV5RL; R CV6LL (mV): amplitude da onda R em CV6LL; S CV6LL (mV): amplitude da onda S em CV6LL; R CV6LU (mV): amplitude da onda R em CV6LU; S CV6LU (mV): amplitude da onda S em C6LU; (s): segundos; (mV): milivolts; Hetero: heterozigotos; Homo: homozigotos; n: número de animais.

Em relação ao fenótipo, o ritmo sinusal foi o mais frequente nos animais suspeitos para a CMH (71,43%), seguido da taquicardia sinusal (28,57%). O bloqueio de fascículo anterior esquerdo ocorreu em 14,29% dos gatos suspeitos; e o bloqueio de ramo direito incompleto em 28,57% (Tabela 7). Já nos indivíduos com CMH, o ritmo sinusal normal esteve presente em todos os animais; e tanto o BFAE quanto o BRD incompleto ocorreram em 60% e 20% dos gatos, respectivamente. Nenhum gato suspeito ou acometido pela CMH apresentou alterações sugestivas de sobrecarga de câmaras cardíacas esquerdas; e apenas um gato com CMH apresentou distúrbio de repolarização ventricular (20% dos acometidos).

Os resultados obtidos quanto à frequência cardíaca, largura e amplitude da onda P, intervalo PR, largura do complexo QRS, amplitude de onda R, intervalo QT e amplitude das ondas R e S nas derivações pré-cordiais CV5RL (rV2), CV6LL (V2) e CV6LU (V4) estão descritos na tabela 8. Não houve diferença estatística entre os parâmetros eletrocardiográficos nos diferentes grupos avaliados quanto ao fenótipo.

Ao avaliar apenas os indivíduos fenotipicamente normais, negativos ou heterozigotos para a mutação, não foram observadas diferenças estatísticas nos parâmetros eletrocardiográficos avaliados (Tabelas 9 e 10).

Tabela 7 - Parâmetros eletrocardiográficos nos diferentes grupos avaliados, segundo fenótipo - São Paulo – 2010

Parâmetros	Todos (n=57)	Normais (n=45)	Suspeitos (n=7)	CMH (n=5)
Ritmo				
RSN	78,95% (n=45)	77,78% (n=35)	71,43% (n=5)	100% (n=5)
TS	26,67% (n=12)	22,22% (n=10)	28,57% (n=2)	0 (n=0)
Bloqueio:				
Ausente	49,12% (n=28)	51,11% (n=23)	57,14% (n=4)	20% (n=1)
BRD incompleto	24,56% (n=14)	24,44% (n=11)	28,57% (n=2)	20 (n=1)
BFAE	21,05% (n=12)	17,78% (n=8)	14,29% (n=1)	60% (n=3)
BRD	1,75% (n=1)	2,22% (n=1)	0 (n=0)	0 (n=0)
BAV de 1º grau	1,75% (n=1)	2,22 (n=1)	0 (n=0)	0 (n=0)
BFAE + BAV 1º	1,75% (n=1)	2,22% (n=1)	0 (n=0)	0 (n=0)
Eixo elétrico				
Normal	49,12% (n=28)	51,11% (n=23)	57,14% (n=4)	20% (n=1)
Desvio à D	26,32% (n=15)	26,67% (n=12)	28,57% (n=2)	20% (n=1)
Desvio à E	24,56% (n=14)	22,22% (n=10)	14,29% (n=1)	60% (n=3)
Segmento ST				
Normal	92,98% (n=53)	93,33% (n=42)	100% (n=7)	80% (n=4)
Supradesnível	5,26% (n=3)	4,44% (n=2)	0 (n=0)	20% (n=1)
Infradesnível	1,75% (n=1)	2,22% (n=1)	0 (n=0)	0 (n=0)
Onda T DII				
Positiva	91,23% (n=52)	91,11% (n=41)	100% (n=7)	80% (n=4)
Negativa	5,26% (n=3)	6,67% (n=3)	0 (n=0)	0 (n=0)
Bifásica	3,51% (n=2)	2,22% (n=1)	0 (n=0)	20% (n=1)
Onda T CV5RL				
Positiva	91,23% (n=52)	91,11% (n=41)	85,71% (n=6)	100% (n=5)
Negativa	8,77% (n=5)	8,89% (n=4)	14,29% (n=1)	0 (n=0)
Onda T CV6LL				
Positiva	92,98% (n=53)	97,78% (n=44)	85,71% (n=6)	60% (n=3)
Negativa	5,26% (n=3)	2,22% (n=1)	14,29% (n=1)	20% (n=1)
Bifásica	1,75% (n=1)	0 (n=0)	0 (n=0)	20% (n=1)
Onda T CV6LU				
Positiva	77,19% (n=44)	86,67% (n=39)	42,86% (n=3)	40% (n=2)
Negativa	21,05% (n=12)	13,33% (n=6)	57,14% (n=4)	40% (n=2)
Bifásica	1,75% (n=1)	0 (n=0)	0 (n=0)	20% (n=1)
QRS V10				
Positivo	56,24% (n=32)	60% (n=27)	57,14% (n=4)	20% (n=1)
Negativo	43,96% (n=25)	40% (n=18)	42,86% (n=3)	80% (n=4)
Onda T V10				
Positiva	29,82% (n=17)	31,11% (n=14)	14,29% (n=1)	40% (n=2)
Negativa	70,18% (n=40)	68,89% (n=31)	85,71% (n=6)	60% (n=3)

RSN: ritmo sinusal normal; TS: taquicardia sinusal; BRD: bloqueio de ramo direito; BFAE: bloqueio de fascículo anterior esquerdo; BAV: bloqueio atrioventricular; D: direita; E: esquerda; CMH: cardiomiopatia hipertrófica; n: número de animais.

Tabela 8 - Média e desvio padrão de parâmetros eletrocardiográficos de gatos da raça Maine Coon, segundo fenótipo - São Paulo – 2010

Parâmetros	Todos (n=57)	Normais (n=45)	Suspeitos (n=7)	CMH (n=5)
FC (bpm)	208,16 ± 28,20	212,67 ± 28,28	204,29 ± 42,76	202 ± 31,14
P (s)	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01
P (mV)	0,12 ± 0,04	0,12 ± 0,04	0,10 ± 0,00	0,11 ± 0,02
PR (s)	0,07 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,07 ± 0,01
QRS (s)	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01
R (mV)	0,21 ± 0,14	0,22 ± 0,14	0,16 ± 0,08	0,22 ± 0,18
QT (s)	0,14 ± 0,02	0,14 ± 0,02	0,15 ± 0,02	0,15 ± 0,03
R CV5RL (mV)	0,19 ± 0,13	0,21 ± 0,14	0,16 ± 0,08	0,11 ± 0,07
S CV5RL (mV)	0,26 ± 0,17	0,24 ± 0,16	0,24 ± 0,11	0,43 ± 0,24
R CV6LL (mV)	0,19 ± 0,18	0,18 ± 0,12	0,12 ± 0,04	0,39 ± 0,49
S CV6LL (mV)	0,14 ± 0,12	0,15 ± 0,13	0,10 ± 0,09	0,08 ± 0,13
R CV6LU (mV)	0,18 ± 0,13	0,18 ± 0,12	0,15 ± 0,15	0,25 ± 0,21
S CV6LU (mV)	0,05 ± 0,08	0,06 ± 0,09	0,02 ± 0,04	0,02 ± 0,04

FC: frequência cardíaca; P (s): largura de onda P; P (mV): amplitude de onda P; PR (s): intervalo PR; QRS (s): largura do complexo QRS; R (mV): amplitude da onda R; QT (s): intervalo QT; R CV5RL (mV): amplitude da onda R em CV5RL; S CV5RL (mV): amplitude da onda S em CV5RL; R CV6LL (mV): amplitude da onda R em CV6LL; S CV6LL (mV): amplitude da onda S em CV6LL; R CV6LU (mV): amplitude da onda R em CV6LU; S CV6LU (mV): amplitude da onda S em C6LU; (s): segundos; (mV): milivolts; CMH: cardiomiopatia hipertrófica; n: número de animais.

Tabela 9 - Média e desvio padrão de parâmetros eletrocardiográficos de gatos da raça Maine Coon fenotipicamente normais - São Paulo – 2010

Parâmetros	Normais (n=45)	Negativos (n=25)	Heterozigotos (n=19)
FC (bpm)	212,67 ± 28,28	211,20 ± 26,19	208,16 ± 26,20
P (s)	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,00
P (mV)	0,12 ± 0,04	0,12 ± 0,04	0,12 ± 0,04
PR (s)	0,08 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,07 ± 0,01
QRS (s)	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01
R (mV)	0,22 ± 0,14	0,21 ± 0,14	0,23 ± 0,14
QT (s)	0,14 ± 0,02	0,14 ± 0,02	0,14 ± 0,02
R CV5RL (mV)	0,21 ± 0,14	0,18 ± 0,12	0,24 ± 0,16
S CV5RL (mV)	0,24 ± 0,16	0,22 ± 0,15	0,24 ± 0,16
R CV6LL (mV)	0,18 ± 0,12	0,16 ± 0,12	0,21 ± 0,11
S CV6LL (mV)	0,15 ± 0,13	0,15 ± 0,14	0,15 ± 0,12
R CV6LU (mV)	0,18 ± 0,12	0,18 ± 0,11	0,20 ± 0,13
S CV6LU (mV)	0,06 ± 0,09	0,05 ± 0,08	0,06 ± 0,10

FC: frequência cardíaca; P (s): largura de onda P; P (mV): amplitude de onda P; PR (s): intervalo PR; QRS (s): largura do complexo QRS; R (mV): amplitude da onda R; QT (s): intervalo QT; R CV5RL (mV): amplitude da onda R em CV5RL; S CV5RL (mV): amplitude da onda S em CV5RL; R CV6LL (mV): amplitude da onda R em CV6LL; S CV6LL (mV): amplitude da onda S em CV6LL; R CV6LU (mV): amplitude da onda R em CV6LU; S CV6LU (mV): amplitude da onda S em C6LU; (s): segundos; (mV): milivolts; n: número de animais.

Tabela 10 - Parâmetros eletrocardiográficos nos gatos da raça Maine Coon fenotipicamente normais - São Paulo – 2010

Parâmetros	Normais (n=45)	Negativos (n=25)	Heterozigotos (n=19)
Ritmo			
RSN	77,78% (n=35)	80% (n=20)	73,68% (n=14)
TS	22,22% (n=10)	20% (n=5)	26,32% (n=5)
Bloqueio:			
Ausente	51,11% (n=23)	48% (n=12)	57,89% (n=11)
BRD incompleto	24,44% (n=11)	24% (n=6)	26,32% (n=5)
BFAE	17,78% (n=8)	16% (n=4)	15,79% (n=3)
BRD	2,22% (n=1)	4% (n=1)	0 (n=0)
BAV de 1º grau	2,22 (n=1)	4% (n=1)	0 (n=0)
BFAE + BAV 1º	2,22% (n=1)	4% (n=1)	0 (n=0)
Eixo elétrico			
Normal	51,11% (n=23)	52% (n=13)	52,63% (n=10)
Desvio à D	26,67% (n=12)	28% (n=7)	26,32% (n=5)
Desvio à E	22,22% (n=10)	20% (n=5)	21,05% (n=4)
Segmento ST			
Normal	93,33% (n=42)	100% (n=25)	89,47% (n=17)
Supradesnível	4,44% (n=2)	0 (n=0)	5,26% (n=1)
Infradesnível	2,22% (n=1)	0 (n=0)	5,26% (n=1)
Onda T DII			
Positiva	91,11% (n=41)	92% (n=23)	89,47% (n=17)
Negativa	6,67% (n=3)	8% (n=2)	5,26% (n=1)
Bifásica	2,22% (n=1)	0 (n=0)	5,26% (n=1)
Onda T CV5RL			
Positiva	91,11% (n=41)	92% (n=23)	89,47% (n=17)
Negativa	8,89% (n=4)	8% (n=2)	10,53% (n=2)
Onda T CV6LL			
Positiva	97,78% (n=44)	96% (n=24)	100% (n=19)
Negativa	2,22% (n=1)	4% (n=1)	0 (n=0)
Onda T CV6LU			
Positiva	86,67% (n=39)	80% (n=20)	94,74% (n=18)
Negativa	13,33% (n=6)	20% (n=5)	5,26% (n=1)
QRS V10			
Positivo	60% (n=27)	68% (n=17)	52,63% (n=10)
Negativo	40% (n=18)	32% (n=8)	47,37% (n=9)
Onda T V10			
Positiva	31,11% (n=14)	28% (n=7)	31,58% (n=6)
Negativa	68,89% (n=31)	72% (n=18)	68,42% (n=13)

RSN: ritmo sinusal normal; TS: taquicardia sinusal; BRD: bloqueio de ramo direito; BFAE: bloqueio de fascículo anterior esquerdo; BAV: bloqueio atrioventricular; D: direita; E: esquerda; CMH: cardiomiopatia hipertrófica; n: número de animais.

5.4 MENSURAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

Quanto aos valores de pressão arterial sistólica, a média obtida dentre todos os animais foi de $111,69 \pm 15,51$ mmHg (mínimo de 80 e máximo de 160 mmHg).

Apenas um animal apresentou valores superiores ao limite de normalidade (heterozigoto fenotipicamente normal, com média das mensurações de 160 mmHg); porém, este se encontrava bastante agitado, podendo justificar esta elevação (secundária ao estresse).

Nos indivíduos negativos, os valores obtidos foram $113,64 \pm 12,07$ mmHg (92 a 147 mmHg). Nos heterozigotos, a média foi de $110,04 \pm 18,64$ mmHg (80 a 160). E nos homozigotos, $99,2 \pm 11,64$ mmHg (86 a 108). Não foram observadas diferenças estatísticas entre os parâmetros de pressão arterial nos diferentes grupos avaliados (quanto ao genótipo).

Quanto ao fenótipo, os valores obtidos nos animais normais foram $113 \pm 15,23$ mmHg (86 a 160 mmHg); nos suspeitos foram $111,71 \pm 9,34$ mmHg (100 a 130 mmHg); e nos pacientes com CMH, $94,12 \pm 16,04$ mmHg (80 a 117 mmHg). Os valores de pressão arterial foram estatisticamente menores nos animais com CMH quando comparados com os gatos normais ($P < 0,01$). Porém, não foram observadas diferenças nos valores de pressão arterial entre animais normais e suspeitos, nem entre suspeitos e acometidos pela CMH (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Média e desvio padrão de valores de pressão arterial sistólica (em mmHg) de gatos da raça Maine Coon, segundo classificação fenotípica - São Paulo - 2010

Ao avaliar apenas os indivíduos normais, negativos ou heterozigotos para a mutação, os valores obtidos nos fenotipicamente normais e negativos foi de $113,76 \pm 11,99$ mmHg (92 a 147 mmHg); e nos pacientes normais e heterozigotos, $114,95 \pm 18,20$ mmHg (90 a 160 mmHg). Não foram observadas diferenças estatísticas entre ambos os grupos.

5.5 EXAME RADIOGRÁFICO

Dos 57 gatos avaliados no presente estudo, apenas 44 realizaram a radiografia de tórax (77,19%). Destes, 23 eram negativos para a mutação (52,27%), 18 eram heterozigotos (40,91%) e três, homozigotos (6,82%). Quanto ao fenótipo, 35 eram normais para a CMH (79,55%), seis eram suspeitos (13,64%) e três, acometidos pela CMH (6,82%).

Todos os animais avaliados apresentaram parâmetros radiográficos dentro da normalidade para a espécie felina. Não foram observadas alterações em padrão pulmonar e nem em estruturas intratorácicas. Nenhum animal apresentou padrão radiográfico sugestivo de congestão pulmonar, edema pulmonar e/ou efusão pleural. As únicas alterações observadas foram em relação ao tamanho do átrio direito (aumento discreto em três animais, sendo um negativo fenotipicamente normal e dois heterozigotos, um normal e um acometido pela CMH) e discreto aumento do tronco de artéria pulmonar (em dois animais: um heterozigoto fenotipicamente normal e um homozigoto suspeito para CMH).

A média do VHS foi de $7,78 \pm 0,46$ (6,9 a 9,2) no grupo dos negativos; $7,80 \pm 0,33$ (7,3 a 8,4) nos heterozigotos e $7,90 \pm 0,44$ (7,7 a 8,4) nos homozigotos. Quanto ao fenótipo, o VHS médio foi de $7,77 \pm 0,38$ (7,3 a 9,2) nos indivíduos normais; $7,78 \pm 0,51$ (6,9 a 8,4) nos suspeitos; e $8,10 \pm 0,36$ (7,7 a 8,4) nos acometidos pela cardiomiopatia hipertrófica. Não houve diferença estatística entre os parâmetros de VHS nos diferentes grupos avaliados, tanto em relação ao genótipo quanto ao fenótipo.

5.6 EXAMES LABORATORIAIS

Não foram observadas alterações significativas nos exames hematológicos e bioquímicos realizados. Valores de hormônio tireoidiano T4 total encontraram-se dentro da normalidade, excluindo-se a possibilidade de hipertireoidismo.

O eritograma encontrou-se normal em todos os animais avaliados. No leucograma, observou-se discreta leucocitose em nove animais. Destes, nenhum

apresentava desvios à esquerda, neutrófilos tóxicos ou qualquer outro indicativo de infecção. Eosinofilia discreta foi observada em oito gatos; monocitose em três; neutrofilia em um; e linfocitose em um. Apenas um indivíduo apresentou discreta linfopenia; e os valores de plaquetas encontraram-se normais em todos os gatos analisados.

À avaliação bioquímica, todos os gatos apresentaram valores de creatinina sérica dentro da normalidade para a espécie; e apenas cinco animais obtiveram valores de uréia isoladamente aumentados. À avaliação das enzimas hepáticas, todos os valores de proteína total, albumina sérica, fosfatase alcalina (FA), aspartato aminotransferase (AST) e gamaglutamiltransferase (GGT) encontraram-se dentro do limite de normalidade para a espécie estudada. Apenas um animal apresentou discreto aumento na alanina aminotransferase (ALT) isoladamente. Todos os valores de eletrólitos (cálcio total, fósforo, sódio e potássio) estavam normais nos pacientes avaliados.

5.7 EXAME ECOCARDIOGRÁFICO CONVENCIONAL

Os valores de ecocardiografia convencional obtidos nos diferentes grupos, em relação ao genótipo (negativos, heterozigotos e homozigotos) e ao fenótipo (normais, suspeitos, acometidos pela CMH) estão descritos nas tabelas 11 e 12, respectivamente (Apêndices A e B).

Tabela 11 - Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia convencional de gatos da raça Maine Coon, segundo genótipo - São Paulo – 2010

Parâmetros	Todos (n=57)	Negativos (n=28)	Heterozigotos (n=26)	Homozigotos (n=03)
FC (bpm)	197,88 ± 31,58	193,86 ± 32,89	202,58 ± 30,38	194,67 ± 35,57
SIVd (cm)	0,45 ± 0,08	0,44 ± 0,05	0,46 ± 0,10	0,56 ± 0,11
PVEd (cm)	0,44 ± 0,09	0,42 ± 0,05	0,44 ± 0,10	0,57 ± 0,12
SIVd/PVEd	1,04 ± 0,07	1,05 ± 0,05	1,03 ± 0,08	0,98 ± 0,07
DVEd (cm)	1,69 ± 0,21	1,72 ± 0,22	1,68 ± 0,21	1,57 ± 0,08
DVEs (cm)	0,80 ± 0,14	0,81 ± 0,14	0,80 ± 0,14	0,66 ± 0,11
FS (%)	53,05 ± 4,91	52,94 ± 5,05	52,58 ± 4,57	58,11 ± 5,31
Fej	0,86 ± 0,04	0,86 ± 0,04	0,86 ± 0,04	0,89 ± 0,03
Ao (cm)	0,96 ± 0,13	0,94 ± 0,12	0,97 ± 0,14	0,95 ± 0,18
AE (cm)	1,19 ± 0,20	1,13 ± 0,16	1,23 ± 0,21	1,44 ± 0,28
AE/Ao	1,25 ± 0,17	1,20 ± 0,14	1,27 ± 0,16	1,54 ± 0,33
Fl. Ao- Vmáx	1,20 ± 0,71	0,99 ± 0,19 ^a	1,30 ± 0,90 ^b	2,23 ± 0,82
Fl. Ao- grad	7,72 ± 16,54	4,05 ± 1,60 ^a	9,86 ± 23,25 ^b	23,46 ± 15,82
Fl. Pulm- Vmáx	1,03 ± 0,16	1,01 ± 0,13	1,04 ± 0,19	1,05 ± 0,19
Fl. Pulm- grad	4,33 ± 1,34	4,19 ± 1,13	4,47 ± 1,55	4,54 ± 1,67
Onda E (m/s)	0,92 ± 0,21	0,90 ± 0,18	0,93 ± 0,21	1,03 ± 0,40
TDE (ms)	81,08 ± 23,41	79,01 ± 24,19	85,4 ± 20,99	67,26 ± 34,84
Onda A (m/s)	0,61 ± 0,15	0,61 ± 0,15	0,60 ± 0,13	0,85 ± 0,00
E/A	1,33 ± 0,29	1,36 ± 0,27	1,35 ± 0,27	0,68 ± 0,00
TRIV (ms)	55,68 ± 9,21	53,67 ± 5,93	56,38 ± 9,93	68,60 ± 19,03

FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; SIVd (cm): espessura diastólica do septo interventricular em centímetros; PVEd (cm): espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo em centímetros; DVEd (cm): diâmetro diastólico da cavidade do ventrículo esquerdo em centímetros; DVEs (cm): diâmetro sistólico da cavidade do ventrículo esquerdo em centímetros; FS (%): fração de encurtamento; Fej: fração de ejeção; Ao (cm): diâmetro da raiz da aorta, em centímetro, no corte transversal em modo bidimensional; AE (cm): diâmetro do átrio esquerdo, em centímetro, no corte transversal em modo bidimensional; AE/Ao: relação átrio esquerdo-aorta; Fl. Ao: fluxo aórtico; Vmáx (m/s): velocidade máxima em metros por segundo; grad (mmHg): gradiente de pressão em milímetros de mercúrio; Fl. Pulm: fluxo na artéria pulmonar; TDE (ms): tempo de desaceleração de onda E, em milissegundos; E/A: relação E/A; TRIV (ms): tempo de relaxamento isovolumétrico, em milissegundos; n: número de animais.; ^{a,b}: indicadores de diferenças estatísticas.

Tabela 12 - Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia convencional de gatos da raça Maine Coon, segundo fenótipo - São Paulo – 2010

Parâmetros	Todos (n=57)	Normais (n=45)	Suspeitos (n=07)	CMH (n=05)
FC (bpm)	197,88 ± 31,58	201,84 ± 32,56	186,29 ± 25,14	178,40 ± 21,73
SIVd (cm)	0,45 ± 0,08	0,42 ± 0,04 ^a	0,52 ± 0,02 ^b	0,64 ± 0,10 ^c
PVEd (cm)	0,44 ± 0,09	0,40 ± 0,04 ^a	0,51 ± 0,06 ^b	0,63 ± 0,11 ^c
SIVd/PVEd	1,04 ± 0,07	1,04 ± 0,05	1,04 ± 0,10	1,03 ± 0,17
DVEd (cm)	1,69 ± 0,21	1,68 ± 0,22	1,75 ± 0,22	1,69 ± 0,13
DVEs (cm)	0,80 ± 0,14	0,81 ± 0,15	0,76 ± 0,14	0,78 ± 0,06
FS (%)	53,05 ± 4,91	52,44 ± 4,79	56,41 ± 5,75	53,78 ± 3,32
Fej	0,86 ± 0,04	0,85 ± 0,04	0,88 ± 0,04	0,87 ± 0,03
Ao (cm)	0,96 ± 0,13	0,95 ± 0,13	0,91 ± 0,13	1,08 ± 0,07
AE (cm)	1,19 ± 0,20	1,16 ± 0,18 ^a	1,25 ± 0,19 ^{ab}	1,40 ± 0,29 ^b
AE/Ao	1,25 ± 0,17	1,23 ± 0,13	1,41 ± 0,30	1,29 ± 0,24
Fl. Ao- Vmáx	1,20 ± 0,71	1,06 ± 0,23 ^a	1,14 ± 0,49 ^b	2,58 ± 1,85 ^c
Fl. Ao- grad	7,72 ± 16,54	4,67 ± 2,08 ^a	6,04 ± 6,18 ^b	37,59 ± 50,0 ^c
Fl. Pulm- Vmáx	1,03 ± 0,16	1,04 ± 0,16	0,99 ± 0,17	0,96 ± 0,14
Fl. Pulm- grad	4,33 ± 1,34	4,46 ± 1,36	3,99 ± 1,36	3,74 ± 1,06
Onda E (m/s)	0,92 ± 0,21	0,93 ± 0,20	0,87 ± 0,15	0,93 ± 0,38
TDE (ms)	81,08 ± 23,41	80,20 ± 24,46	76,69 ± 15,16	104,21 ± 9,18
Onda A (m/s)	0,61 ± 0,15	0,59 ± 0,15	0,63 ± 0,14	0,75 ± 0,10
E/A	1,33 ± 0,29	1,38 ± 0,27	1,28 ± 0,35	1,03 ± 0,30
TRIV (ms)	55,68 ± 9,21	54,09 ± 7,41 ^a	56,99 ± 7,85 ^b	71,17 ± 16,29 ^c

FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; SIVd (cm): espessura diastólica do septo interventricular em centímetros; PVEd (cm): espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo em centímetros; DVEd (cm): diâmetro diastólico da cavidade do ventrículo esquerdo em centímetros; DVEs (cm): diâmetro sistólico da cavidade do ventrículo esquerdo em centímetros; FS (%): fração de encurtamento; Fej: fração de ejeção; Ao (cm): diâmetro da raiz da aorta, em centímetro, no corte transversal em modo bidimensional; AE (cm): diâmetro do átrio esquerdo, em centímetro, no corte transversal em modo bidimensional; AE/Ao: relação átrio esquerdo-aorta; Fl. Ao: fluxo aórtico; Vmáx (m/s): velocidade máxima em metros por segundo; grad (mmHg): gradiente de pressão em milímetros de mercúrio; Fl. Pulm: fluxo na artéria pulmonar; TDE (ms): tempo de desaceleração de onda E, em milissegundos; E/A: relação E/A; TRIV (ms): tempo de relaxamento isovolumétrico, em milissegundos; CMH: cardiomiopatia hipetrófica; n: número de animais; ^{a,b,c}: indicadores de diferenças estatísticas.

À avaliação ecocardiográfica convencional, 45 animais (78,95%) foram considerados normais quanto à cardiomiopatia hipertrófica (valores de SIVd e/ou PVEd menores que 0,5 cm), sete gatos (12,28%) foram considerados suspeitos (valores de SIVd e/ou PVEd maiores ou iguais a 0,5 cm e menores que 0,6 cm), e cinco indivíduos (8,77%) já apresentavam alterações ecocardiográficas condizentes com a CMH (valores de SIVd e/ou PVEd maiores ou iguais a 0,6 cm) (Gráfico 2). Nenhum animal apresentou aumento de diâmetro diastólico final da cavidade do ventrículo esquerdo (DVEd) e de diâmetro sistólico final da cavidade do ventrículo esquerdo (DVEs). A fração de encurtamento (FS) e a fração de ejeção (Fej) estavam aumentadas em 18 animais (31,58%), dos quais, um possuía CMH, quatro eram

suspeitos e dois estavam taquicárdicos. Nenhum paciente apresentou diminuição nas frações de encurtamento e/ou de ejeção.

Gráfico 2 - Distribuição dos animais, segundo espessuras diastólicas de septo interventricular (SIVd; em cm) e de parede livre de ventrículo esquerdo (PVEd; em cm), segundo classificação fenotípica - São Paulo - 2010

À avaliação das dimensões da raiz da aorta e do diâmetro do átrio esquerdo por meio do método bidimensional (corte transversal), cinco animais apresentaram relação AE/Ao maior que 1,5, indicativa de aumento atrial (8,77%). Destes, dois animais eram fenotipicamente normais (ambos negativos), dois eram suspeitos para a CMH (um homozigoto e um negativo), e um era acometido pela CMH (heterozigoto). Dos cinco animais com aumento atrial, apenas o acometido pela CMH apresentava aumento moderado do átrio esquerdo e os demais aumento discreto.

À avaliação das dimensões da raiz da aorta e do diâmetro do átrio esquerdo por meio do modo M (corte longitudinal da via de saída do ventrículo esquerdo), cinco animais apresentaram aumento atrial (8,77%). Destes, dois animais eram fenotipicamente normais (um negativo e um heterozigoto), dois eram suspeitos para a CMH (um homozigoto e um heterozigoto) e um era acometido pela CMH (heterozigoto). O aumento atrial foi classificado como moderado apenas no heterozigoto acometido pela CMH; nos demais, o átrio esquerdo apresentava-se discretamente aumentado.

Quanto à avaliação morfológica e subjetiva dos aparelhos valvares, todas as valvas (mitral, tricúspide, aórtica e pulmonar) encontravam-se anatomicamente normais. Em quatro animais, observou-se o movimento anterior sistólico da valva mitral (MAS) (7,02%). Destes pacientes com MAS, três eram acometidos pela CMH (dois heterozigotos e um homozigoto) e um era suspeito (homozigoto).

Na avaliação dos fluxos transvalvares por meio do Doppler pulsado, nenhum indivíduo apresentou alterações na velocidade máxima do fluxo da artéria pulmonar, nem em seu gradiente de pressão. Quanto ao fluxo aórtico, três animais (5,26%) apresentaram aumento na velocidade máxima e no gradiente de pressão da artéria aorta. Destes gatos com aumento no fluxo aórtico pelo Doppler pulsado, dois eram acometidos pela CMH (um homozigoto e um heterozigoto) e um era suspeito (homozigoto).

Na avaliação do fluxo transmitral por meio de Doppler pulsado, houve fusão de onda E e onda A, impedindo correta avaliação, em 26 animais (45,61%). Observou-se correlação positiva entre a ocorrência de fusão de ondas E e A e a frequência cardíaca ($P \leq 0,008$) em todos os animais avaliados. Inversão de ondas E e A (ou seja, relação E/A menor que um) esteve presente em apenas quatro animais (7,02%), a saber: dois acometidos pela CMH (um homozigoto e um heterozigoto), um gato suspeito (negativo) e um indivíduo normal (negativo). Não se observou nenhuma relação E/A maior que dois, e, portanto, não houve nenhum animal com fluxo transmitral de padrão restritivo. Nos demais animais (47,37%), a relação E/A encontrou-se dentro da normalidade (relação E/A maior que um e menor que dois), não permitindo, isoladamente, diferenciação entre o padrão normal e o padrão pseudonormal.

O tempo de desaceleração da onda mitral E (TDE) encontrou-se aumentado (maior que 79 ms) em 25 animais (43,86%), sendo três gatos acometidos pela CMH (dois heterozigotos e um homozigoto), dois animais suspeitos (heterozigotos) e 20 fenotipicamente normais (11 negativos e nove heterozigotos). O TDE estava diminuído (menor que 53 ms) em apenas quatro animais (7,02%), todos normais quanto ao fenótipo (três negativos e um homozigoto).

O tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) estava aumentado (maior que 60 ms) em 12 animais (21,05%), podendo caracterizar alteração no relaxamento ventricular. Destes, sete eram fenotipicamente normais (quatro negativos e três heterozigotos), dois eram suspeitos (um negativo e um heterozigoto) e três eram

acometidos pela CMH (dois heterozigotos e um homozigoto). Nenhum animal apresentou TRIV reduzido no presente estudo.

À avaliação dos fluxos transvalvares por meio do Doppler colorido, observou-se insuficiência valvar mitral em 14 animais (24,56%), insuficiência valvar tricúspide de grau discreto em 30 animais (52,63%), turbulência sistólica em via de saída do ventrículo esquerdo em sete pacientes (12,28%), insuficiência valvar pulmonar discreta e insuficiência valvar aórtica discreta em dois (3,51%) e em um animal (1,75%), respectivamente. As insuficiências das valvas aórtica, pulmonar e tricúspide não apresentavam repercussão hemodinâmica em átrios e/ou em ventrículos. Quanto ao grau da regurgitação mitral, 10 pacientes apresentaram insuficiência discreta (17,54% do total), sendo sete normais (quatro heterozigotos e três negativos), um suspeito (heterozigoto) e dois com CMH (um homozigoto e um heterozigoto). Três, de grau moderado (5,26% do total), sendo dois com CMH (heterozigotos) e um normal (homozigoto). E um, de grau importante (1,75% do total; um homozigoto e suspeito para a CMH). Dos sete animais (12,28%) com turbulência sistólica em via de saída do ventrículo, quatro apresentavam CMH (três heterozigotos e um homozigoto), dois eram suspeitos (um homozigoto e um negativo) e um era normal quanto ao fenótipo (homozigoto).

Dentre os cinco indivíduos acometidos pela CMH, a forma simétrica da afecção ocorreu em 100% dos casos (com valor da relação SIVd/PVEd variando entre 0,82 e 1,29). De acordo com a classificação de Wess et al. (2010a), em três destes gatos acometidos, a CMH foi considerada de grau discreto (três heterozigotos); de grau moderado num gato (homozigoto); e de grau importante num gato heterozigoto.

Dos cinco gatos com CMH, três apresentavam movimento anterior sistólico da valva mitral (MAS) (60%) e quatro, turbulência sistólica em via de saída de ventrículo esquerdo (80%), sendo dois deles com aumento no gradiente de pressão aórtico (40%). Três apresentavam insuficiência valvar mitral (80%) e dois, insuficiência valvar tricúspide (40%). Apenas um animal já apresentava aumento atrial esquerdo de grau moderado. O tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) estava aumentado em três gatos com CMH (60%); um animal apresentou relação E/A invertida (20%) e, em dois, ocorreu a fusão das ondas E e A, impedindo a avaliação (40%).

Quanto à classificação genotípica (comparando apenas indivíduos negativos e heterozigotos), os valores de velocidade máxima (e respectivo gradiente de pressão) do fluxo aórtico foram estatisticamente maiores nos heterozigotos em relação aos negativos ($P<0,05$) (Gráfico 3). Nos demais parâmetros de ecocardiografia convencional, não foram observados alterações significativas nos diferentes grupos avaliados.

Gráfico 3 - Média e desvio padrão de valores de velocidade máxima do fluxo aórtico de gatos da raça Maine Coon, segundo classificação genotípica - São Paulo - 2010

Quanto à classificação fenotípica, os valores de espessura diastólica de septo interventricular (SIVd) e da parede livre do ventrículo esquerdo (PVEd) foram estatisticamente maiores nos animais acometidos pela CMH em relação aos suspeitos, e destes em relação aos normais ($P<0,0001$) (Gráficos 4 e 5). O diâmetro do átrio esquerdo (em modo bidimensional) foi significativamente maior nos acometidos pela CMH em relação aos normais ($P<0,05$) (Gráfico 6). Observaram-se, também, diferenças estatísticas no tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), que foi maior nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos ($P<0,05$) e aos normais ($P<0,001$) (Gráfico 7); e na velocidade do fluxo aórtico, que foi maior nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos ($P<0,001$) e aos normais ($P<0,001$) (Gráfico 8). Nos demais parâmetros de ecocardiografia convencional, não foram observados alterações significativas nos diferentes grupos avaliados.

Gráfico 4 - Média e desvio padrão de valores de espessura diastólica do septo interventricular (SIVd) de gatos da raça Maine Coon, segundo classificação fenotípica - São Paulo - 2010

Gráfico 5 - Média e desvio padrão de valores de espessura diastólica da parede livre de ventrículo esquerdo (PVEd) de gatos da raça Maine Coon, segundo classificação fenotípica - São Paulo - 2010

Gráfico 6 - Média e desvio padrão de valores de diâmetro do átrio esquerdo (corte transversal) de gatos da raça Maine Coon, segundo classificação fenotípica - São Paulo - 2010

Gráfico 7 - Média e desvio padrão de valores do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) de gatos da raça Maine Coon, segundo classificação fenotípica - São Paulo – 2010

Gráfico 8 - Média e desvio padrão de valores de velocidade máxima do fluxo aórtico de gatos da raça Maine Coon, segundo classificação fenotípica - São Paulo - 2010

Ao avaliar apenas o grupo dos animais fenotipicamente normais (45 gatos: 25 negativos, 19 heterozigotos e um homozigoto para a mutação), não foram observadas diferenças estatísticas nos diferentes parâmetros de ecocardiografia convencional estudados. Devido ao baixo número de homozigotos no grupo dos fenotipicamente normais, a comparação estatística foi realizada apenas entre indivíduos negativos e heterozigotos (Tabela 13).

Tabela 13 - Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia convencional dos gatos da raça Maine Coon negativos e heterozigotos, fenotipicamente normais - São Paulo – 2010

Parâmetros	Normais (n=45)	Negativos (n=25)	Heterozigotos (n=19)
FC (bpm)	201,84 ± 32,56	196,04 ± 32,97	208,53 ± 32,09
SIVd (cm)	0,42 ± 0,04	0,42 ± 0,05	0,41 ± 0,04
PVEd (cm)	0,40 ± 0,04	0,41 ± 0,04	0,40 ± 0,04
SIVd/PVEd	1,04 ± 0,05	1,04 ± 0,05	1,03 ± 0,04
DVEd (cm)	1,68 ± 0,22	1,71 ± 0,23	1,65 ± 0,22
DVEs (cm)	0,81 ± 0,15	0,81 ± 0,15	0,80 ± 0,16
FS (%)	52,44 ± 4,79	52,72 ± 4,96	51,91 ± 4,71
Fej	0,85 ± 0,04	0,86 ± 0,04	0,85 ± 0,04
Ao (cm)	0,95 ± 0,13	0,95 ± 0,12	0,95 ± 0,15
AE (cm)	1,16 ± 0,18	1,13 ± 0,16	1,20 ± 0,20
AE/Ao	1,23 ± 0,13	1,20 ± 0,12	1,26 ± 0,14
Fl. Ao- Vmáx (m/s)	1,06 ± 0,23	1,00 ± 0,19	1,11 ± 0,23
Fl. Ao- grad (mmHg)	4,67 ± 2,08	4,12 ± 1,65	5,13 ± 2,21
Fl. Pulm- Vmáx (m/s)	1,04 ± 0,16	1,03 ± 0,14	1,07 ± 0,20
Fl. Pulm- grad (mmHg)	4,46 ± 1,36	4,30 ± 1,15	4,75 ± 1,64
Onda E (m/s)	0,93 ± 0,20	0,92 ± 0,19	0,92 ± 0,21
TDE (ms)	80,20 ± 24,46	79,79 ± 25,39	83,29 ± 21,7
Onda A (m/s)	0,59 ± 0,15	0,60 ± 0,16	0,58 ± 0,14
E/A	1,38 ± 0,27	1,39 ± 0,25	1,36 ± 0,30
TRIV (ms)	54,09 ± 7,41	53,45 ± 5,60	54,74 ± 9,51

FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; SIVd (cm): espessura diastólica do septo interventricular em centímetros; PVEd (cm): espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo em centímetros; DVEd (cm): diâmetro diastólico da cavidade do ventrículo esquerdo em centímetros; DVEs (cm): diâmetro sistólico da cavidade do ventrículo esquerdo em centímetros; FS (%): fração de encurtamento; Fej: fração de ejeção; Ao (cm): diâmetro da raiz da aorta, em centímetro, no corte transversal em modo bidimensional; AE (cm): diâmetro do átrio esquerdo, em centímetro, no corte transversal em modo bidimensional; AE/Ao: relação átrio esquerdo-aorta; Fl. Ao: fluxo aórtico; Vmáx (m/s): velocidade máxima em metros por segundo; grad (mmHg): gradiente de pressão em milímetros de mercúrio; Fl. Pulm: fluxo na artéria pulmonar; TDE (ms): tempo de desaceleração de onda E, em milissegundos; E/A: relação E/A; TRIV (ms): tempo de relaxamento isovolumétrico, em milissegundos; n: número de animais.

5.8 EXAME ECOCARDIOGRÁFICO TECIDUAL

5.8.1 Doppler tecidual pulsado

Os valores de ecocardiografia tecidual, na modalidade Doppler tecidual pulsado, obtidos nos diferentes grupos, tanto quanto ao genótipo (negativos, heterozigotos e homozigotos) quanto ao fenótipo (normais, suspeitos, acometidos pela CMH), estão descritos nas tabelas 14 e 15 (Apêndices C, D e E).

Tabela 14 - Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia na modalidade Doppler tecidual pulsado em gatos da raça Maine Coon, segundo genótipo - São Paulo – 2010

(Continua)				
Parâmetros	Todos (n=57)	Negativos (n=28)	Heterozigotos (n=26)	Homozigotos (n=03)
4CPB				
FC (bpm)	194,76 ± 28,6	192,36 ± 26,48	197,88 ± 32,17	190,0 ± 15,1
Sm (cm/s)	12,39 ± 3,22	12,84 ± 3,33	12,19 ± 3,14	9,89 ± 2,36
Em (cm/s)	-14,14 ± 3,59	-14,40 ± 3,68	-13,97 ± 3,58	-13,0 ± 3,97
Am (cm/s)	-8,64 ± 2,49	-8,64 ± 2,12	-8,55 ± 2,94	-10,0 ± 0
Em/Am	1,59 ± 0,54	1,59 ± 0,52	1,62 ± 0,55	0,87 ± 0
E/Em	6,8 ± 2,28	6,58 ± 1,94	6,79 ± 2,03	8,92 ± 5,94
4CPM				
FC (bpm)	195,26 ± 28,21	192,25 ± 23,25	200,60 ± 33,09	178,67 ± 22,19
Sm (cm/s)	11,13 ± 3,61	11,77 ± 3,65	10,83 ± 3,55	7,73 ± 1,51
Em (cm/s)	-13,18 ± 3,45	-13,20 ± 2,83	-13,62 ± 3,85	-9,28 ± 3,85
Am (cm/s)	-7,43 ± 1,94	-7,54 ± 1,14	-7,48 ± 2,63	-5,00 ± 0
Em/Am	1,68 ± 0,50	1,66 ± 0,40	1,72 ± 0,63	1,53 ± 0
E/Em	7,54 ± 3,18	7,09 ± 1,89	7,36 ± 3,14	13,19 ± 7,76
4CSB				
FC (bpm)	193,59 ± 27,17	191,57 ± 25,87	196,75 ± 29,16	185,0 ± 26,63
Sm (cm/s)	11,35 ± 2,85	11,50 ± 2,66	11,44 ± 3,09	9,11 ± 2,01
Em (cm/s)	-11,8 ± 3,45	-11,53 ± 3,03	-12,33 ± 3,82	-9,67 ± 3,85
Am (cm/s)	-9,76 ± 3,04	-10,0 ± 2,69	-9,53 ± 3,70	-7,67 ± 0
Em/Am	1,14 ± 0,42	1,14 ± 0,40	1,17 ± 0,48	0,74 ± 0
E/Em	8,49 ± 3,34	8,42 ± 3,02	8,07 ± 2,33	12,68 ± 9,45
4CSM				
FC (bpm)	195,48 ± 27,73	195,39 ± 26,01	196,52 ± 30,41	187,33 ± 26,84
Sm (cm/s)	10,32 ± 2,73	10,06 ± 2,20	10,90 ± 3,21	7,83 ± 1,44
Em (cm/s)	-11,05 ± 3,65	-10,64 ± 2,61	-11,86 ± 4,49	-8,11 ± 2,99
Am (cm/s)	-8,03 ± 2,48	-8,22 ± 2,78	-7,92 ± 2,12	-6,0 ± 0
Em/Am	1,22 ± 0,38	1,27 ± 0,44	1,17 ± 0,27	0,78 ± 0
E/Em	9,09 ± 3,51	8,82 ± 2,19	8,60 ± 2,42	15,39 ± 11,69
2CPB				
FC (bpm)	191,83 ± 29,82	189,39 ± 22,8	194,7 ± 37,65	191,5 ± 12,02
Sm (cm/s)	10,02 ± 2,15	9,92 ± 1,78	10,23 ± 2,54	9,0 ± 2,83
Em (cm/s)	-12,32 ± 3,48	-11,96 ± 2,73	-12,77 ± 4,31	-12,01 ± 2,35
Am (cm/s)	-9,67 ± 3,20	-9,96 ± 3,57	-9,13 ± 2,66	-11,0 ± 0
Em/Am	1,26 ± 0,43	1,29 ± 0,40	1,24 ± 0,48	0,94 ± 0
E/Em	7,89 ± 2,34	7,85 ± 2,12	7,94 ± 2,66	7,08 ± 2,09
2CPM				
FC (bpm)	193,71 ± 29,55	192,04 ± 26,86	196,21 ± 34,09	188,5 ± 9,19
Sm (cm/s)	8,60 ± 2,09	8,43 ± 1,80	8,89 ± 2,49	7,67 ± 0,47
Em (cm/s)	-12,44 ± 3,43	-12,04 ± 2,82	-12,91 ± 4,19	-12,5 ± 0,71
Am (cm/s)	-9,41 ± 3,64	-9,48 ± 3,99	-9,31 ± 3,20	...
Em/Am	1,42 ± 0,47	1,45 ± 0,49	1,37 ± 0,47	...
E/Em	7,74 ± 2,35	7,75 ± 2,05	7,80 ± 2,73	6,92 ± 2,95

Parâmetros	(Conclusão)			
	Todos (n=57)	Negativos (n=28)	Heterozigotos (n=26)	Homozigotos (n=03)
2CAB				
FC (bpm)	191,89 ± 30,47	192,21 ± 29,23	191,54 ± 33,69	191,5 ± 4,95
Sm (cm/s)	14,43 ± 4,19	15,10 ± 3,96	13,9 ± 4,51	11,34 ± 1,41
Em (cm/s)	-12,09 ± 3,31	-12,16 ± 3,70	-11,96 ± 3,02	-12,67 ± 0,47
Am (cm/s)	-8,50 ± 2,28	-9,08 ± 2,47	-7,66 ± 1,74	...
Em/Am	1,28 ± 0,35	1,23 ± 0,40	1,35 ± 0,29	...
E/Em	7,88 ± 2,02	7,86 ± 2,21	8,0 ± 1,78	6,85 ± 3,04
2CAM				
FC (bpm)	194,54 ± 30,91	191,75 ± 29,98	198,22 ± 33,75	193,0 ± 0
Sm (cm/s)	11,91 ± 3,58	12,37 ± 3,05	11,41 ± 4,32	10,67 ± 1,88
Em (cm/s)	-11,28 ± 3,47	-11,21 ± 3,62	-11,13 ± 3,47	-12,84 ± 1,65
Am (cm/s)	-7,18 ± 2,05	-7,55 ± 2,44	-6,62 ± 1,17	...
Em/Am	1,44 ± 0,41	1,41 ± 0,46	1,48 ± 0,33	...
E/Em	8,7 ± 2,88	8,62 ± 2,69	9,0 ± 3,19	6,66 ± 2,40
Papilares- endocárdio				
FC (bpm)	196,05 ± 29,83	193,07 ± 30,67	200,3 ± 29,77	187,0 ± 25,51
Sm (cm/s)	10,32 ± 2,16	10,59 ± 2,32	10,32 ± 1,89	7,78 ± 1,68
Em (cm/s)	-15,39 ± 3,59	-15,72 ± 3,81	-15,62 ± 3,11	-10,22 ± 1,07
Am (cm/s)	-11,08 ± 4,02	-11,76 ± 4,67	-10,10 ± 3,11	-11,84 ± 2,60
Em/Am	1,52 ± 0,54	1,53 ± 0,59	1,58 ± 0,47	0,88 ± 0,31
E/Em	6,71 ± 3,00	6,09 ± 2,09	6,62 ± 2,39	13,18 ± 7,25
Papilares- epicárdio				
FC (bpm)	193,42 ± 28,47	192,11 ± 29,40	195,38 ± 29,42	188,67 ± 9,87
Sm (cm/s)	9,22 ± 2,35	9,74 ± 2,42	8,81 ± 2,18	7,84 ± 2,58
Em (cm/s)	-11,69 ± 3,30	-11,79 ± 2,54	-11,8 ± 4,01	-9,83 ± 3,75
Am (cm/s)	-8,11 ± 2,61	-8,48 ± 2,22	-7,7 ± 3,14	-6,5 ± 0
Em/Am	1,44 ± 0,50	1,41 ± 0,44	1,51 ± 0,58	0,85 ± 0
E/Em	8,48 ± 3,41	7,96 ± 2,13	8,53 ± 3,22	12,92 ± 10,06

FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; Sm (cm/s): velocidade miocárdica Sm em centímetros por segundo; Em (cm/s): velocidade miocárdica Em em centímetros por segundo; Am (cm/s): velocidade miocárdica Am em centímetros por segundo; Em/Am: relação Em/Am; E/Em: relação onda E/ onda Em; 4CPB: região de base de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras; 4CPM: região média de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras; 4CSB: região de base de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 4CSM: região média de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 2CPB: região de base de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CPM: região média de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAB: região de base de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAM: região média de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; n: número de animais.

Tabela 15 - Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia na modalidade Doppler tecidual pulsado em gatos da raça Maine Coon, segundo fenótipo - São Paulo – 2010

(Continua)				
Parâmetros	Todos (n=57)	Normais (n=45)	Suspeitos (n=07)	CMH (n=05)
4CPB				
FC (bpm)	194,76 ± 28,6	199,14 ± 29,92	179,29 ± 14,63	177,0 ± 15,81
Sm (cm/s)	12,39 ± 3,22	12,60 ± 3,27	11,91 ± 3,66	11,14 ± 2,27
Em (cm/s)	-14,14 ± 3,59	-14,64 ± 3,55	-12,81 ± 3,52	-11,53 ± 3,02
Am (cm/s)	-8,64 ± 2,49	-8,99 ± 2,59	-7,20 ± 2,18	-8,0 ± 1,0
Em/Am	1,59 ± 0,54	1,60 ± 0,49	1,77 ± 0,83	1,20 ± 0,13
E/Em	6,8 ± 2,28	6,63 ± 2,15	7,18 ± 2,01	8,02 ± 4,12
4CPM				
FC (bpm)	195,26 ± 28,21	199,94 ± 29,5	180,43 ± 12,09	174,8 ± 14,82
Sm (cm/s)	11,13 ± 3,61	11,34 ± 3,63	11,24 ± 4,54	9,20 ± 1,17
Em (cm/s)	-13,18 ± 3,45	-13,98 ± 3,13 ^a	-10,6 ± 3,03 ^b	-9,74 ± 3,20 ^c
Am (cm/s)	-7,43 ± 1,94	-7,34 ± 1,93	-7,8 ± 1,95	-7,45 ± 2,69
Em/Am	1,68 ± 0,50	1,81 ± 0,43	1,46 ± 0,57	1,10 ± 0,45
E/Em	7,54 ± 3,18	7,06 ± 2,51	9,07 ± 4,32	10,17 ± 6,06
4CSB				
FC (bpm)	193,59 ± 27,17	197,63 ± 27,67	173,86 ± 23,96	184,8 ± 9,36
Sm (cm/s)	11,35 ± 2,85	11,75 ± 2,85	10,07 ± 2,82	9,54 ± 1,84
Em (cm/s)	-11,8 ± 3,45	-12,1 ± 3,46	-10,05 ± 3,78	-11,5 ± 2,59
Am (cm/s)	-9,76 ± 3,04	-9,99 ± 3,04	-7,54 ± 1,59	-14,0 ± 0
Em/Am	1,14 ± 0,42	1,15 ± 0,42	1,16 ± 0,50	0,83 ± 0
E/Em	8,49 ± 3,34	8,29 ± 3,39	9,68 ± 3,56	8,66 ± 2,68
4CSM				
FC (bpm)	195,48 ± 27,73	199,49 ± 28,95	180,57 ± 15,36	180,4 ± 8,39
Sm (cm/s)	10,32 ± 2,73	10,40 ± 2,80	9,38 ± 2,46	10,27 ± 3,0
Em (cm/s)	-11,05 ± 3,65	-11,22 ± 3,66	-8,91 ± 2,44	-12,6 ± 4,36
Am (cm/s)	-8,03 ± 2,48	-8,26 ± 2,64	-6,80 ± 1,10	-8,0 ± 2,83
Em/Am	1,22 ± 0,38	1,22 ± 0,42	1,17 ± 0,19	1,22 ± 0,07
E/Em	9,09 ± 3,51	8,96 ± 3,68	10,29 ± 2,71	8,41 ± 2,96
2CPB				
FC (bpm)	191,83 ± 29,82	195,14 ± 31,53	183,71 ± 17,47	170,5 ± 17,0
Sm (cm/s)	10,02 ± 2,15	10,19 ± 2,24	9,67 ± 1,63	8,84 ± 1,86
Em (cm/s)	-12,32 ± 3,48	-12,76 ± 3,47	-11,48 ± 3,56	-9,09 ± 1,50
Am (cm/s)	-9,67 ± 3,20	-9,75 ± 3,44	-8,53 ± 2,65	-10,17 ± 1,00
Em/Am	1,26 ± 0,43	1,32 ± 0,42	1,18 ± 0,53	0,89 ± 0,07
E/Em	7,89 ± 2,34	7,59 ± 2,08	8,07 ± 2,30	10,43 ± 3,98
2CPM				
FC (bpm)	193,71 ± 29,55	197,07 ± 30,81	181,14 ± 20,51	175,0 ± 13,89
Sm (cm/s)	8,60 ± 2,09	8,72 ± 2,22	8,14 ± 1,65	8,0 ± 0,67
Em (cm/s)	-12,44 ± 3,43	-12,61 ± 3,69	-11,76 ± 1,71	-10,45 ± 1,50
Am (cm/s)	-9,41 ± 3,64	-9,38 ± 3,76	-10,25 ± 3,86	-8,17 ± 1,65
Em/Am	1,42 ± 0,47	1,46 ± 0,48	1,18 ± 0,45	1,22 ± 0,37
E/Em	7,74 ± 2,35	7,65 ± 2,12	7,50 ± 1,60	9,67 ± 5,96
2CAB				
FC (bpm)	191,89 ± 30,47	197,3 ± 30,7 ^a	173,86 ± 18,79 ^b	165,25 ± 19,52 ^c
Sm (cm/s)	14,43 ± 4,19	14,88 ± 4,46	12,84 ± 2,70	12,42 ± 1,55
Em (cm/s)	-12,09 ± 3,31	-12,52 ± 3,49	-10,05 ± 2,04	-11,01 ± 0,94
Am (cm/s)	-8,50 ± 2,28	-8,54 ± 2,45	-8,03 ± 1,93	-9,34 ± 0,47
Em/Am	1,28 ± 0,35	1,29 ± 0,37	1,26 ± 0,39	1,14 ± 0,01
E/Em	7,88 ± 2,02	7,66 ± 1,88	8,77 ± 1,32	8,67 ± 4,01

(Conclusão)				
Parâmetros	Todos (n=57)	Normais (n=45)	Suspeitos (n=07)	CMH (n=05)
2CAM				
FC (bpm)	194,54 ± 30,91	197,81 ± 32,57	182,57 ± 19,29	176,67 ± 17,04
Sm (cm/s)	11,91 ± 3,58	12,11 ± 3,84	11,48 ± 2,48	10,11 ± 0,84
Em (cm/s)	-11,28 ± 3,47	-11,62 ± 3,54	-9,48 ± 3,34	-10,78 ± 1,26
Am (cm/s)	-7,18 ± 2,05	-7,27 ± 2,17	-7,07 ± 1,91	-6,0 ± 0
Em/Am	1,44 ± 0,41	1,47 ± 0,40	1,23 ± 0,41	1,89 ± 0
E/Em	8,7 ± 2,88	8,42 ± 2,54	10,10 ± 3,49	9,28 ± 5,7
Papilares-endocárdio				
FC (bpm)	196,05 ± 29,83	200,42 ± 30,33	182,43 ± 27,44	175,8 ± 12,44
Sm (cm/s)	10,32 ± 2,16	10,64 ± 2,09	8,71 ± 2,43	9,67 ± 1,49
Em (cm/s)	-15,39 ± 3,59	-15,77 ± 3,61	-14,19 ± 3,21	-13,6 ± 3,61
Am (cm/s)	-11,08 ± 4,02	-11,38 ± 4,32	-10,23 ± 3,80	-10,0 ± 0,98
Em/Am	1,52 ± 0,54	1,52 ± 0,57	1,62 ± 0,60	1,34 ± 0,29
E/Em	6,71 ± 3,00	6,44 ± 2,59	8,28 ± 5,11	6,95 ± 2,85
Papilares-epicárdio				
FC (bpm)	193,42 ± 28,47	197,77 ± 29,38	178,0 ± 21,29	175,8 ± 12,52
Sm (cm/s)	9,22 ± 2,35	9,36 ± 2,51	8,31 ± 1,40	9,27 ± 1,76
Em (cm/s)	-11,69 ± 3,30	-11,94 ± 3,47	-11,15 ± 2,45	-10,3 ± 2,73
Am (cm/s)	-8,11 ± 2,61	-8,06 ± 2,68	-8,78 ± 2,67	-7,33 ± 2,31
Em/Am	1,44 ± 0,50	1,47 ± 0,51	1,36 ± 0,58	1,28 ± 0,10
E/Em	8,48 ± 3,41	8,51 ± 3,59	8,07 ± 1,86	8,77 ± 4,03

FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; Sm (cm/s): velocidade miocárdica Sm em centímetros por segundo; Em (cm/s): velocidade miocárdica Em em centímetros por segundo; Am (cm/s): velocidade miocárdica Am em centímetros por segundo; Em/Am: relação Em/Am; E/Em: relação onda E/ onda Em; 4CPB: região de base de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras; 4CPM: região média de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras; 4CSB: região de base de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 4CSM: região média de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 2CPB: região de base de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CPM: região média de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAB: região de base de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAM: região média de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; n: número de animais; ^{a,b,c}: indicadores de diferenças estatísticas.

Quanto à avaliação genotípica, não foram observadas diferenças estatísticas entre os parâmetros de Doppler tecidual pulsado (nos cortes longitudinais em duas e quatro câmaras; e no transversal à altura dos músculos papilares) entre gatos negativos e gatos heterozigotos para a mutação no gene MyBPC-A31P.

Quanto à avaliação fenotípica, observaram-se diferenças significativas entre os valores de Em apenas no corte apical quatro câmaras, em região média da parede livre do ventrículo esquerdo (4CPM). Neste corte, os valores de Em foram menores nos gatos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos, e destes em relação aos fenotipicamente normais (P=0,00) (Gráfico 9).

Gráfico 09 - Média e desvio padrão de valores de velocidade miocárdica Em em região média da parede livre do ventrículo esquerdo (corte apical quatro câmaras- 4CPM) de gatos da raça Maine Coon, segundo classificação fenotípica - São Paulo - 2010

Também foram observadas diferenças estatísticas em relação à frequência cardíaca na região de base da parede anterior do ventrículo esquerdo, em corte apical duas câmaras (2CAB), com os valores dos acometidos pela CMH menores que os dos suspeitos, e inferiores aos animais fenotipicamente normais ($P=0,03$).

Ao avaliar apenas o grupo dos animais fenotipicamente normais (45 gatos: 25 negativos, 19 heterozigotos e um homozigoto para a mutação), não foram observadas diferenças estatísticas nos diferentes parâmetros de ecocardiografia na modalidade Doppler tecidual pulsado. Devido ao baixo número de homozigotos no grupo dos fenotipicamente normais, a comparação estatística foi realizada apenas entre indivíduos negativos e heterozigotos (Tabela 16).

Tabela 16 - Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia na modalidade Doppler tecidual pulsado em gatos da raça Maine Coon negativos e heterozigotos, fenotipicamente normais - São Paulo – 2010

(Continua)			
Parâmetros	Normais (n=45)	Negativos (n=25)	Heterozigotos (n=19)
4CPB			
FC (bpm)	199,14 ± 29,92	194,48 ± 27,14	206,5 ± 33,0
Sm (cm/s)	12,60 ± 3,27	13,15 ± 3,29	12,17 ± 3,08
Em (cm/s)	-14,64 ± 3,55	-14,60 ± 3,47	-15,01 ± 3,55
Am (cm/s)	-8,99 ± 2,59	- 8,8 ± 2,15	-9,18 ± 3,36
Em/Am	1,60 ± 0,49	1,60 ± 0,46	1,66 ± 0,54
E/Em	6,63 ± 2,15	6,51 ± 1,80	6,33 ± 1,62
4CPM			
FC (bpm)	199,94 ± 29,5	193,76 ± 24,02	211,14 ± 32,69
Sm (cm/s)	11,34 ± 3,63	11,97 ± 3,74	10,73 ± 3,33
Em (cm/s)	-13,98 ± 3,13	-13,35 ± 2,78	-15,20 ± 3,07
Am (cm/s)	-7,34 ± 1,93	-7,40 ± 1,07	-7,55 ± 3,11
Em/Am	1,81 ± 0,43	1,71 ± 0,35	2,04 ± 0,53
E/Em	7,06 ± 2,51	7,11 ± 1,95	6,42 ± 1,97
4CSB			
FC (bpm)	197,63 ± 27,67	194,44 ± 25,14	203,82 ± 29,92
Sm (cm/s)	11,75 ± 2,85	11,84 ± 2,61	11,67 ± 3,28
Em (cm/s)	-12,1 ± 3,46	-11,74 ± 2,72	-12,91 ± 4,03
Am (cm/s)	-9,99 ± 3,04	-10,19 ± 2,75	-9,8 ± 3,88
Em/Am	1,15 ± 0,42	1,17 ± 0,40	1,15 ± 0,50
E/Em	8,29 ± 3,39	8,24 ± 2,73	7,57 ± 2,19
4CSM			
FC (bpm)	199,49 ± 28,95	197,84 ± 26,1	203,87 ± 31,87
Sm (cm/s)	10,40 ± 2,80	10,25 ± 2,20	10,79 ± 3,48
Em (cm/s)	-11,22 ± 3,66	-10,89 ± 2,43	-12,03 ± 4,70
Am (cm/s)	-8,26 ± 2,64	- 8,44 ± 2,86	-8,18 ± 2,35
Em/Am	1,22 ± 0,42	1,30 ± 0,46	1,13 ± 0,33
E/Em	8,96 ± 3,68	8,66 ± 2,01	8,28 ± 2,33
2CPB			
FC (bpm)	195,14 ± 31,53	191,0 ± 23,05	200,88 ± 40,53
Sm (cm/s)	10,19 ± 2,24	9,96 ± 1,85	10,51 ± 2,73
Em (cm/s)	-12,76 ± 3,47	-11,97 ± 2,48	-13,86 ± 4,34
Am (cm/s)	-9,75 ± 3,44	-10,12 ± 3,69	-8,97 ± 2,86
Em/Am	1,32 ± 0,42	1,30 ± 0,40	1,35 ± 0,48
E/Em	7,59 ± 2,08	7,92 ± 2,12	7,14 ± 1,99
2CPM			
FC (bpm)	197,07 ± 30,81	193,96 ± 26,61	201,38 ± 36,14
Sm (cm/s)	8,72 ± 2,22	8,42 ± 1,81	9,12 ± 2,70
Em (cm/s)	-12,61 ± 3,69	-11,98 ± 2,99	-13,66 ± 4,40
Am (cm/s)	-9,38 ± 3,76	-9,32 ± 4,06	-9,49 ± 3,36
Em/Am	1,46 ± 0,48	1,47 ± 0,49	1,44 ± 0,50
E/Em	7,65 ± 2,12	7,94 ± 2,09	7,25 ± 2,16
2CAB			
FC (bpm)	197,3 ± 30,7	195,28 ± 28,89	200,10 ± 33,7
Sm (cm/s)	14,88 ± 4,46	15,24 ± 4,06	14,37 ± 5,05
Em (cm/s)	-12,52 ± 3,49	-12,45 ± 3,74	-12,62 ± 3,21
Am (cm/s)	-8,54 ± 2,45	-9,24 ± 2,66	-7,23 ± 1,30
Em/Am	1,29 ± 0,37	1,24 ± 0,41	1,40 ± 0,24
E/Em	7,66 ± 1,88	7,79 ± 2,28	7,49 ± 1,15

(Conclusão)			
Parâmetros	Normais (n=45)	Negativos (n=25)	Heterozigotos (n=19)
2CAM			
FC (bpm)	197,81 ± 32,57	193,92 ± 31,0	203,52 ± 34,91
Sm (cm/s)	12,11 ± 3,84	12,31 ± 3,12	11,8 ± 4,86
Em (cm/s)	-11,62 ± 3,54	-11,48 ± 3,60	-11,23 ± 2,66
Am (cm/s)	-7,27 ± 2,17	-7,55 ± 2,63	-6,79 ± 1,01
Em/Am	1,47 ± 0,40	1,45 ± 0,49	1,50 ± 0,20
E/Em	8,42 ± 2,54	8,53 ± 2,57	8,23 ± 2,56
Papilares-endocárdio			
FC (bpm)	200,42 ± 30,33	196,2 ± 29,92	206,72 ± 31,26
Sm (cm/s)	10,64 ± 2,09	10,74 ± 2,33	10,65 ± 1,73
Em (cm/s)	-15,77 ± 3,61	-15,92 ± 3,8	-15,92 ± 3,16
Am (cm/s)	-11,38 ± 4,32	-12,14 ± 4,82	-9,86 ± 3,18
Em/Am	1,52 ± 0,57	1,51 ± 0,60	1,62 ± 0,48
E/Em	6,44 ± 2,59	6,13 ± 2,19	6,42 ± 2,45
Papilares-epicárdio			
FC (bpm)	197,77 ± 29,38	194,84 ± 29,39	202,36 ± 30,21
Sm (cm/s)	9,36 ± 2,51	9,89 ± 2,47	8,86 ± 2,40
Em (cm/s)	-11,94 ± 3,47	-12,02 ± 2,37	-12,18 ± 4,48
Am (cm/s)	-8,06 ± 2,68	-8,58 ± 2,30	-7,21 ± 3,30
Em/Am	1,47 ± 0,51	1,42 ± 0,39	1,63 ± 0,61
E/Em	8,51 ± 3,59	7,89 ± 2,12	8,51 ± 3,36

FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; Sm (cm/s): velocidade miocárdica Sm em centímetros por segundo; Em (cm/s): velocidade miocárdica Em em centímetros por segundo; Am (cm/s): velocidade miocárdica Am em centímetros por segundo; Em/Am: relação Em/Am; E/Em: relação onda E/ onda Em; 4CPB: região de base de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras; 4CPM: região média de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras; 4CSB: região de base de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 4CSM: região média de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 2CPB: região de base de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CPM: região média de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAB: região de base de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAM: região média de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; n: número de animais.

As velocidades miocárdicas sistólicas e diastólicas avaliadas pelo Doppler tecidual pulsado foram maiores nas regiões de base em relação às regiões médias do miocárdio, e maiores no endocárdio em relação ao epicárdio, em todos os grupos estudados, exceto no corte apical duas câmaras, em região de parede posterior, na avaliação quanto ao fenótipo.

A ocorrência de fusão das ondas diastólicas Em e Am, em qualquer corte ecocardiográfico avaliado, esteve significativamente correlacionada com a frequência cardíaca ($P \leq 0,008$). Quanto maior a frequência cardíaca do animal avaliado, maior a ocorrência de fusão das ondas Em e Am (Gráfico 10). As porcentagens de ocorrência da fusão de ondas Em e Am, em cada região avaliada, estão descritas na tabela 17.

Gráfico 10 - Correlação entre frequência cardíaca (bpm) e ocorrência de fusão de ondas Em e Am no Doppler tecidual pulsado em gatos da raça Maine Coon- São Paulo - 2010

Tabela 17 - Presença de fusão de ondas diastólicas Em e Am em cada região ecocardiográfica avaliada pelo Doppler tecidual pulsado, em gatos da raça Maine Coon - São Paulo - 2010

Regiões	4CPB	4CPM	4CSB	4CSM	2CPB	2CPM	2CAB	2CAM	ENDO	EPI
Fusão	40,35%	45,61%	36,84%	38,60%	21,05%	29,82%	35,09%	45,61%	28,07%	29,82%

Também foi observada correlação positiva entre a frequência cardíaca e as velocidades miocárdicas Sm e Em em diversos segmentos avaliados (Tabela 18). Quanto maior a frequência cardíaca, maiores as velocidades sistólica (Sm) e diastólica (Em) avaliadas pelo Doppler tecidual pusado (gráficos 11, 12, 13 e 14).

Tabela 18 - Correlação entre frequência cardíaca e velocidades miocárdicas Sm e Em no Doppler tecidual pulsado, em gatos da raça Maine Coon - São Paulo – 2010

Frequência cardíaca Regiões	Sm		Em	
	Corr	P-valor	Corr	P-valor
4CPB	0,28	0,04	0,38	0,00
4CPM	0,28	0,03	0,51	0,00
4CSB	0,40	0,00	0,64	0,00
4CSM	0,50	0,00	0,58	0,00
2CPB	0,21	0,13	0,52	0,00
2CPM	0,22	0,12	0,43	0,00
2CAB	0,62	0,00	0,69	0,00
2CAM	0,39	0,00	0,49	0,00
PAPILARES ENDO	0,60	0,00	0,41	0,00
PAPILARES EPI	0,55	0,00	0,27	0,04

Corr: correlação de Pearson; P-valor: teste para correlação de Pearson nula. Valores em negrito: correlação significativa; Corr de 0,2 a 0,5: correlação fraca; Corr de 0,5 a 0,7: correlação moderada; Corr acima de 0,7: correlação forte

Gráfico 11 - Correlação entre frequência cardíaca (bpm) e velocidades miocárdicas Sm e Em do Doppler tecidual pulsado em região de base do septo interventricular (corte apical quatro câmaras- 4CSB), em gatos da raça Maine Coon - São Paulo - 2010

Gráfico 12 - Correlação entre frequência cardíaca (bpm) e velocidades miocárdicas Sm e Em do Doppler tecidual pulsado em região média do septo interventricular (corte apical quatro câmaras- 4CSM), em gatos da raça Maine Coon - São Paulo - 2010

Gráfico 13 - Correlação entre frequência cardíaca (bpm) e velocidades miocárdicas Sm e Em do Doppler tecidual pulsado em região de base da parede anterior do ventrículo esquerdo (corte apical duas câmaras- 2CAB), em gatos da raça Maine Coon - São Paulo - 2010

Gráfico 14 - Correlação entre frequência cardíaca (bpm) e velocidades miocárdicas Sm e Em do Doppler tecidual pulsado em região endocárdica da parede livre do ventrículo esquerdo (à altura dos músculos papilares), em gatos da raça Maine Coon - São Paulo – 2010

Na investigação de possível correlação negativa entre a espessura diastólica do septo interventricular e/ou da parede livre de ventrículo esquerdo e valores da relação Em/Am (SIVd e/ou PVEd *versus* Em/Am), observou-se correlação negativa estatisticamente significativa ($P=0,05$; correlação de Pearson=-0,37) apenas no corte apical quatro câmaras em região média da parede livre de ventrículo esquerdo (4CPM) (Gráfico 15).

Gráfico 15 - Correlação entre valores da relação Em/Am do Doppler tecidual pulsado e espessura diastólica do septo interventricular e/ou da parede livre de ventrículo esquerdo em região média da parede livre do ventrículo esquerdo (corte apical quatro câmaras 4CPM), em gatos da raça Maine Coon - São Paulo - 2010

Não houve evidências de que as diferenças encontradas entre as medidas do Doppler tecidual pulsado, realizadas em tempos diferentes mas pelo mesmo observador (variabilidade intraobservador), fossem distintas entre si (teste T pareado

para diferença igual a zero). Portanto, a variabilidade intraobservador foi pequena, reduzindo a possibilidade de viés na interpretação dos parâmetros (Tabela 19).

Tabela 19 - Variabilidade intraobservador no Doppler tecidual pulsado em gatos da raça Maine Coon: teste T pareado para diferença igual a zero - São Paulo – 2010

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	P-valor
Diferença	58	-1,5	1	-0,003	0,31	0,95

Diferença: diferenças entre as observações 1 e 2; N= número de amostras.

5.8.2 Doppler tecidual colorido

Os valores de ecocardiografia tecidual, na modalidade Doppler tecidual colorido, obtidos nos diferentes grupos, tanto em relação ao genótipo (negativos, heterozigotos e homozigotos) quanto ao fenótipo (normais, suspeitos, acometidos pela CMH), estão descritos nas tabelas 20 e 21 respectivamente (Apêndices F, G e H).

Tabela 20 - Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia na modalidade Doppler tecidual colorido em gatos da raça Maine Coon, segundo genótipo - São Paulo – 2010

(Continua)				
Parâmetros	Todos (n=57)	Negativos (n=28)	Heterozigotos (n=26)	Homozigotos (n=03)
4CPB				
FC (bpm)	195,07 ± 27,09	192,32 ± 23,22	198,15 ± 32,98	194,0 ± 7,81
Sm (cm/s)	7,69 ± 1,89	8,12 ± 1,74	7,38 ± 2,00	6,33 ± 1,20
Em (cm/s)	-8,76 ± 1,95	-8,93 ± 1,96	-8,64 ± 1,95	-8,24 ± 2,71
Am (cm/s)	-5,44 ± 1,79	-5,54 ± 1,31	-5,31 ± 2,37	...
Em/Am	1,67 ± 0,64	1,59 ± 0,40	1,79 ± 0,86	...
E/Em	11,0 ± 3,75	10,64 ± 3,61	11,02 ± 3,29	14,15 ± 7,87
4CPM				
FC (bpm)	195,07 ± 27,09	192,32 ± 23,22	198,15 ± 32,98	194,0 ± 7,81
Sm (cm/s)	6,61 ± 2,08	6,86 ± 1,90	6,45 ± 2,33	5,69 ± 0,89
Em (cm/s)	-8,49 ± 2,13	-8,50 ± 2,21	-8,62 ± 2,13	-7,29 ± 2,21
Am (cm/s)	-3,72 ± 1,64	-3,66 ± 1,00	-3,79 ± 2,31	...
Em/Am	2,61 ± 1,40	2,54 ± 1,41	2,71 ± 1,40	...
E/Em	11,83 ± 5,08	11,40 ± 4,03	11,83 ± 5,69	15,79 ± 8,54
Gradiente	1,17 ± 0,84	1,26 ± 0,74	1,02 ± 0,92	1,67 ± 0,78
4CSB				
FC (bpm)	195,07 ± 27,09	192,36 ± 23,21	198,15 ± 32,98	194,0 ± 7,81
Sm (cm/s)	7,71 ± 1,64	7,97 ± 1,49	7,49 ± 1,92	7,29 ± 1,16
Em (cm/s)	-8,34 ± 2,08	-8,19 ± 1,90	-8,50 ± 2,61	-8,42 ± 1,04
Am (cm/s)	-6,40 ± 1,65	-6,31 ± 1,58	-6,56 ± 1,94	...
Em/Am	1,10 ± 0,36	1,16 ± 0,35	1,00 ± 0,39	...
E/Em	11,51 ± 2,86	11,45 ± 2,92	11,52 ± 5,31	12,03 ± 3,95
4CSM				
FC (bpm)	195,07 ± 27,09	192,36 ± 23,21	198,15 ± 32,98	194,0 ± 7,81
Sm (cm/s)	5,29 ± 1,58	5,46 ± 1,41	5,13 ± 1,81	5,22 ± 1,13
Em (cm/s)	-6,42 ± 1,92	-6,11 ± 1,76	-6,73 ± 2,21	-6,54 ± 1,85
Am (cm/s)	-3,58 ± 0,99	-3,59 ± 0,94	-3,57 ± 1,10	...
Em/Am	1,58 ± 0,57	1,55 ± 0,57	1,65 ± 0,63	...
E/Em	15,43 ± 4,45	15,63 ± 4,12	15,02 ± 5,63	17,06 ± 8,72
Gradiente	2,63 ± 0,96	2,76 ± 0,99	2,56 ± 0,98	2,10 ± 0,08
2CPB				
FC (bpm)	194,08 ± 26,37	189,75 ± 21,87	199,42 ± 31,82	190,0 ± 18,52
Sm (cm/s)	6,92 ± 1,69	7,04 ± 1,69	6,78 ± 1,86	7,03 ± 0,06
Em (cm/s)	-8,21 ± 1,98	-8,16 ± 1,86	-8,43 ± 2,14	-6,97 ± 1,76
Am (cm/s)	-5,74 ± 1,68	-5,98 ± 1,84	-5,25 ± 1,30	-7,26 ± 0
Em/Am	1,35 ± 0,43	1,37 ± 0,45	1,38 ± 0,37	0,68 ± 0
E/Em	11,83 ± 3,83	11,53 ± 3,28	11,67 ± 3,15	16,30 ± 9,96
2CPM				
FC (bpm)	194,08 ± 26,37	189,75 ± 21,87	199,42 ± 31,82	190,0 ± 18,52
Sm (cm/s)	5,74 ± 1,50	5,69 ± 1,33	5,9 ± 1,8	4,84 ± 0,64
Em (cm/s)	-7,74 ± 2,05	-7,51 ± 1,95	-8,2 ± 2,12	-6,02 ± 2,43
Am (cm/s)	-4,64 ± 1,88	-4,58 ± 1,94	-4,63 ± 1,90	-5,79 ± 0
Em/Am	1,60 ± 0,62	1,65 ± 0,61	1,61 ± 0,61	0,68 ± 0
E/Em	12,80 ± 4,77	12,69 ± 3,70	11,94 ± 3,66	20,65 ± 13,56
Gradiente	1,34 ± 1,01	1,38 ± 0,82	1,25 ± 1,22	1,73 ± 0,30

Parâmetros	(Conclusão)			
	Todos (n=57)	Negativos (n=28)	Heterozigotos (n=26)	Homozigotos (n=03)
2CAB				
FC (bpm)	194,08 ± 26,37	189,75 ± 21,87	199,42 ± 31,82	190,0 ± 18,52
Sm (cm/s)	8,63 ± 1,93	8,86 ± 2,16	8,35 ± 1,89	8,91 ± 1,05
Em (cm/s)	-8,28 ± 1,87	-7,77 ± 1,96	-8,88 ± 1,78	-8,01 ± 1,91
Am (cm/s)	-5,32 ± 1,49	-5,23 ± 1,42	-5,17 ± 1,37	-8,39 ± 0
Em/Am	1,41 ± 0,37	1,35 ± 0,38	1,54 ± 0,31	0,89 ± 0
E/Em	11,74 ± 3,49	12,21 ± 3,56	10,93 ± 3,21	13,91 ± 7,09
2CAM				
FC (bpm)	194,08 ± 26,37	189,75 ± 21,87	199,24 ± 31,82	190,0 ± 18,52
Sm (cm/s)	5,73 ± 2,16	5,71 ± 2,22	5,81 ± 2,29	5,30 ± 1,92
Em (cm/s)	-5,38 ± 2,68	-5,08 ± 2,03	-6,56 ± 2,27	-4,58 ± 0,85
Am (cm/s)	-2,81 ± 0,98	-3,01 ± 0,99	-3,01 ± 1,00	-3,50 ± 0
Em/Am	1,78 ± 0,60	1,58 ± 0,56	2,16 ± 0,51	1,27 ± 0
E/Em	17,84 ± 7,78	20,19 ± 7,97	16,38 ± 7,14	22,19 ± 7,44
Gradiente	2,89 ± 1,49	2,87 ± 1,34	2,75 ± 1,47	4,20 ± 2,70
Papilares-endocárdio				
FC (bpm)	194,96 ± 28,72	192,86 ± 29,36	196,54 ± 30,02	201,33 ± 8,08
Sm (cm/s)	6,22 ± 1,45	6,17 ± 1,35	6,28 ± 1,62	6,16 ± 0,97
Em (cm/s)	-8,25 ± 1,74	-8,42 ± 1,76	-8,02 ± 1,79	-8,53 ± 0,52
Am (cm/s)	-5,40 ± 2,04	-5,34 ± 1,94	-5,49 ± 2,20	...
Em/Am	1,70 ± 0,88	1,76 ± 0,85	1,61 ± 0,92	...
E/Em	11,86 ± 5,74	11,18 ± 3,39	12,62 ± 7,68	12,21 ± 5,21
Papilares-epicárdio				
FC (bpm)	194,96 ± 28,72	192,86 ± 29,36	196,54 ± 30,02	201,33 ± 8,08
Sm (cm/s)	4,94 ± 1,39	5,04 ± 1,43	4,80 ± 1,35	5,22 ± 1,81
Em (cm/s)	-5,82 ± 1,58	-6,06 ± 1,76	-5,45 ± 1,28	-6,64 ± 1,65
Am (cm/s)	-3,96 ± 1,70	-4,12 ± 2,06	-3,73 ± 0,99	...
Em/Am	1,55 ± 0,61	1,67 ± 0,68	1,39 ± 0,43	...
E/Em	17,14 ± 7,19	16,08 ± 5,62	18,42 ± 8,50	16,84 ± 8,66
Gradiente	1,64 ± 0,76	1,65 ± 0,82	1,71 ± 0,65	0,99 ± 0,93

FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; Sm (cm/s): velocidade miocárdica Sm em centímetros por segundo; Em (cm/s): velocidade miocárdica Em em centímetros por segundo; Am (cm/s): velocidade miocárdica Am em centímetros por segundo; Em/Am: relação Em/Am; E/Em: relação onda E/ onda Em; 4CPB: região de base de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras; 4CPM: região média de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras; 4CSB: região de base de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 4CSM: região média de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 2CPB: região de base de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CPM: região média de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAB: região de base de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAM: região média de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; n: número de animais.

Tabela 21 - Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia na modalidade Doppler tecidual colorido em gatos da raça Maine Coon, segundo fenótipo - São Paulo - 2010

(Continua)				
Parâmetros	Todos (n=57)	Normais (n=45)	Suspeitos (n=07)	CMH (n=05)
4CPB				
FC (bpm)	195,07 ± 27,09	199,40 ± 28,48	183,29 ± 16,0	172,60 ± 13,97
Sm (cm/s)	7,69 ± 1,89	7,80 ± 1,81	7,56 ± 2,71	6,90 ± 1,26
Em (cm/s)	-8,76 ± 1,95	-8,98 ± 1,83	-7,70 ± 2,28	-8,24 ± 2,48
Am (cm/s)	-5,44 ± 1,79	-5,38 ± 1,91	-5,67 ± 1,34	-5,59 ± 1,92
Em/Am	1,67 ± 0,64	1,76 ± 0,68	1,29 ± 0,41	1,53 ± 0,29
E/Em	11,0 ± 3,75	10,81 ± 3,58	12,23 ± 4,47	10,94 ± 4,90
4CPM				
FC (bpm)	195,07 ± 27,09	199,40 ± 28,48	183,29 ± 16,0	172,60 ± 13,97
Sm (cm/s)	6,61 ± 2,08	6,75 ± 1,96	6,23 ± 3,06	5,96 ± 1,65
Em (cm/s)	-8,49 ± 2,13	-8,67 ± 2,06	-7,73 ± 2,79	-7,95 ± 2,23
Am (cm/s)	-3,72 ± 1,64	-3,40 ± 1,16	-4,13 ± 1,81	-5,35 ± 3,63
Em/Am	2,61 ± 1,40	2,82 ± 1,37	2,08 ± 1,61	1,85 ± 1,09
E/Em	11,83 ± 5,08	11,55 ± 4,80	12,95 ± 5,93	12,96 ± 7,54
Gradiente	1,17 ± 0,84	1,15 ± 0,79	1,28 ± 1,20	1,24 ± 0,76
4CSB				
FC (bpm)	195,07 ± 27,09	199,40 ± 28,48	183,29 ± 16,0	172,60 ± 13,97
Sm (cm/s)	7,71 ± 1,64	7,9 ± 1,60	7,34 ± 1,68	6,57 ± 2,23
Em (cm/s)	-8,34 ± 2,08	-8,79 ± 1,80	-7,00 ± 2,10	-6,17 ± 3,76
Am (cm/s)	-6,40 ± 1,65	-6,64 ± 1,72	-5,72 ± 1,41	-6,12 ± 2,18
Em/Am	1,10 ± 0,36	1,15 ± 0,31 ^a	1,18 ± 0,44 ^a	0,69 ± 0,44 ^b
E/Em	11,51 ± 2,86	10,77 ± 2,21 ^a	13,53 ± 4,76 ^a	16,37 ± 12,10 ^b
4CSM				
FC (bpm)	195,07 ± 27,09	199,40 ± 28,48	183,29 ± 16,0	172,60 ± 13,97
Sm (cm/s)	5,29 ± 1,58	5,30 ± 1,48	5,4 ± 1,69	5,07 ± 2,55
Em (cm/s)	-6,42 ± 1,92	-6,54 ± 1,95	-5,35 ± 1,28	-6,77 ± 2,72
Am (cm/s)	-3,58 ± 0,99	-3,66 ± 1,00	-2,97 ± 0,62	-4,05 ± 1,33
Em/Am	1,58 ± 0,57	1,58 ± 0,53	1,77 ± 0,84	1,28 ± 0,61
E/Em	15,43 ± 4,45	15,08 ± 4,23	17,14 ± 5,14	16,41 ± 11,67
Gradiente	2,63 ± 0,96	2,75 ± 0,94	2,43 ± 0,99	1,83 ± 0,87
2CPB				
FC (bpm)	194,08 ± 26,37	196,97 ± 28,29	187,14 ± 17,01	178,40 ± 16,52
Sm (cm/s)	6,92 ± 1,69	6,91 ± 1,71	6,53 ± 2,04	7,56 ± 1,39
Em (cm/s)	-8,21 ± 1,98	-8,33 ± 2,05	-7,51 ± 2,02	-8,17 ± 1,26
Am (cm/s)	-5,74 ± 1,68	-5,76 ± 1,74	-5,52 ± 1,72	-5,71 ± 1,04
Em/Am	1,35 ± 0,43	1,39 ± 0,45	1,08 ± 0,18	1,30 ± 0,06
E/Em	11,83 ± 3,83	11,74 ± 3,83	12,23 ± 3,66	12,09 ± 4,71
2CPM				
FC (bpm)	194,08 ± 26,37	196,97 ± 28,29	187,14 ± 17,01	178,40 ± 16,52
Sm (cm/s)	5,74 ± 1,50	5,82 ± 1,56	5,09 ± 1,34	5,92 ± 1,59
Em (cm/s)	-7,74 ± 2,05	-7,89 ± 2,13	-7,16 ± 2,11	-7,22 ± 1,68
Am (cm/s)	-4,64 ± 1,88	-4,60 ± 1,96	-5,30 ± 1,64	-4,14 ± 1,39
Em/Am	1,60 ± 0,62	1,65 ± 0,64	1,23 ± 0,60	1,56 ± 0,17
E/Em	12,80 ± 4,77	12,64 ± 4,69	13,13 ± 4,94	14,0 ± 7,01
Gradiente	1,34 ± 1,01	1,35 ± 1,03	1,14 ± 1,08	1,45 ± 0,74

Parâmetros	(Conclusão)			
	Todos (n=57)	Normais (n=45)	Suspeitos (n=07)	CMH (n=05)
2CAB				
FC (bpm)	194,08 ± 26,37	196,97 ± 28,29	187,14 ± 17,01	178,40 ± 16,52
Sm (cm/s)	8,63 ± 1,93	8,82 ± 1,95	8,20 ± 1,72	7,60 ± 2,63
Em (cm/s)	-8,28 ± 1,87	-8,38 ± 1,90	-7,34 ± 1,68	-8,7 ± 2,44
Am (cm/s)	-5,32 ± 1,49	-5,40 ± 1,36	-4,20 ± 1,49	-6,11 ± 2,93
Em/Am	1,41 ± 0,37	1,40 ± 0,38	1,63 ± 0,26	1,11 ± 0,04
E/Em	11,74 ± 3,49	11,60 ± 3,48	12,32 ± 3,37	12,33 ± 6,35
2CAM				
FC (bpm)	194,08 ± 26,37	196,97 ± 28,29	187,14 ± 17,01	178,40 ± 16,52
Sm (cm/s)	5,73 ± 2,16	6,03 ± 2,19	4,71 ± 1,96	4,55 ± 2,21
Em (cm/s)	-5,38 ± 2,68	-5,62 ± 2,74	-4,25 ± 1,25	-4,86 ± 5,75
Am (cm/s)	-2,81 ± 0,98	-3,08 ± 0,91	-2,21 ± 0,30	-1,05 ± 5,79
Em/Am	1,78 ± 0,60	1,78 ± 0,61	1,87 ± 0,71	1,51 ± 0,29
E/Em	17,84 ± 7,78	18,03 ± 7,76	21,91 ± 6,60	19,52 ± 9,64
Gradiente	2,89 ± 1,49	2,87 ± 1,39	2,85 ± 1,55	3,16 ± 2,38
Papilares-endocárdio				
FC (bpm)	194,96 ± 28,72	199,42 ± 28,02	181,71 ± 24,04	174,20 ± 30,95
Sm (cm/s)	6,22 ± 1,45	6,16 ± 1,35	6,25 ± 1,61	6,69 ± 2,15
Em (cm/s)	-8,25 ± 1,74	-8,41 ± 1,71	-8,23 ± 1,00	-6,89 ± 2,37
Am (cm/s)	-5,40 ± 2,04	-5,46 ± 2,17	-4,88 ± 1,35	-5,63 ± 1,50
Em/Am	1,70 ± 0,88	1,75 ± 0,93	1,74 ± 0,57	1,14 ± 0,49
E/Em	11,86 ± 5,74	11,45 ± 3,27	10,57 ± 1,42	18,65 ± 18,91
Papilares-epicárdio				
FC (bpm)	194,96 ± 28,72	199,42 ± 28,02	181,71 ± 24,04	174,20 ± 30,95
Sm (cm/s)	4,94 ± 1,39	4,94 ± 1,31	4,65 ± 1,49	5,38 ± 2,14
Em (cm/s)	-5,82 ± 1,58	-5,92 ± 1,61	-5,34 ± 0,85	-5,56 ± 2,06
Am (cm/s)	-3,96 ± 1,70	-4,07 ± 1,85	-3,45 ± 1,11	-3,97 ± 1,25
Em/Am	1,55 ± 0,61	1,60 ± 0,66	1,55 ± 0,39	1,23 ± 0,38
E/Em	17,14 ± 7,19	16,80 ± 5,59	16,46 ± 3,24	22,06 ± 20,24
Gradiente	1,64 ± 0,76	1,62 ± 0,79	2,03 ± 0,30	1,32 ± 0,78

FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; Sm (cm/s): velocidade miocárdica Sm em centímetros por segundo; Em (cm/s): velocidade miocárdica Em em centímetros por segundo; Am (cm/s): velocidade miocárdica Am em centímetros por segundo; Em/Am: relação Em/Am; E/Em: relação onda E/ onda Em; 4CPB: região de base de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras; 4CPM: região média de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras; 4CSB: região de base de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 4CSM: região média de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 2CPB: região de base de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CPM: região média de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAB: região de base de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAM: região média de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; n: número de animais; ^{a,b}: indicadores de diferenças estatísticas.

Quanto à avaliação genotípica, não foram observadas diferenças estatísticas nos parâmetros de Doppler tecidual colorido (nos cortes longitudinais em duas e quatro câmaras; e no transversal à altura dos músculos papilares) entre gatos negativos e gatos heterozigotos para a mutação no gene MyBPC-A31P.

Quanto à avaliação fenotípica, observaram-se diferenças significativas entre os valores de Em/Am apenas no corte apical quatro câmaras, em região de base do septo interventricular (4CSB). Neste corte, os valores de Em/Am foram menores nos gatos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos e aos fenotipicamente normais ($P=0,01$) (Gráfico 16).

Gráfico 16 - Média e desvio padrão de valores da relação Em/Am do Doppler tecidual colorido em região de base do septo interventricular (corte apical quatro câmaras- 4CSB), segundo classificação fenotípica dos gatos da raça Maine Coon - São Paulo - 2010

Também foram observadas diferenças estatísticas na relação E/Em em região de base do septo interventricular, no corte apical quatro câmaras (4CSB), com os valores dos acometidos pela CMH maiores que os dos suspeitos e fenotipicamente normais ($P=0,01$) (Gráfico 17).

Gráfico 17 - Média e desvio padrão de valores da relação E/Em do Doppler tecidual colorido em região de base do septo interventricular (corte apical quatro câmaras- 4CSB), segundo classificação fenotípica de gatos da raça Maine Coon - São Paulo – 2010

Ao avaliar apenas o grupo dos animais fenotipicamente normais (45 gatos: 25 negativos, 19 heterozigotos e um homozigoto para a mutação), observaram-se diferenças estatísticas nas velocidades de Sm na região de base da parede livre do ventrículo esquerdo no corte apical quatro câmaras (4CPB) entre indivíduos negativos e heterozigotos (Tabela 22). Os valores de Sm foram significativamente menores nos heterozigotos em relação aos negativos ($P=0,02$) (Gráfico 18). Não houve diferenças estatísticas nos demais parâmetros ecocardiográficos avaliados.

Gráfico 18 - Média e desvio padrão de valores de velocidade miocárdica Sm do Doppler tecidual colorido em região de base da parede livre do ventrículo esquerdo (corte apical quatro câmaras- 4CPB) dos Maine Coons fenotipicamente normais, negativos ou heterozigotos para a mutação - São Paulo - 2010

Tabela 22 - Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia na modalidade Doppler tecidual colorido dos gatos da raça Maine Coon negativos e heterozigotos, fenotipicamente normais - São Paulo – 2010

(Continua)

Parâmetros	Normais (n=45)	Negativos (n=25)	Heterozigotos (n=19)
4CPB			
FC (bpm)	199,40 ± 28,48	194,64 ± 23,38	206,21 ± 34,16
Sm (cm/s)	7,80 ± 1,81	8,29 ± 1,69 ^a	7,26 ± 1,83 ^b
Em (cm/s)	-8,98 ± 1,83	-9,00 ± 1,78	-9,03 ± 1,97
Am (cm/s)	-5,38 ± 1,91	-5,65 ± 1,35	-4,80 ± 2,80
Em/Am	1,76 ± 0,68	1,61 ± 0,39	2,09 ± 1,03
E/Em	10,81 ± 3,58	10,61 ± 3,56	10,72 ± 3,46
4CPM			
FC (bpm)	199,40 ± 28,48	194,64 ± 23,38	206,21 ± 34,16
Sm (cm/s)	6,75 ± 1,96	7,04 ± 1,93	6,42 ± 2,03
Em (cm/s)	-8,67 ± 2,06	-8,54 ± 2,06	-8,95 ± 2,08
Am (cm/s)	-3,40 ± 1,16	-3,79 ± 0,99	-2,62 ± 1,15
Em/Am	2,82 ± 1,37	2,51 ± 1,38	3,45 ± 1,21
E/Em	11,55 ± 4,80	11,38 ± 3,88	11,30 ± 5,64
Gradiente	1,15 ± 0,79	1,31 ± 0,68	0,94 ± 0,91
4CSB			
FC (bpm)	199,40 ± 28,48	194,64 ± 23,38	206,21 ± 34,16
Sm (cm/s)	7,9 ± 1,60	8,16 ± 1,45	7,53 ± 1,79
Em (cm/s)	-8,79 ± 1,80	-8,34 ± 1,71	-9,34 ± 1,83
Am (cm/s)	-6,64 ± 1,72	-6,51 ± 1,61	-6,98 ± 2,14
Em/Am	1,15 ± 0,31	1,15 ± 0,34	1,15 ± 0,22
E/Em	10,77 ± 2,21	11,2 ± 2,23	10,03 ± 1,99
4CSM			
FC (bpm)	199,40 ± 28,48	194,64 ± 23,38	206,21 ± 34,16
Sm (cm/s)	5,30 ± 1,48	5,64 ± 1,36	4,85 ± 1,58
Em (cm/s)	-6,54 ± 1,95	-6,26 ± 1,73	-6,92 ± 2,25
Am (cm/s)	-3,66 ± 1,00	-3,74 ± 0,94	-3,48 ± 1,22
Em/Am	1,58 ± 0,53	1,49 ± 0,45	1,79 ± 0,71
E/Em	15,08 ± 4,23	15,36 ± 3,80	14,40 ± 4,68
Gradiente	2,75 ± 0,94	2,75 ± 1,00	2,79 ± 0,89
2CPB			
FC (bpm)	196,97 ± 28,29	190,92 ± 22,51	206,81 ± 33,37
Sm (cm/s)	6,91 ± 1,71	7,09 ± 1,66	6,66 ± 1,84
Em (cm/s)	-8,33 ± 2,05	-8,18 ± 1,86	-8,73 ± 2,21
Am (cm/s)	-5,76 ± 1,74	-5,92 ± 1,94	-5,32 ± 1,34
Em/Am	1,39 ± 0,45	1,41 ± 0,46	1,43 ± 0,41
E/Em	11,74 ± 3,83	11,7 ± 3,41	10,96 ± 2,55
2CPM			
FC (bpm)	196,97 ± 28,29	190,92 ± 22,51	206,81 ± 33,37
Sm (cm/s)	5,82 ± 1,56	5,76 ± 1,36	5,98 ± 1,84
Em (cm/s)	-7,89 ± 2,13	-7,45 ± 1,97	-8,72 ± 2,00
Am (cm/s)	-4,60 ± 1,96	-4,49 ± 1,96	-4,67 ± 2,18
Em/Am	1,65 ± 0,64	1,67 ± 0,62	1,72 ± 2,18
E/Em	12,64 ± 4,69	13,01 ± 3,77	10,94 ± 2,48
Gradiente	1,35 ± 1,03	1,44 ± 0,82	1,20 ± 1,30

(Conclusão)			
Parâmetros	Normais (n=45)	Negativos (n=25)	Heterozigotos (n=19)
2CAB			
FC (bpm)	196,97 ± 28,29	190,92 ± 22,51	206,81 ± 33,37
Sm (cm/s)	8,82 ± 1,95	9,04 ± 2,21	8,52 ± 1,62
Em (cm/s)	-8,38 ± 1,90	-7,9 ± 1,99	-9,09 ± 1,64
Am (cm/s)	-5,40 ± 1,36	-5,46 ± 1,30	-4,86 ± 0,99
Em/Am	1,40 ± 0,38	1,29 ± 0,37	1,69 ± 0,22
E/Em	11,60 ± 3,48	12,22 ± 3,72	10,39 ± 2,60
2CAM			
FC (bpm)	196,97 ± 28,29	190,92 ± 22,51	206,81 ± 33,37
Sm (cm/s)	6,03 ± 2,19	5,99 ± 2,17	6,09 ± 2,35
Em (cm/s)	-5,62 ± 2,74	-4,78 ± 2,96	-6,85 ± 1,98
Am (cm/s)	-3,08 ± 0,91	-3,09 ± 1,03	-2,97 ± 0,71
Em/Am	1,78 ± 0,61	1,60 ± 0,55	2,32 ± 0,47
E/Em	18,03 ± 7,76	19,91 ± 7,90	14,77 ± 6,26
Gradiente	2,87 ± 1,39	2,95 ± 1,35	2,78 ± 1,52
Papilares- endocárdio			
FC (bpm)	199,42 ± 28,02	196,20 ± 28,96	203,86 ± 27,69
Sm (cm/s)	6,16 ± 1,35	6,21 ± 1,38	6,13 ± 1,39
Em (cm/s)	-8,41 ± 1,71	-8,52 ± 1,80	-8,28 ± 1,67
Am (cm/s)	-5,46 ± 2,17	-5,49 ± 1,99	-5,40 ± 2,63
Em/Am	1,75 ± 0,93	1,74 ± 0,87	1,77 ± 1,08
E/Em	11,45 ± 3,27	11,27 ± 3,57	11,41 ± 2,71
Papilares- epicárdio			
FC (bpm)	199,42 ± 28,02	196,20 ± 28,96	203,86 ± 27,69
Sm (cm/s)	4,94 ± 1,31	5,09 ± 1,42	4,71 ± 1,17
Em (cm/s)	-5,92 ± 1,61	-6,19 ± 1,81	-5,53 ± 1,27
Am (cm/s)	-4,07 ± 1,85	-4,34 ± 2,18	-3,55 ± 0,90
Em/Am	1,60 ± 0,66	1,66 ± 0,74	1,47 ± 0,47
E/Em	16,80 ± 5,59	16,11 ± 5,94	17,55 ± 5,19
Gradiente	1,62 ± 0,79	1,63 ± 0,86	1,65 ± 0,70

FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; Sm (cm/s): velocidade miocárdica Sm em centímetros por segundo; Em (cm/s): velocidade miocárdica Em em centímetros por segundo; Am (cm/s): velocidade miocárdica Am em centímetros por segundo; Em/Am: relação Em/Am; E/Em: relação onda E/ onda Em; 4CPB: região de base de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras; 4CPM: região média de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras; 4CSB: região de base de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 4CSM: região média de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 2CPB: região de base de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CPM: região média de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAB: região de base de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAM: região média de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; n: número de animais; ^{a,b}: indicadores de diferenças estatísticas.

As velocidades miocárdicas sistólicas e diastólicas avaliadas pelo Doppler tecidual colorido foram maiores nas regiões de base em relação às regiões médias

do miocárdio, e maiores no endocárdio em relação ao epicárdio, em todos os grupos estudados.

A ocorrência de fusão das ondas diastólicas Em e Am, em qualquer corte ecocardiográfico avaliado, esteve significativamente correlacionada com a frequência cardíaca ($P<0,001$). Quanto maior a frequência cardíaca do animal avaliado, maior a ocorrência de fusão das ondas Em e Am (Gráfico 19). As porcentagens de ocorrência da fusão de ondas Em e Am, em cada região avaliada, estão descritas na tabela 23.

Gráfico 19 - Correlação entre frequência cardíaca (bpm) e ocorrência de fusão de ondas Em e Am no Doppler tecidual colorido, em gatos da raça Maine Coon - São Paulo - 2010

Tabela 23 - Presença de fusão de ondas diastólicas Em e Am em cada região ecocardiográfica avaliada pelo Doppler tecidual colorido, em gatos da raça Maine Coon - São Paulo - 2010

Regiões	4CPB	4CPM	4CSB	4CSM	2CPB	2CPM	2CAB	2CAM	ENDO	EPI
Fusão	49,12%	49,12%	54,39%	56,14%	42,11%	45,61%	49,12%	47,37%	29,82%	42,11%

Também foi observada correlação positiva entre a frequência cardíaca e as velocidades miocárdicas Sm e Em em diversos segmentos avaliados (Tabela 24). Quanto maior a frequência cardíaca, maiores as velocidades sistólica (Sm) e diastólica (Em) avaliadas pelo Doppler tecidual colorido (Gráfico 20). Porém, pode-se perceber que as ondas Em foram mais influenciadas pela frequência cardíaca que as ondas Sm neste método ecocardiográfico.

Tabela 24 - Correlação entre frequência cardíaca e velocidades miocárdicas Sm e Em no Doppler tecidual colorido, em gatos da raça Maine Coon - São Paulo – 2010

Frequência cardíaca Regiões	Sm		Em	
	Corr	P-valor	Corr	P-valor
4CPB	0,26	0,05	0,35	0,01
4CPM	0,36	0,01	0,25	0,06
4CSB	0,21	0,12	0,64	0,00
4CSM	0,08	0,56	0,43	0,00
2CPB	0,09	0,53	0,41	0,00
2CPM	0,09	0,51	0,54	0,00
2CAB	0,35	0,01	0,42	0,00
2CAM	0,23	0,09	0,26	0,05
PAPILARES ENDO	0,55	0,00	0,44	0,00
PAPILARES EPI	0,39	0,00	0,47	0,00

Corr: correlação de Pearson; P-valor: teste para correlação de Pearson nula. Valores em negrito: correlação significativa; Corr de 0,2 a 0,5: correlação fraca; Corr de 0,5 a 0,7: correlação moderada; Corr acima de 0,7: correlação forte

Gráfico 20 - Correlação entre frequência cardíaca (bpm) e velocidades miocárdicas Sm e Em do Doppler tecidual colorido em região endocárdica da parede livre do ventrículo esquerdo (à altura dos músculos papilares), em gatos da raça Maine Coon - São Paulo - 2010

Na investigação de possível correlação negativa entre a espessura diastólica do septo interventricular e/ou da parede livre do ventrículo esquerdo e valores da relação Em/Am (SIVd e/ou PVEd *versus* Em/Am), não foram observadas alterações estatisticamente significativas em nenhum segmento avaliado.

Não houve evidências de que as diferenças encontradas entre as medidas do Doppler tecidual colorido, realizadas em tempos diferentes mas pelo mesmo observador (variabilidade intraobservador), fossem distintas entre si (teste T pareado

para diferença igual a zero). Portanto, a variabilidade intraobservador foi pequena, reduzindo a possibilidade de viés na interpretação dos parâmetros (Tabela 25).

Tabela 25 - Variabilidade intraobservador no Doppler tecidual colorido em gatos da raça Maine Coon: teste T pareado para diferença igual a zero - São Paulo – 2010

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	P-valor
Diferença	309	-2,22	1,71	-0,052	0,48	0,056

Diferença: diferenças entre as observações 1 e 2; N= número de amostras.

5.8.3 Strain

Os valores de ecocardiografia tecidual, na modalidade *Strain*, obtidos nos diferentes grupos, tanto em relação ao genótipo (negativos, heterozigotos e homozigotos) quanto ao fenótipo (normais, suspeitos, acometidos pela CMH) estão descritos nas tabelas 26 e 27, respectivamente (Apêndice I).

Tabela 26 - Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia tecidual na modalidade *Strain* em gatos da raça Maine Coon, segundo genótipo - São Paulo – 2010

Parâmetros	Todos (n=57)	Negativos (n=28)	Heterozigotos (n=26)	Homozigotos (n=03)
4C				
FC (bpm)	195,07 ± 27,51	192,32 ± 23,22	198,16 ± 33,0	194,0 ± 7,81
4CPB- StS (%)	-11,75 ± 3,71	-11,08 ± 3,54	-12,56 ± 3,98	-11,06 ± 1,23
4CPM- StS (%)	-12,44 ± 4,46	-13,08 ± 4,49	-12,25 ± 4,29	-8,02 ± 4,43
4CSB- StS (%)	-21,54 ± 6,52	-22,48 ± 5,52	-21,20 ± 7,18	-15,77 ± 7,98
4CSM- StS (%)	-23,19 ± 6,86	-24,44 ± 6,68	-23,22 ± 5,72	-11,30 ± 8,51
2C				
FC (bpm)	194,10 ± 26,71	189,75 ± 21,87	199,43 ± 31,88	190,0 ± 18,52
2CPB- StS (%)	-13,27 ± 4,69	-13,81 ± 5,13	-12,53 ± 4,07	-14,48 ± 6,16
2CPM- StS (%)	-14,22 ± 5,93	-13,77 ± 5,85	-14,42 ± 5,55	-16,83 ± 11,11
2CAB- StS (%)	-16,69 ± 5,66	-18,82 ± 6,29 ^a	-14,58 ± 3,81 ^b	-14,41 ± 6,74
2CAM- StS (%)	-18,91 ± 5,65	-18,46 ± 5,53	-19,08 ± 5,08	-21,72 ± 11,86
Papilares- endocárdio				
FC (bpm)	194,96 ± 28,71	192,86 ± 29,36	196,53 ± 30,02	201,33 ± 8,08
StS (%)	22,42 ± 7,19	20,83 ± 6,44	24,50 ± 7,71	19,92 ± 7,13

FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; 4CPM: região média de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras; 4CSB: região de base de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 4CSM: região média de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 2CPB: região de base de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CPM: região média de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAB: região de base de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAM: região média de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; StS: movimento sistólico do ventrículo esquerdo; n: número de animais ^{a,b}: indicadores de diferenças estatísticas.

Tabela 27 - Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia tecidual na modalidade *Strain* em gatos da raça Maine Coon, segundo fenótipo - São Paulo – 2010

Parâmetros	Todos (n=57)	Normais (n=45)	Suspeitos (n=07)	CMH (n=05)
4C				
FC (bpm)	195,07 ± 27,51	199,41 ± 28,49	183,29 ± 16,0	172,6 ± 13,97
4CPB- StS (%)	-11,75 ± 3,71	-11,80 ± 3,62	-11,71 ± 4,94	-11,39 ± 3,45
4CPM- StS (%)	-12,44 ± 4,46	-13,10 ± 4,44	-10,74 ± 2,96	-8,96 ± 4,88
4CSB- StS (%)	-21,54 ± 6,52	-22,14 ± 6,46	-19,82 ± 7,39	-18,54 ± 5,88
4CSM- StS (%)	-23,19 ± 6,86	-24,27 ± 6,34 ^a	-19,91 ± 7,51 ^{ab}	-18,07 ± 8,22 ^b
2C				
FC (bpm)	194,10 ± 26,71	196,98 ± 28,32	187,14 ± 17,01	178,4 ± 16,52
2CPB- StS (%)	-13,27 ± 4,69	-13,33 ± 4,89	-12,41 ± 4,77	-13,99 ± 3,16
2CPM- StS (%)	-14,22 ± 5,93	-14,11 ± 5,98	-15,84 ± 5,66	-12,95 ± 6,72
2CAB- StS (%)	-16,69 ± 5,66	-17,06 ± 5,82	-17,88 ± 3,66	-11,79 ± 4,71
2CAM- StS (%)	-18,91 ± 5,65	-19,60 ± 5,70	-16,59 ± 3,51	-16,14 ± 6,89
Papilares-endocárdio				
FC (bpm)	194,96 ± 28,71	199,43 ± 28,03	181,71 ± 24,04	174,2 ± 30,95
StS (%)	22,42 ± 7,19	22,08 ± 6,89	22,91 ± 8,34	24,73 ± 9,35

FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; 4CPM: região média de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras; 4CSB: região de base de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 4CSM: região média de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 2CPB: região de base de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CPM: região média de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAB: região de base de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAM: região média de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; StS: movimento sistólico do ventrículo esquerdo; n: número de animais.

Quanto à avaliação genotípica, foi observada diferença estatística entre os valores de *strain* apenas no corte longitudinal duas câmaras, em região de base da parede anterior do ventrículo esquerdo (2CAB). Neste corte, os valores de StS foram menores nos gatos heterozigotos em relação aos negativos para a mutação no gene MyBPC-A31P (P=0,00) (Gráfico 21).

Gráfico 21 - Média e desvio padrão de valores de *strain* (StS) em região de base da parede anterior do ventrículo esquerdo (corte apical duas câmaras- 2CAB), em gatos raça Maine Coon, segundo genótipo - São Paulo - 2010

Quanto à avaliação fenotípica, observaram-se diferenças significativas entre os valores de *strain* (StS) apenas no corte apical quatro câmaras, em região média do septo interventricular (4CSM). Neste corte, os valores de StS foram menores nos gatos acometidos pela CMH em relação aos gatos fenotipicamente normais ($P=0,01$) (Gráfico 22).

Gráfico 22 - Média e desvio padrão de valores de *strain* (StS) em região média do septo interventricular (corte apical quatro câmaras- 4CSM), em gatos da raça Maine Coon, segundo fenótipo - São Paulo - 2010

Ao avaliar apenas o grupo dos animais fenotipicamente normais (45 gatos: 25 negativos, 19 heterozigotos e um homozigoto para a mutação), observou-se diferença estatística nos valores de StS apenas na região de base da parede anterior do ventrículo esquerdo no corte apical duas câmaras (2CAB) entre indivíduos negativos e heterozigotos. Os valores de StS foram significativamente menores nos heterozigotos em relação aos negativos ($P=0,019$) (Gráfico 23). Não houve diferenças estatísticas nos demais parâmetros ecocardiográficos avaliados (Tabela 28).

Gráfico 23 - Média e desvio padrão de valores de *strain* (StS) em região de base da parede anterior do ventrículo esquerdo (corte apical duas câmaras- 2CAB) dos Maine Coons fenotipicamente normais, negativos ou heterozigotos para a mutação - São Paulo - 2010

Tabela 28 - Média e desvio padrão de parâmetros de ecocardiografia tecidual na modalidade *Strain* dos gatos da raça Maine Coon negativos e heterozigotos, fenotipicamente normais - São Paulo – 2010

Parâmetros	Normais (n=45)	Negativos (n=25)	Heterozigotos (n=19)
4C			
FC (bpm)	199,41 ± 28,49	194,64 ± 23,38	206,22 ± 34,16
4CPB- StS (%)	-11,80 ± 3,62	-11,44 ± 3,48	-12,32 ± 3,91
4CPM- StS (%)	-13,10 ± 4,44	-13,44 ± 4,56	-12,64 ± 4,49
4CSB- StS (%)	-22,14 ± 6,46	-22,32 ± 5,55	-21,76 ± 7,76
4CSM- StS (%)	-24,27 ± 6,34	-24,45 ± 6,83	-24,20 ± 5,95
2C			
FC (bpm)	196,98 ± 28,32	190,92 ± 22,51	206,85 ± 33,4
2CPB- StS (%)	-13,33 ± 4,89	-13,7 ± 5,30	-13,16 ± 4,30
2CPM- StS (%)	-14,11 ± 5,98	-13,74 ± 6,20	-14,49 ± 5,95
2CAB- StS (%)	-17,06 ± 5,82	-18,79 ± 6,47 ^a	-14,59 ± 3,98 ^b
2CAM- StS (%)	-19,60 ± 5,70	-18,71 ± 5,75	-20,09 ± 4,83
Papilares- endocárdio			
FC (bpm)	199,43 ± 28,03	196,20 ± 28,96	203,88 ± 27,69
StS (%)	22,08 ± 6,89	21,0 ± 6,23	23,25 ± 7,76

FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; 4CPM: região média de parede livre de ventrículo esquerdo em corte apical quatro câmaras; 4CSB: região de base de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 4CSM: região média de septo interventricular em corte apical quatro câmaras; 2CPB: região de base de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CPM: região média de parede posterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAB: região de base de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; 2CAM: região média de parede anterior de ventrículo esquerdo em corte apical duas câmaras; StS: movimento sistólico do ventrículo esquerdo; n: número de animais ^{a,b}: indicadores de diferenças estatísticas.

Na investigação de possível correlação negativa entre a espessura diastólica do septo interventricular e valores de *strain* (StS); ou espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo e valores da *strain* (StS), observou-se correlação negativa estatisticamente significativa ($P=0,05$; correlação de Pearson=-0,27) apenas no corte apical duas câmaras em região média da parede anterior do ventrículo esquerdo (2CAM) (Gráfico 24). Neste corte, quanto maior a espessura de septo e/ou de parede livre ventricular, menores os valores do *strain* (Tabela 29).

Tabela 29 - Correlação entre valores de *strain* (Sts) e espessura diastólica do septo interventricular e/ou da parede livre do ventrículo esquerdo em gatos da raça Maine Coon - São Paulo – 2010

<i>Strain</i> (StS) Regiões	SIVd		PVEd	
	Corr	P-valor	Corr	P-valor
4CPB	-0,09	0,51	-0,05	0,73
4CPM	-0,19	0,17	-0,25	0,07
4CSB	-0,16	0,23	-0,21	0,12
4CSM	-0,24	0,08	-0,25	0,06
2CPB	0,06	0,65	0,09	0,50
2CPM	-0,03	0,83	-0,09	0,49
2CAB	-0,12	0,39	-0,16	0,24
2CAM	-0,27	0,05	-0,30	0,03
PAPILARES	-0,02	0,87	0,09	0,50

Corr: correlação de Pearson; P-valor: teste para correlação de Pearson nula; SIVd: espessura diastólica do septo interventricular; PVEd: espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo. Valores em negrito: correlação significativa

Gráfico 24 - Correlação entre valores de *strain* (Sts) e espessura diastólica do septo interventricular e/ou da parede livre do ventrículo esquerdo em região média da parede anterior do ventrículo esquerdo (corte apical duas câmaras- 2CAM), em gatos da raça Maine Coon - São Paulo - 2010

Ao investigar a variabilidade intraobservador no método do *strain*, pode-se observar que a segunda mensuração foi em média 0,66 pontos mais alta que a primeira mensuração; e o desvio padrão foi superior a dois. Portanto, não se pode descartar a possibilidade de viés durante a avaliação dos parâmetros de *strain* (Tabela 30).

Tabela 30 - Variabilidade intraobservador no método do *Strain* em gatos da raça Maine Coon: teste T pareado para diferença igual a zero - São Paulo – 2010

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão	P-valor
Diferença	58	-6,24	8,87	0,657	2,22	0,028

Diferença: diferenças entre as observações 1 e 2; N= número de amostras. Valor em negrito: diferença significativa.

6 DISCUSSÃO

A população avaliada no presente estudo foi composta por gatos da raça Maine Coon, geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P relacionado à ocorrência da CMH. Dos 57 gatos avaliados, 49,13% eram genotipicamente negativos para esta mutação, 45,61% heterozigotos e apenas 5,26% homozigotos. De acordo com Wess et al. (2010a), a mutação no gene que codifica a proteína C miosina ligante está presente em aproximadamente 34% dos gatos da raça Maine Coon de todo o mundo, porém poucos estudos correlacionam o genótipo com a ocorrência de cardiomiopatia hipertrófica propriamente dita.

Dentre os animais avaliados no presente estudo, apenas 8,77% da população já apresentava quadro de CMH. Destes animais acometidos, todos apresentavam a mutação no gene MyBPC-A31P (quatro heterozigotos e um homozigoto). Foram considerados fenotipicamente suspeitos para a CMH, 12,28% da população avaliada. Destes pacientes suspeitos, quatro apresentavam a mutação e três eram negativos. A grande maioria dos animais avaliados apresentou-se fenotipicamente normal (78,95%), apesar da existência de gatos heterozigotos e homozigotos neste grupo. De acordo com Meurs et al. (2005); McDonald et al. (2007) e Kittleson (2009b), a CMH é uma afecção de herança autossômica dominante em alguns gatos da raça Maine Coon, porém a penetrância incompleta é comum neste tipo de mutação, tornando o diagnóstico ecocardiográfico mais difícil em indivíduos heterozigotos. Além disso, há mais de 400 mutações em 11 genes que codificam proteínas do sarcômero relacionadas à cardiomiopatia hipertrófica (MCTAGGART, 2002; HAGGSTROM, 2003; WESS et al., 2010b) e, portanto, a ausência da mutação no gene não exclui a possibilidade da existência de outras mutações que possam causar cardiomiopatia. Desta forma, sabe-se que a CMH é uma doença miocárdica geneticamente e fenotipicamente heterogênea (HAGGSTROM, 2003; BATY, 2004), o que, em parte, pode dificultar a interpretação e a obtenção de conclusões no presente estudo.

Todas as avaliações realizadas no trabalho atual foram comparadas e analisadas tanto em relação à classificação genotípica dos animais (negativos, heterozigotos ou homozigotos), quanto em relação à classificação fenotípica dos animais (normais, suspeitos ou acometidos pela CMH). Como o número de animais

homozigotos incluídos no presente projeto foi baixo, a comparação estatística foi realizada apenas entre indivíduos normais e heterozigotos, cabendo aos homozigotos, somente a análise descritiva e comparativa. O pequeno número de animais homozigotos pode ser justificado pelos programas de cruzamento realizados pelos proprietários, na tentativa de reduzir a ocorrência da doença nos gatis. Todos os proprietários do presente projeto eram filiados a uma associação de criadores de Maine Coons (chamada Amacoon), que divulga informações científicas sobre a raça e auxilia na formação de gatis de boa qualidade.

Para critérios de avaliação e para investigar possíveis alterações precoces (antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular), também se fez a comparação dentro do grupo dos gatos fenotipicamente normais em relação ao genótipo (negativos fenotipicamente normais, heterozigotos fenotipicamente normais e homozigotos fenotipicamente normais). Mais uma vez, devido ao baixo número de animais homozigotos, a análise estatística foi realizada apenas entre indivíduos negativos e heterozigotos fenotipicamente normais.

A faixa etária dos animais avaliados no presente estudo variou de oito a 89 meses (com média de $33,72 \pm 17,22$ meses), não havendo diferenças quanto ao genótipo, ao fenótipo e quanto à distribuição sexual. Segundo Chetboul et al. (2006a) e Meurs et al. (2007), gatos da raça Maine Coon, geneticamente predispostos à CMH, geralmente desenvolvem a enfermidade apresentando manifestações de insuficiência cardíaca congestiva ou morte súbita entre um e meio a três anos de idade. Apesar da maioria da população avaliada estar nesta faixa etária de maior ocorrência da afecção (acima de 1,5 anos de idade), 10,52% dos animais estudados apresentavam idade inferior a 1,5 anos. Portanto, devido à presença de uma população jovem no estudo em questão, não se pode excluir a possibilidade da existência de CMH se os mesmos fossem avaliados em idades mais avançadas.

Quanto à distribuição sexual, 40,35% dos animais avaliados eram machos e 59,65%, fêmeas. A distribuição de machos e fêmeas foi bastante homogênea nos grupos dos gatos genotipicamente negativos, genotipicamente heterozigotos e fenotipicamente normais. Porém, toda a população de homozigotos avaliada foi composta por fêmeas; e a prevalência de machos entre os animais fenotipicamente suspeitos e acometidos pela CMH foi significativamente maior (60% dos gatos com CMH eram machos e 71,43% dos suspeitos eram do sexo masculino). Segundo

Chetboul et al. (2006a) e Fuentes (2006), a CMH é relatada mais frequentemente em gatos machos de meia idade, mas também pode ocorrer em fêmeas, em jovens ou idosos. Alguns estudos não referem diferenças na ocorrência da afecção entre machos e fêmeas, porém há relatos de que as manifestações podem ser precoces e mais evidentes nos indivíduos do sexo masculino (WARE, 2007).

O peso corpóreo dos animais do presente estudo variou de 3,1 a 7,9 Kg (com média de $5,11 \pm 1,26$ Kg). A média do peso dos machos ($6,20 \pm 0,81$ Kg) foi significativamente maior que a das fêmeas ($4,37 \pm 0,93$ Kg), o que pode ser justificado pelo padrão racial dos animais em questão, em que machos são visivelmente maiores que as fêmeas. Além disso, os animais fenotipicamente normais apresentaram média do peso corpóreo inferior à dos gatos suspeitos e à dos acometidos pela CMH. Porém, o número de fêmeas no grupo dos gatos fenotipicamente normais foi significativamente maior que nos demais grupos, o que pode justificar os baixos valores de peso corpóreo nesses animais.

Ao avaliar as manifestações clínicas do sistema cardiorrespiratório (relacionadas ao não à presença da cardiomiopatia hipertrófica), a maioria da população estudada era assintomática (91,23%). Segundo Chetboul et al. (2006a) e Fuentes (2006), gatos com alterações discretas podem permanecer assintomáticos por anos. Considerando-se a avaliação fenotípica (CMH), 93,33% dos gatos normais avaliados eram assintomáticos; todos os gatos suspeitos para a CMH eram assintomáticos; e apenas 60% dos gatos com CMH não apresentavam manifestações clínicas. Segundo Baty (2004) e Ware (2007), as principais manifestações clínicas observadas incluem alterações respiratórias decorrentes de congestão/edema pulmonar ou efusão pleural, como taquipnéia, ofegação, cansaço fácil e distrição respiratória. No presente estudo, as principais manifestações clínicas relatadas foram distrição respiratória e cianose de mucosas, porém nem sempre correlacionadas com a presença da CMH.

A população estudada, maioria assintomática, praticamente não apresentou alterações ao exame físico em relação ao estado geral, grau de hidratação, coloração e brilho de mucosas, tempo de preenchimento capilar e palpação abdominal. Dentre as alterações observadas ao exame físico, apenas 5,26% dos animais estavam taquipneicos à avaliação do padrão respiratório por meio de inspeção direta. Porém, todos os gatos com aumento na frequência respiratória eram fenotipicamente normais, e a presença da taquipneia pode ser justificada pelo

estresse do paciente durante a avaliação física. Quanto ao pulso femoral, um gato heterozigoto e acometido pela CMH apresentou pulso fraco à palpação. Segundo Kittleson e Kienle (1998) e Fox et al. (1999), o espessamento miocárdico que ocorre na CMH determina aumento na rigidez ventricular e desenvolvimento de alterações no relaxamento; conseqüentemente, há diminuição do volume diastólico final, diminuição no volume ejetado e manifestações de baixo débito cardíaco podem ocorrer. Porém, esta diminuição no volume ejetado pode incitar a ativação do sistema renina angiotensina aldosterona e do sistema nervoso simpático na tentativa de corrigir o baixo débito cardíaco (MCDONALD et al., 2006a).

Segundo Ettinger e Feldman (2005) e Ferasin (2009), a ocorrência de sopro sistólico, tanto por regurgitação mitral quanto por obstrução de via de saída de ventrículo esquerdo, é comum, mas alguns gatos não apresentam sopro, apesar da presença de hipertrofia ventricular importante. No presente estudo, 42,11% dos animais apresentaram sopro em bordo esternal à auscultação de bulhas cardíacas. Dentre os animais com sopro, estavam todos os gatos acometidos pela CMH, três gatos suspeitos e 16 felinos fenotipicamente normais. A intensidade do sopro foi maior nos indivíduos acometidos e suspeitos de CMH em comparação aos indivíduos fenotipicamente normais. De acordo com Nelson e Couto (2005), a intensidade do sopro decorrente de obstrução de via de saída de ventrículo esquerdo varia de acordo com o grau de obstrução. O sopro pode ser discreto ou inaudível em gatos relaxados, principalmente após terapia com beta-bloqueadores, podendo tornar-se de intensidade maior à medida que ocorre piora na obstrução dinâmica pelo aumento do estímulo simpático (aumento na frequência cardíaca e na contratilidade ventricular).

Segundo Ware (2007), som diastólico de galope (S4) também pode ser auscultado, principalmente quando a insuficiência cardíaca é evidente ou eminente. No presente estudo, apenas um animal homozigoto e acometido pela CMH apresentou ritmo clássico de galope.

Ao exame eletrocardiográfico, o ritmo mais frequente foi o ritmo sinusal normal, seguido da taquicardia sinusal, em todos os grupos avaliados. Não foram observadas arritmias ventriculares ou supraventriculares em nenhum grupo estudado. Dentre os distúrbios de condução e bloqueios, observou-se presença de bloqueio de ramo direito (BRD) completo e incompleto, de bloqueio de fascículo anterior esquerdo (BFAE) e de bloqueio atrioventricular de primeiro grau. De acordo

com Tilley e Goodwin (1995), alterações eletrocardiográficas são comuns em animais com CMH e incluem: alterações indicativas de aumento atrial e ventricular, taquiarritmias ventriculares ou supraventriculares e desvio de eixo para a esquerda. Fibrilação atrial pode ser observada em alguns gatos; e também pode haver desenvolvimento de bloqueios fasciculares e de alterações na condução átrio-ventricular, com bloqueio átrio-ventricular completo ou bradicardia sinusal (WARE, 2007). No presente estudo, a presença de bloqueios de ramo e/ou de fascículos não esteve sempre correlacionada com a presença de mutação e/ou de CMH. Indivíduos fenotipicamente normais, suspeitos ou acometidos e genotipicamente negativos, heterozigotos ou homozigotos, também apresentaram esses distúrbios de condução do estímulo cardíaco. Porém, a porcentagem de gatos com CMH que apresentou bloqueio de fascículo anterior esquerdo foi superior (60%).

De todos os animais avaliados, quatro (7,02%) apresentaram distúrbio de repolarização ventricular e destes, apenas um era acometido pela CMH. De acordo com Ware (2007), a hipertrofia ventricular pode deflagrar desenvolvimento de áreas de isquemia, fibrose e hipóxia tecidual, podendo justificar as alterações eletrocardiográficas condizentes com alteração na repolarização ventricular.

Quanto aos valores de pressão arterial sistólica, a média obtida dentre todos os animais foi de $111,69 \pm 15,51$ mmHg (mínimo de 80 e máximo de 160 mmHg). Apenas um animal apresentou valores superiores ao limite de normalidade (heterozigoto fenotipicamente normal, com média das mensurações de 160 mmHg); porém, este se contrava bastante agitado, podendo justificar esta elevação (secundária ao estresse). Não houve diferenças estatísticas entre animais de diferentes genótipos. Porém, quanto ao fenótipo, os pacientes acometidos pela CMH apresentaram valores de pressão arterial sistólica inferiores aos indivíduos normais. De acordo com Kittleson e Kienle (1998) e Fox et al. (1999), o espessamento miocárdico que ocorre na CMH causa aumento na rigidez ventricular e desenvolvimento de alterações no relaxamento; em consequência, há diminuição do volume diastólico final, diminuição no volume ejetado e manifestações de baixo débito cardíaco podem ocorrer. Porém, esta diminuição no volume ejetado pode desencadear ativação do sistema renina angiotensina aldosterona e do sistema nervoso simpático na tentativa de corrigir o baixo débito cardíaco (MCDONALD et al., 2006a). Deve-se ressaltar que nenhum paciente com CMH avaliado se

apresentava em tratamento com beta-bloqueadores, vasodilatadores e/ou diuréticos até o momento da mensuração da pressão arterial.

O exame radiográfico de tórax foi realizado em apenas 77,19% dos animais. Parte da dificuldade na realização deste exame esteve relacionada com a dificuldade dos proprietários em retornar à Universidade de São Paulo em mais de uma ocasião. Muitos dos criadores que residiam em locais distantes da cidade de São Paulo e que, no momento da visita ao Serviço de Cardiologia, não puderam submeter os animais à análise radiográfica, não retornaram ao hospital para completar a realização de todos os exames.

Nenhum gato avaliado apresentou alterações radiográficas compatíveis com congestão pulmonar, edema pulmonar e/ou efusão pleural. Não foram observadas alterações em padrão pulmonar e nem em estruturas intratorácicas nos indivíduos avaliados. A ausência de alterações indicativas de insuficiência cardíaca congestiva pode ser justificada pelo predomínio de pacientes assintomáticos na população estudada.

Hipertensão arterial sistêmica, nefropatia e hipertireoidismo são as principais causas de hipertrofia miocárdica secundária em felinos e devem ser excluídas para que se possa fazer o diagnóstico de CMH idiopática (NUNEZ et al., 2004; SAMPEDRANO et al., 2006; SIMPSOM et al., 2008). Nenhum animal avaliado apresentou alterações significativas nos exames hematológicos e bioquímicos. Os valores de hormônio tireoidiano T4 total encontraram-se dentro da normalidade, excluindo-se, assim, a possibilidade de hipertireoidismo. Nenhum animal apresentou infecções evidentes, alterações hepáticas ou renais primárias ou qualquer outra enfermidade que pudesse interferir no sistema cardiovascular. Outras causas secundárias de hipertrofia ventricular incluem a estenose aórtica e a acromegalia (MCDONALD et al., 2006a), e ambas foram excluídas nos animais em questão.

6.1 EXAME ECOCARDIOGRÁFICO CONVENCIONAL

À avaliação ecocardiográfica convencional, 45 animais (78,95%) foram considerados normais quanto à CMH, sete gatos (12,28%) foram considerados suspeitos e cinco indivíduos (8,77%) já apresentavam alterações ecocardiográficas

condizentes com a CMH. De acordo com Chetboul et al. (2006a) e Ferasin (2009), a ecocardiografia em modo M permite mensuração de estruturas, auxiliando na detecção de hipertrofia. Segundo Ware (2007), o limite superior da espessura da parede ventricular esquerda e do septo interventricular na diástole é considerado entre 0,5 a 0,55 cm. Porém, de acordo com Gundler et al. (2008), alguns autores só consideram hipertrofia em gatos da raça Maine Coon quando a espessura da parede ventricular esquerda e/ou do septo interventricular ultrapassa 0,6 cm.

A forma simétrica da afecção ocorreu nos cinco indivíduos acometidos pela CMH (com valor da relação SIVd/PVEd variando entre 0,82 e 1,29). Segundo Ferasin (2009), a hipertrofia geralmente é simétrica nos casos de CMH, mas pode haver distribuição assimétrica apenas na parede ventricular, no septo ou no músculo papilar.

De acordo com a classificação de Wess et al. (2010a), em três destes gatos acometidos no presente estudo, a CMH foi considerada de grau discreto (três heterozigotos); um gato apresentou CMH de grau moderado (homozigoto); e um apresentou a CMH de grau importante (heterozigoto). Deve-se ressaltar que todos os animais acometidos pela CMH do presente estudo apresentavam mutação no gene relacionado à cardiomiopatia de origem familiar. De acordo com Chetboul et al. (2006a) e Meurs et al. (2007), gatos da raça Maine Coon geneticamente predispostos à CMH geralmente desenvolvem a enfermidade apresentando manifestações de insuficiência cardíaca congestiva ou morte súbita entre um e meio a três anos de idade. Apesar dos gatos genotipicamente normais também poderem desenvolver a enfermidade, nos indivíduos com a mutação, a gravidade e a precocidade geralmente são mais evidentes, à semelhança dos resultados obtidos no trabalho atual.

À avaliação das dimensões da raiz da aorta e do diâmetro do átrio esquerdo por meio do método bidimensional (corte transversal), cinco animais apresentaram relação AE/Ao maior que 1,5, indicativa de aumento atrial (8,77%). Destes, dois animais eram fenotipicamente normais (ambos negativos), dois eram suspeitos para a CMH (um homozigoto e um negativo), e um era acometido pela CMH (heterozigoto). Dos cinco animais com aumento atrial, apenas o acometido pela CMH apresentava aumento moderado do átrio esquerdo e os demais aumento discreto. Segundo Ware (2007), o aumento atrial, decorrente da disfunção diastólica e de pressões de enchimento ventricular aumentadas, pode variar de discreto a

importante, e a parede atrial também pode se apresentar espessada nos quadros de CMH.

Quanto à avaliação dos aparelhos valvares, quatro animais apresentaram movimento anterior sistólico da valva mitral (MAS) (7,02%). Destes, três eram acometidos pela CMH (dois heterozigotos e um homozigoto) e um era suspeito (homozigoto). De acordo com Graziano e Acquatella (2007), a obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo é devida ao movimento anterior sistólico da valva mitral na maioria dos pacientes humanos (>95%). Com a obstrução dinâmica da via de saída do ventrículo esquerdo, o movimento anterior sistólico mitral ou o fechamento parcial da valva aórtica podem ser visibilizados e, na modalidade Doppler, pode-se detectar insuficiência valvar mitral e aumento na velocidade do fluxo de saída do ventrículo esquerdo (NELSON; COUTO, 2005; WARE, 2007).

Turbulência sistólica em via de saída do ventrículo esquerdo foi observada em sete animais (12,28%), dos quais quatro com CMH (três heterozigotos e um homozigoto), dois eram suspeitos (um homozigoto e um negativo) e um, normal quanto ao fenótipo (homozigoto). Porém, destes animais, apenas três apresentaram aumento na velocidade máxima e no gradiente de pressão da artéria aorta (dois eram acometidos pela CMH e um era suspeito). Segundo Ware (2007) e Ferasin (2009), alguns gatos também apresentam obstrução dinâmica do fluxo de saída do ventrículo esquerdo (cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva) durante a sístole, provocando maior gradiente de pressão sistólico entre o ventrículo e a via de saída. A obstrução do fluxo de saída durante a sístole aumenta o estresse de parede e a demanda miocárdica de oxigênio, promovendo o desenvolvimento de isquemia miocárdica (GUNDLER et al., 2008).

Na avaliação do fluxo transmitral por meio de Doppler pulsado, houve fusão de onda E e onda A, impedindo correta avaliação, em 26 animais (45,61%). Observou-se correlação positiva entre a ocorrência de fusão de ondas E e A e a frequência cardíaca ($P \leq 0,008$) em todos os animais avaliados. Segundo Boon (1998) e Ettinger e Feldman (2005), nos gatos, o fluxo mitral da ecocardiografia convencional apresenta, muitas vezes, uma fusão das ondas E e A, em decorrência da alta frequência cardíaca, dificultando sua avaliação.

Segundo Ware (2007), alterações no fluxo mitral decorrentes de CMH incluem redução na velocidade máxima de enchimento ventricular rápido (onda E), aumento no tempo de desaceleração da onda E, aumento na velocidade máxima de

enchimento ventricular lento (onda A- contração atrial), redução na relação E/A e aumento no TRIV. No presente estudo, a inversão de ondas E e A (ou seja, relação E/A menor que um) esteve presente em apenas quatro animais (7,02%), a saber: dois acometidos pela CMH (um homozigoto e um heterozigoto), um gato suspeito (negativo) e um indivíduo normal (negativo). Nos demais animais (47,37%), a relação E/A encontrou-se dentro da normalidade, não permitindo, isoladamente, diferenciação entre o padrão normal e o padrão pseudonormal. O tempo de desaceleração da onda mitral E (TDE) encontrou-se aumentado (maior que 79 ms) em 25 animais (43,86%), sendo três gatos acometidos pela CMH (dois heterozigotos e um homozigoto), dois animais suspeitos (heterozigotos) e 20 fenotipicamente normais (11 negativos e nove heterozigotos). E o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) esteve aumentado (maior que 60 ms) em 12 animais (21,05%), sete fenotipicamente normais (quatro negativos e três heterozigotos), dois suspeitos (um negativo e um heterozigoto) e três acometidos pela CMH (dois heterozigotos e um homozigoto). Portanto, pode-se perceber que apesar destas alterações ecocardiográficas serem condizentes com disfunção diastólica, indivíduos fenotipicamente normais quanto à CMH também podem apresentar alterações. Desta forma, estes parâmetros, isoladamente, não permitem diferenciação entre indivíduos acometidos ou normais para a afecção.

Quanto à classificação genotípica dos animais, os valores de velocidade do fluxo aórtico (e respectivo gradiente de pressão) foram maiores nos heterozigotos em relação aos negativos ($P < 0,05$). Porém, apesar das diferenças encontradas em relação ao genótipo dos animais, deve-se ressaltar que estes pacientes também apresentavam alterações fenotípicas quanto à CMH, o que pode mascarar os valores encontrados.

Ao avaliar apenas o grupo dos animais fenotipicamente normais, na tentativa de investigar possíveis alterações precoces antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular, não foram observadas diferenças estatísticas nos diferentes parâmetros de ecocardiografia convencional estudados. Portanto, a ecocardiografia convencional não foi capaz de diferenciar indivíduos negativos ou portadores da mutação, antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular, resultado esperado de acordo com a literatura consultada (CHETBOUL et al., 2006a; SIMPSOM et al., 2008; SAMPEDRANO et al., 2009).

Já em relação à classificação fenotípica, os valores de espessura diastólica de septo interventricular (SIVd) e da parede livre do ventrículo esquerdo (PVEd) foram estatisticamente maiores nos animais acometidos pela CMH do que nos suspeitos, e destes em relação aos normais ($P < 0,0001$). O diâmetro do átrio esquerdo (em modo bidimensional) foi significativamente maior nos acometidos pela CMH em relação aos normais ($P < 0,05$). Observaram-se, também, diferenças estatísticas no tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), que foi maior nos acometidos pela CMH que nos suspeitos ($P < 0,05$) e nos normais ($P < 0,001$); e na velocidade do fluxo aórtico, que foi maior nos acometidos pela CMH quando comparados aos suspeitos ($P < 0,001$) e aos normais ($P < 0,001$).

Desta forma, na comparação fenotípica e em certos parâmetros da avaliação genotípica, alguns resultados da ecocardiografia convencional permitiram a diferenciação entre os animais. Segundo a literatura, o ecocardiograma é o melhor meio diagnóstico não invasivo para a diferenciação de CMH de outras cardiomiopatias (CHETBOUL et al., 2006a; SIMPSON et al., 2007). Permite observação de áreas de hipertrofia na parede ventricular, septo interventricular ou músculos papilares e pode auxiliar na caracterização de anormalidades funcionais sistólicas ou diastólicas (CHETBOUL et al., 2006b; GUNDLER et al., 2008). A identificação dos quatro componentes básicos desta afecção (hipertrofia, disfunção diastólica, regurgitação mitral e obstrução de via de saída) e a correta interpretação das informações permite abordagem terapêutica mais adequada (GRAZIANO; ACQUATELLA, 2007). A identificação destes componentes, no presente trabalho, permitiu identificação de pacientes com disfunção diastólica. Porém, nem todo animal com esta disfunção já apresentava hipertrofia ventricular relacionada à CMH.

6.2 DOPPLER TECIDUAL PULSADO

Não foram observadas diferenças estatísticas significativas nos parâmetros de ecocardiografia Doppler tecidual pulsado entre indivíduos genotipicamente negativos e heterozigotos. Segundo o estudo de McDonald et al. (2007), que avaliou parâmetros de Doppler tecidual pulsado em gatos da raça Maine Coon normais ou portadores de mutação, com ou sem hipertrofia ventricular, os valores de velocidade

de Em (região do anel mitral) sofreram redução de acordo com presença ou ausência de hipertrofia. Neste mesmo estudo, gatos genotipicamente afetados, mas sem hipertrofia, apresentaram valores intermediários de Em entre gatos normais e gatos genotipicamente afetados e com hipertrofia. Porém, o Doppler tecidual pulsado não foi capaz de diferenciar gatos geneticamente afetados antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular, à semelhança do que ocorreu no presente trabalho.

Apesar de não serem estatisticamente significativas no presente estudo, observaram-se algumas diferenças nos cortes longitudinais (apical quatro câmaras e apical duas câmaras) e no corte transversal (à altura dos músculos papilares) entre os indivíduos genotipicamente diferentes, a saber:

- média de velocidade miocárdica sistólica (Sm) menor nos homozigotos em relação aos heterozigotos, e destes em relação aos negativos (nos cortes: 4CPB, 4CPM, 4CSB, 2CAB, 2CAM, região endocárdica e epicárdica à altura dos músculos papilares);
- média de velocidade miocárdica sistólica (Sm) menor nos homozigotos em relação aos heterozigotos e negativos (nos cortes: 4CSM, 2CPB e 2CPM);
- média de velocidade miocárdica diastólica precoce (Em) menor nos homozigotos em relação aos heterozigotos, e destes em relação aos negativos (nos cortes: 4CPB, 2CPB e região endocárdica à altura dos músculos papilares);
- média de velocidade miocárdica diastólica precoce (Em) menor nos homozigotos em relação aos heterozigotos e negativos (nos cortes: 4CPM, 4CSB, 4CSM e região epicárdica à altura dos músculos papilares);
- relação Em/Am menor nos homozigotos em relação aos heterozigotos, e destes em relação aos negativos (no corte 4CPM);
- relação Em/Am menor nos homozigotos em relação aos heterozigotos e negativos (nos cortes: 4CPB, 4CSB, 4CSM, região epicárdica e endocárdica à altura dos músculos papilares);
- relação E/Em maior nos homozigotos em relação aos heterozigotos, e destes em relação aos negativos (nos cortes: 4CPB, 4CPM, região endocárdica e epicárdica à altura dos músculos papilares);
- relação E/Em maior nos homozigotos em relação aos heterozigotos e negativos (nos cortes: 4CSB e 4CSM).

Ao avaliar apenas o grupo dos animais fenotipicamente normais, na tentativa de investigar possíveis alterações precoces antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular, não foram observadas diferenças estatísticas nos diferentes parâmetros do Doppler tecidual pulsado entre gatos negativos e heterozigotos para a mutação. Portanto, à semelhança dos resultados obtidos por McDonald et al. (2007), o Doppler tecidual pulsado não foi capaz de diferenciar gatos geneticamente afetados antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular.

Quanto à avaliação fenotípica, observaram-se diferenças significativas entre os valores de Em apenas no corte apical quatro câmaras, em região média da parede livre do ventrículo esquerdo (4CPM). Neste corte, os valores de Em (em Doppler tecidual pulsado) foram menores nos gatos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos, e destes em relação aos fenotipicamente normais ($P=0,00$). Alguns estudos com uso de ecocardiografia na modalidade Doppler tecidual pulsado demonstraram que gatos com CMH apresentam diminuição das velocidades miocárdicas sistólicas e diastólicas, diminuição nos gradientes de velocidade, perda de uniformidade do movimento miocárdico (KOFFAS et al., 2006) e prolongamento do tempo de relaxamento isovolumétrico quando comparados com gatos normais (KOFFAS et al., 2008).

Segundo McDonald et al. (2006b); McDonald et al. (2007) e Simpson et al. (2008), gatos com hipertrofia miocárdica causada pela CMH apresentaram menores velocidades de Em quando comparados com gatos normais, à semelhança do resultado obtido no trabalho atual.

Apesar de não serem estatisticamente significativas, observaram-se algumas diferenças nos cortes longitudinais (apical quatro câmaras e apical duas câmaras) e no corte transversal (à altura dos músculos papilares) entre os indivíduos fenotipicamente diferentes do presente trabalho, a saber:

- média de velocidade miocárdica sistólica (Sm) menor nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos, e destes em relação aos fenotipicamente normais (nos cortes: 4CPB, 4CPM, 4CSB, 2CPB, 2CPM, 2CAB e 2CAM);
- média de velocidade miocárdica sistólica (Sm) menor nos acometidos pela CMH e suspeitos em relação fenotipicamente normais (nos cortes: região endocárdica à altura dos músculos papilares);
- média de velocidade miocárdica diastólica precoce (Em) menor nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos, e destes em relação aos fenotipicamente

normais (nos cortes: 4CPB, 2CPB, 2CPM, e região endocárdica e epicárdica à altura dos músculos papilares);

- média de velocidade miocárdica diastólica precoce (Em) menor nos acometidos pela CMH e suspeitos em relação aos fenotipicamente normais (nos cortes: 4CSB, 2CAB e 2CAM);
- relação Em/Am menor nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos, e destes em relação aos fenotipicamente normais (nos cortes: 4CPM, 2CPB, 2CAB, e região epicárdica à altura dos músculos papilares);
- relação Em/Am menor nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos e fenotipicamente normais (nos cortes: 4CPB, 4CSB, e região endocárdica à altura dos músculos papilares);
- relação Em/Am menor nos acometidos pela CMH e nos suspeitos em relação aos fenotipicamente normais (no corte: 2CPM);
- relação E/Em maior nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos, e destes em relação aos fenotipicamente normais (nos cortes: 4CPB, 4CPM, 2CPB e 2CPM);
- relação E/Em maior nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos e fenotipicamente normais (nos cortes: 2CAB e região endocárdica e epicárdica à altura dos músculos papilares);
- relação E/Em maior nos acometidos pela CMH e nos suspeitos em relação aos fenotipicamente normais (nos corte: 2CAM).

As velocidades miocárdicas sistólicas e diastólicas avaliadas pelo Doppler tecidual pulsado foram maiores nas regiões de base em relação às regiões médias do miocárdio, e maiores no endocárdio em relação ao epicárdio, em todos os grupos estudados, exceto no corte apical duas câmaras, em região de parede posterior, na avaliação quanto ao fenótipo. Segundo Pinto (2007), num coração normal, a região endocárdica apresenta uma velocidade de contração maior em relação à região epicárdica; e a velocidade é maior na base em relação à porção média e ao ápice na avaliação pelo corte longitudinal, de acordo com o que foi observado na maioria dos segmentos miocárdicos avaliados no presente estudo.

A ocorrência de fusão das ondas diastólicas Em e Am, em qualquer corte ecocardiográfico avaliado pelo Doppler tecidual pulsado, esteve significativamente correlacionada com a frequência cardíaca ($P \leq 0,008$). Quanto maior a frequência cardíaca do animal avaliado, maior foi a ocorrência de fusão das ondas Em e Am.

Segundo Boon (1998) e Ettinger e Feldman (2005), nos gatos, muitas vezes, o fluxo mitral da ecocardiografia convencional apresenta uma fusão das ondas E e A, em decorrência da alta frequência cardíaca, dificultando sua avaliação. De acordo com o trabalho atual, esta influência da frequência cardíaca também existe na ecocardiografia tecidual e dificulta a interpretação e análise das ondas diastólicas avaliadas pelo Doppler tecidual pulsado.

Observou-se correlação positiva entre a frequência cardíaca e as velocidades miocárdicas Sm e Em em diversos segmentos avaliados. Quanto maior a frequência cardíaca, maiores foram as velocidades sistólica (Sm) e diastólica (Em) no Doppler tecidual pulsado. No estudo de Simpson et al. (2008), à semelhança dos resultados obtidos no presente trabalho, também se pôde observar correlação positiva entre a frequência cardíaca e a magnitude das velocidades de Em, Am e Sm no movimento radial e das velocidades de Am e Sm no movimento longitudinal miocárdio.

Na investigação de possível correlação negativa entre a espessura diastólica do septo interventricular e/ou da parede livre de ventrículo esquerdo e valores da relação Em/Am (SIVd e/ou PVEd *versus* Em/Am), observou-se correlação negativa estatisticamente significativa ($P=0,05$; correlação de Pearson=-0,37) apenas no corte apical quatro câmaras em região média da parede livre de ventrículo esquerdo (4CPM). Desta forma, pode-se perceber que quanto maior a espessura do septo e/ou da parede livre do ventrículo esquerdo, maior a possibilidade de detecção de disfunção diastólica ao Doppler tecidual pulsado. Segundo o trabalho de Koffas et al. (2006), a espessura da parede livre do ventrículo esquerdo também esteve negativamente correlacionada com a relação Em/Am na região de base da parede livre em corte apical quatro câmaras.

Ao avaliar os valores da relação E/Em obtidos no presente estudo (em região basal parietal e basal septal no corte apical quatro câmaras; Doppler tecidual pulsado), observou-se relação E/Em superior a 15, indicativa de pior prognóstico, nas seguintes regiões e nos seguintes indivíduos:

- corte apical quatro câmaras- região de base da parede livre de ventrículo esquerdo (4CPB): um animal homozigoto e suspeito para CMH;
- corte apical quatro câmaras- região de base do septo interventricular (4CSB): três animais, sendo um homozigoto fenotipicamente normal, um negativo suspeito para CMH e um negativo normal.

Durante a realização do presente estudo, um paciente apresentou morte súbita (fêmea homozigota suspeita para a CMH à avaliação inicial) e outro, complicações decorrentes da cardiomiopatia (fêmea homozigota fenotipicamente normal à avaliação inicial). Estes dois animais apresentavam valores de E/Em superiores a 15 na maioria dos cortes ecocardiográficos, avaliados pelo Doppler tecidual pulsado, descritos anteriormente. Segundo McMahon et al. (2004), relação E/Em elevada é indicativa de maior risco de morte súbita, parada cardíaca e taquicardia ventricular em crianças com CMH. De acordo com Graziano e Acquatella, (2007), a relação E/Em associa-se, também, à capacidade funcional e ao consumo de oxigênio em adultos com CMH. Vários trabalhos demonstram uma relação direta entre o quociente E/Em e a pressão telediastólica do ventrículo esquerdo (EFTHIMIADIS et al., 2007). Segundo o trabalho de Ommen et al. (2000), relação E/Em superior a 15 (ou seja, onda E alta e onda Em de baixa velocidade) corresponde a uma pressão diastólica de ventrículo esquerdo elevada.

Na interpretação do teste de variabilidade intraobservador, não houve evidências de que as diferenças encontradas entre as medidas do Doppler tecidual pulsado, realizadas em tempos diferentes e pelo mesmo observador, fossem distintas entre si. Portanto, a variabilidade intraobservador foi pequena, comprovando a boa repetibilidade do método que é descrita na literatura (SIMPSON et al., 2007; YU et al., 2007).

Diferentemente de alguns trabalhos citados, como o de Koffas et al. (2006) que obteve um ponto de corte de velocidade miocárdica com sensibilidade e especificidade altas na identificação de gatos normais e gatos com CMH, no presente trabalho não foi possível detectar um valor de velocidade miocárdica abaixo do qual a identificação da CMH e/ou da mutação fosse alta. Portanto, mais estudos são necessários para estabelecer a utilidade do Doppler tecidual na detecção de anormalidades, antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular (GRAZIANO; ACQUATELLA, 2007).

6.3 DOPPLER TECIDUAL COLORIDO

Quanto à avaliação genotípica, não foram observadas diferenças estatísticas entre os parâmetros de Doppler tecidual colorido (nos cortes longitudinais em duas e quatro câmaras; e no transversal à altura dos músculos papilares) de gatos negativos e gatos heterozigotos para a mutação no gene MyBPC-A31P. Ao avaliar apenas o grupo dos animais fenotipicamente normais, na tentativa de investigar possíveis alterações precoces antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular, observaram-se diferenças estatísticas nas velocidades de Sm na região de base da parede livre do ventrículo esquerdo no corte apical quatro câmaras (4CPB) entre indivíduos negativos e heterozigotos. Os valores de Sm foram significativamente menores nos heterozigotos em relação aos indivíduos negativos. De acordo com Oki et al. (2001) e Toro et al. (2009), à semelhança do ocorrido no presente estudo, as velocidades miocárdicas sistólicas e diastólicas, medidas por Doppler tecidual, encontraram-se reduzidas em pessoas com mutação causadora de CMH, sem hipertrofia ventricular. De acordo com Sampedrano et al. (2009), a velocidade miocárdica diastólica precoce (Em) no anel mitral, mensurada por Doppler tecidual, foi menor em Maine Coons homozigotos para a mutação em relação aos Maine Coons heterozigotos; e nestes em relação aos gatos normais. Porém, no presente trabalho, não se observou diferenças estatísticas em relação às velocidades diastólicas precoces (Em).

Recentemente, um estudo mostrou que as velocidades miocárdicas sistólicas e diastólicas, medidas por Doppler tecidual colorido, encontram-se reduzidas em pessoas que têm mutação causadora de cardiomiopatia hipertrófica, mas que não têm hipertrofia ventricular, quando comparado a pacientes sadios (NAGUEH et al., 2001a; GANDJBAKHCH et al., 2010). Porém, de acordo com Gandjbakhch et al. (2010) e à semelhança do ocorrido no presente trabalho, velocidades do Doppler tecidual colorido isoladamente não permitiram a identificação dos pacientes portadores da mutação antes do desenvolvimento da hipertrofia ventricular com boa sensibilidade e especificidade. Para permitir identificação destes portadores com maior acurácia, os autores desenvolveram um escore combinando parâmetros do Doppler tecidual colorido e alguns valores do ecocardiograma convencional. Outros estudos não encontraram diferenças em velocidades miocárdicas Em e Sm entre

portadores sem hipertrofia e pacientes humanos normais. Segundo Pinto (2007), apesar da grande expectativa em relação ao uso do Doppler tecidual colorido para a identificação precoce de indivíduos portadores da CMH, ainda há necessidade de estudos mais extensos e com maior número de indivíduos.

No presente estudo, não foram observadas alterações em velocidades diastólicas Em nem nas relações Em/Am entre indivíduos heterozigotos e negativos para a mutação. No estudo de Sampedrano et al. (2009), apesar da diminuição significativa na relação Em/Am do segmento basal do septo interventricular em gatos Maine Coons heterozigotos para a mutação e sem hipertrofia, quando comparados com gatos normais sem hipertrofia, o genótipo heterozigoto não esteve sempre associado à hipertrofia miocárdica ou às alterações diastólicas importantes; e os gatos sem a mutação no gene MYBPC-A31P também desenvolveram hipertrofia, sugerindo outras causas genéticas envolvidas. Portanto, muitas das semelhanças entre as velocidades diastólicas encontradas no presente estudo devem-se, em parte, à grande variabilidade fenotípica e genotípica envolvida na patofisiologia da CMH.

Apesar de não serem estatisticamente significativas, observaram-se algumas diferenças nos cortes longitudinais (apical quatro câmaras e apical duas câmaras) e no corte transversal (à altura dos músculos papilares) entre os indivíduos genotipicamente diferentes (com ou sem hipertrofia ventricular) do presente trabalho, a saber:

- média de velocidade miocárdica sistólica (Sm) menor nos homozigotos em relação aos heterozigotos, e destes em relação aos negativos (nos cortes: 4CPB, 4CPM, 4CSB, 4CSM);
- média de velocidade miocárdica sistólica (Sm) menor nos homozigotos em relação aos heterozigotos e negativos (nos cortes: 2CPB e 2CAB);
- média de velocidade miocárdica diastólica precoce (Em) menor nos homozigotos em relação aos heterozigotos, e destes em relação aos negativos (no corte 4CPB);
- média de velocidade miocárdica diastólica precoce (Em) menor nos homozigotos em relação aos heterozigotos e negativos (nos cortes: 4CPM, 2CPB, 2CPM e 2CAM);
- relação Em/Am menor nos homozigotos em relação aos heterozigotos, e destes em relação aos negativos (nos cortes: 2CPM, região endocárdica e epicárdica à altura dos músculos papilares);

- relação Em/Am menor nos homozigotos em relação aos heterozigotos e negativos (no cortes: 2CPB, 2CAB e 2CAM);
- relação E/Em maior nos homozigotos em relação aos heterozigotos, e destes em relação aos negativos (nos cortes: 4CPB, 4CPM, 4CSB e 2CPB);
- relação E/Em maior nos homozigotos em relação aos heterozigotos e negativos (nos cortes: 4CSM, 2CPM, 2CAB e 2CAM).

Quanto à avaliação fenotípica, observaram-se diferenças significativas entre os valores de Em/Am apenas no corte apical quatro câmaras, em região de base do septo interventricular (4CSB). Neste corte, os valores de Em/Am foram menores nos gatos acometidos pela CMH do que nos suspeitos e naqueles fenotipicamente normais ($P=0,01$). Segundo Chetboul et al. (2006b), o Doppler tecidual colorido é capaz de identificar disfunção ventricular longitudinal, nos gatos com CMH, por diminuição na velocidade diastólica precoce (Em), aumento na velocidade diastólica tardia (Am) e presença de contrações pós-sistólicas tanto no ápice quanto na base do coração. No presente trabalho, apesar de não se observarem diferenças significativas nos valores de Em e de Am isoladamente, pôde-se notar redução significativa na relação Em/Am nos indivíduos acometidos, o que, de certa forma, representa a diminuição das velocidades diastólicas precoces (Em) e aumento nas diastólicas tardias (Am) nestes indivíduos.

Apesar de não serem estatisticamente significativas, observaram-se algumas diferenças nos cortes longitudinais (apical quatro câmaras e apical duas câmaras) e no corte transversal (à altura dos músculos papilares) entre os indivíduos fenotipicamente diferentes do presente trabalho, a saber:

- média de velocidade miocárdica sistólica (Sm) menor nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos, e destes em relação aos fenotipicamente normais (nos cortes: 4CPB, 4CPM, 4CSB, 2CAB e 2CAM);
- média de velocidade miocárdica sistólica (Sm) menor nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos e aos fenotipicamente normais (no corte: 4CSM);
- média de velocidade miocárdica diastólica precoce (Em) menor nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos, e destes em relação aos fenotipicamente normais (nos cortes: 4CSB e região endocárdica à altura dos músculos papilares);

- média de velocidade miocárdica diastólica precoce (Em) menor nos acometidos pela CMH e suspeitos em relação aos fenotipicamente normais (nos cortes: 4CPM e 2CPM);
- relação Em/Am menor nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos, e destes em relação aos fenotipicamente normais (nos cortes: 4CPM, e região epicárdica à altura dos músculos papilares);
- relação Em/Am menor nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos e fenotipicamente normais (nos cortes: 4CSB, 4CSM, 2CAB, 2CAM, e região endocárdica à altura dos músculos papilares);
- relação Em/Am menor nos acometidos pela CMH e nos suspeitos em relação aos fenotipicamente normais (nos cortes: 2CPB e 2CPM);
- relação E/Em maior nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos, e destes em relação aos fenotipicamente normais (nos cortes: 4CPM, 4CSB, 2CPM e 2CAB);
- relação E/Em maior nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos e aos fenotipicamente normais (nos cortes: região endocárdica e epicárdica à altura dos músculos papilares);
- relação E/Em maior nos acometidos pela CMH e nos suspeitos em relação aos fenotipicamente normais (nos cortes: 4CPB, 4CSM, 2CPB e 2CAM).

No presente estudo, as velocidades miocárdicas sistólicas e diastólicas avaliadas pelo Doppler tecidual colorido foram maiores nas regiões de base em relação às regiões médias do miocárdio, e maiores no endocárdio em relação ao epicárdio, em todos os grupos estudados, de acordo com os dados descritos na literatura (PINTO, 2007).

A ocorrência de fusão das ondas diastólicas Em e Am, em qualquer corte ecocardiográfico avaliado, esteve significativamente correlacionada com a frequência cardíaca ($P < 0,001$). Quanto maior a frequência cardíaca do animal avaliado, maior a ocorrência de fusão das ondas Em e Am. Segundo Boon (1998) e Ettinger e Feldman (2005), nos gatos, muitas vezes o fluxo mitral da ecocardiografia convencional apresenta uma fusão das ondas E e A, em decorrência da alta frequência cardíaca, dificultando sua avaliação. De acordo com o trabalho atual, esta influência da frequência cardíaca também existe na ecocardiografia tecidual e dificulta a interpretação e análise das ondas diastólicas avaliadas pelo Doppler tecidual colorido.

Também foi observada correlação positiva entre a frequência cardíaca e as velocidades miocárdicas Sm e Em em diversos segmentos avaliados. Quanto maior a frequência cardíaca, maiores as velocidades sistólicas (Sm) e diastólicas (Em) avaliadas pelo Doppler tecidual colorido. Porém, observou-se que as ondas Em foram mais influenciadas pela frequência cardíaca que as ondas Sm neste método ecocardiográfico. No estudo de McDonald et al. (2007), à semelhança dos resultados obtidos no presente trabalho, concluiu-se que quando ocorre fusão das ondas Em e Am devido à taquicardia, os valores de Em destes animais são normalmente superiores aos dos indivíduos sem a fusão de ondas.

Ao avaliar os valores da relação E/Em obtidos no presente estudo (em região basal parietal e basal septal no corte apical quatro câmaras), pode-se observar relação E/Em superior a 15, indicativa de pior prognóstico, nas seguintes regiões e nos seguintes indivíduos:

- corte apical quatro câmaras- região de base da parede livre de ventrículo esquerdo (4CPB): nove animais (um homozigoto fenotipicamente normal; um homozigoto suspeito; um heterozigoto acometido pela CMH; três heterozigotos normais; um negativo suspeito; e dois negativos normais);
- corte apical quatro câmaras- região de base do septo interventricular (4CSB): cinco animais (dois heterozigotos acometidos pela CMH, um heterozigoto suspeito, um negativo suspeito; e um negativo normal).

Durante a realização do presente estudo, um paciente apresentou morte súbita (fêmea homozigota suspeita para a CMH à avaliação inicial) e outro, complicações decorrentes da cardiomiopatia (fêmea homozigota fenotipicamente normal à avaliação inicial). Estes dois animais apresentavam valores de E/Em superiores a 15 na maioria dos cortes ecocardiográficos, avaliados pelo Doppler tecidual colorido, descritos anteriormente. Segundo McMahon et al. (2004), relação E/Em elevada é indicativa de maior risco de morte súbita, parada cardíaca e taquicardia ventricular em crianças com CMH. De acordo com Graziano e Acquatella, (2007), a relação E/Em também se associa à capacidade funcional e ao consumo de oxigênio em adultos com CMH. Vários trabalhos demonstram uma relação direta entre o quociente E/Em e a pressão telediastólica do ventrículo esquerdo (EFTHIMIADIS et al., 2007). Segundo o trabalho de Ommen et al. (2000), relação E/Em superior a 15 (ou seja, onda E alta e onda Em de baixa velocidade) corresponde a uma pressão diastólica de ventrículo esquerdo elevada.

Na interpretação do teste de variabilidade intraobservador, não houve evidências de que as diferenças encontradas entre as medidas do Doppler tecidual colorido, realizadas em tempos diferentes e pelo mesmo observador, fossem distintas entre si. Portanto, a variabilidade intraobservador foi pequena, comprovando a boa repetibilidade do método. Segundo Sampedrano et al. (2006), a modalidade do Doppler tecidual colorido possui repetibilidade e reprodutibilidade satisfatórias em gatos saudáveis.

Segundo Nagueh et al. (2001a), velocidade Em do anel mitral inferior a 13 cm/s teve sensibilidade de 100% e especificidade de 90% para a identificação de humanos portadores da mutação para a CMH, mas sem hipertrofia ventricular. Ho et al. (2002), em estudo similar, obtiveram ponto de corte ótimo de 13,5 cm/s, porém com precisão diagnóstica boa apenas nos jovens. Porém, diferentemente destes trabalhos citados, no estudo atual não foi possível detectar um valor de velocidade miocárdica abaixo do qual a identificação da CMH e/ou da mutação fosse alta. Portanto, mais estudos são necessários para estabelecer a utilidade do Doppler tecidual na detecção de anormalidades, antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular (GRAZIANO; ACQUATELLA, 2007).

6.4 STRAIN

Quanto à avaliação genotípica, foi observada diferença estatística entre os valores de *strain* apenas no corte longitudinal duas câmaras, em região de base da parede anterior do ventrículo esquerdo (2CAB). Neste corte, os valores de StS foram menores nos gatos heterozigotos em relação aos negativos para a mutação no gene MyBPC-A31P ($P=0,00$). De acordo com a literatura, o *strain* permite a avaliação quantitativa direta das funções miocárdicas regionais sistólicas e diastólicas. É sensível para quantificar a função sistólica regional em diferentes segmentos miocárdicos nas direções radial, longitudinal e circunferencial (TESKE et al., 2007), o que o torna um método ideal para caracterizar a heterogeneidade da função miocárdica presente nas cardiomiopatias (HO et al., 2009; WESS et al., 2010a). Porém, até a realização do presente trabalho, não foram encontrados estudos com a utilização de *strain* que comparassem valores de StS entre gatos geneticamente

predispostos à CMH (avaliação genotípica). No trabalho de Wess et al. (2010a) com gatos, a avaliação do método de *strain* foi realizada em relação ao fenótipo (presença ou não de CMH) em diferentes estágios da afecção.

Apesar de não serem estatisticamente significativas, observaram-se algumas diferenças nos cortes longitudinais (apical quatro câmaras e apical duas câmaras) e no corte transversal (à altura dos músculos papilares) entre os indivíduos genotipicamente diferentes do presente estudo, a saber:

- média de StS menor nos homozigotos em relação aos heterozigotos, e destes em relação aos negativos (nos cortes 4CPM, 4CSB, 2CAB e no corte transversal à altura dos músculos papilares);
- corte de StS menor nos homozigotos em relação aos heterozigotos e negativos (nos cortes 4CPB e 4CSM).

Ao avaliar apenas o grupo dos animais fenotipicamente normais, na tentativa de investigar possíveis alterações precoces antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular, observou-se diferença estatística nos valores de StS apenas na região de base da parede anterior do ventrículo esquerdo no corte apical duas câmaras (2CAB) entre indivíduos negativos e heterozigotos. Os valores de StS foram significativamente menores nos heterozigotos em relação aos negativos ($P=0,019$). Mais uma vez, ressalta-se a falta de estudos com a utilização de *strain* comparando gatos genotipicamente diferentes (em relação à mutação) antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular.

Porém, na medicina humana, em estudo que comparou resultados de *strain* entre indivíduos portadores da mutação relacionada à CMH sem hipertrofia ventricular, indivíduos com a mutação e com hipertrofia, e indivíduos sem mutação e sem hipertrofia, verificou-se significativa redução em valores de *strain* longitudinal nos pacientes que já apresentavam aumento da espessura miocárdica. Não se observaram diferenças entre portadores da mutação (sem hipertrofia) e pacientes normais, concluindo-se que em fases iniciais, apesar de já existir disfunção diastólica secundária às alterações em sarcômero, a função sistólica ainda é preservada (HO et al., 2009), resultado que, em parte, diferiu do encontrado no trabalho atual. No presente estudo, observaram-se indícios de disfunção sistólica (na região de base da parede anterior do ventrículo esquerdo no corte apical duas câmaras- 2CAB) em

indivíduos genotipicamente heterozigotos antes mesmo do desenvolvimento de hipertrofia ventricular.

Quanto à avaliação fenotípica, observaram-se diferenças significativas entre os valores de *strain* (StS) apenas no corte apical quatro câmaras, em região média do septo interventricular (4CSM). Neste corte, os valores de StS foram menores nos gatos acometidos pela CMH do que nos gatos fenotipicamente normais ($P=0,01$). Segundo Wess et al. (2010a), a modalidade *strain* pode ser empregada para quantificar precocemente o grau de disfunção sistólica em determinadas fases da CMH felina. Em seu estudo realizado com gatos normais e gatos em diferentes estágios da CMH, apesar da ecocardiografia convencional demonstrar estado normal ou aumentado de contratilidade (com base na fração de ejeção e fração de encurtamento), o *strain* foi significativamente menor em todos os animais com hipertrofia, quando comparados com os gatos normais.

Na medicina humana, pacientes com CMH também apresentaram valores de estiramento septal menores que indivíduos normais, principalmente na região septal média em relação à região basal (GRAZIANO; ACQUATELLA, 2007), à semelhança do resultado encontrado no trabalho atual.

Apesar de não serem estatisticamente significativas, observaram-se algumas diferenças nos cortes longitudinais (apical quatro câmaras e apical duas câmaras) e no corte transversal (à altura dos músculos papilares) entre os indivíduos fenotipicamente diferentes, a saber:

- média de StS menor nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos, e destes em relação aos fenotipicamente normais (nos cortes 4CPB, 4CPM, 4CSB e 2CAM);
- média de StS menor nos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos e aos fenotipicamente normais (nos cortes 2CPM e 2CAB);
- média de StS menor nos acometidos pela CMH e nos suspeitos em relação aos aos fenotipicamente normais (no corte 4CSM).

Na investigação de possível correlação entre a espessura diastólica do septo interventricular e valores de *strain* (StS); ou espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo e valores da *strain* (StS), observou-se correlação negativa estatisticamente significativa ($P=0,05$; correlação de Pearson=-0,27) apenas no corte apical duas câmaras em região média da parede anterior do ventrículo esquerdo (2CAM). Neste corte, quanto maior a espessura de septo e/ou de parede livre

ventricular, menores os valores do *strain* encontrados. No trabalho de Wess et al. (2010a), com gatos em diferentes fases da CMH, verificou-se uma correlação negativa significativa entre valores de *strain* e espessura de septo e parede ventricular. Também no estudo de Graziano e Acquatella (2007), houve correlação entre valores de *strain* e o grau de hipertrofia ventricular. Desta forma, pode-se concluir que quanto maior o grau de hipertrofia ventricular, maior a disfunção sistólica associada à afecção.

Ao investigar a variabilidade intraobservador (no método do *strain*) do trabalho atual, observou-se que a segunda mensuração foi em média 0,66 pontos mais alta que a primeira mensuração; e o desvio padrão foi superior a dois. Portanto, não se pode descartar a possibilidade de viés durante a avaliação dos parâmetros de *strain* neste estudo. Segundo a literatura, a curva do *strain* é mais limpa que a do SR e, portanto, provavelmente apresente uma menor variação interobservador durante as interpretações (SILVA, 2007). Porém, a análise miocárdica pelo método do *strain* é nova e ainda pouco aplicada em gatos. Segundo Wess et al. (2010a), é um método confiável, com boa repetibilidade, não invasivo, e permite a detecção precoce de disfunção miocárdica sistólica em determinadas fases da CMH felina. Apesar disso, deve-se ter cuidado ao avaliar o *strain* radial; e deve-se ressaltar que o septo apresenta fibras de ambos os ventrículos, e isto pode mascarar e alterar as medidas (SILVA, 2007), o que pode justificar as variações encontradas no trabalho atual.

Segundo a literatura, os valores de *strain* obtidos são homogêneos em todos os segmentos do miocárdio; e o *strain* radial é aproximadamente o dobro do longitudinal (HO et al., 2009). No presente trabalho, assim como descrito anteriormente, os valores de StS radiais foram superiores aos longitudinais.

6.5 LIMITAÇÕES

As principais limitações do presente estudo referem-se ao baixo número de animais analisados. O número de gatos homozigotos na população avaliada foi muito pequeno, impedindo comparação estatística em diversos parâmetros ecocardiográficos e reduzindo a chance de detecção de alterações precoces nestes indivíduos portadores de mutação. Da mesma forma, ao avaliar apenas felinos

fenotipicamente normais, a amostra utilizada foi reduzida e não foi possível, novamente, a comparação com os homozigotos.

Outra limitação diz respeito à faixa etária da população avaliada. Apesar da maioria dos animais se encontrar na faixa etária de maior ocorrência da CMH, alguns dos animais estudados apresentavam idade inferior a 1,5 anos e a média geral de idade dos animais foi baixa. Portanto, devido à presença de uma população jovem no estudo em questão, não se pode excluir a possibilidade da existência de disfunções diastólicas mais evidentes ou até mesmo de CMH se estes animais fossem avaliados em idades mais avançadas.

Em muitos gatos, a taquicardia encontrada durante o exame ecocardiográfico prejudicou avaliações e interpretações nas diferentes modalidades ecocardiográficas. A ocorrência de fusão de ondas E e A (na ecocardiografia convencional) e de ondas Em e Am (no Doppler tecidual pulsado e no Doppler tecidual colorido) foi bastante frequente nos diferentes cortes avaliados, o que prejudicou a análise das velocidades miocárdicas diastólicas Em e Am, bem como a interpretação das relações Em/Am.

Além disso, a frequência cardíaca elevada também dificultou a interpretação das imagens ecocardiográficas nas modalidades de ecocardiografia tecidual. Apesar da interpretação *offline* e da utilização do recurso “marcador de eventos” (que define o momento da abertura e do fechamento das valvas aórtica e mitral) com a intenção de facilitar a identificação das ondas e melhorar a acurácia da interpretação, foram observadas interferências na formação de imagens e houve dificuldade de técnica em muitos indivíduos analisados.

7 CONCLUSÃO

A ecocardiografia Doppler tecidual é uma nova modalidade ecocardiográfica bastante útil na identificação de anormalidades cardíacas. Apresenta boa aplicabilidade e reprodutibilidade e é uma ferramenta útil para diagnóstico precoce de disfunções sistólicas e/ou diastólicas. Na cardiomiopatia hipertrófica felina, o Doppler tecidual permite melhor avaliação da função diastólica e é um parâmetro de grande utilidade clínica em associação com os métodos tradicionais pré-estabelecidos. Permite diferenciação entre padrões de enchimento ventricular normal e pseudonormal; além da detecção de anormalidades miocárdicas precoces, antes mesmo do desenvolvimento de hipertrofia ventricular.

Devido ao alto custo de aparelhos providos de tal modalidade ecocardiográfica, sua aplicabilidade na rotina clínica ainda é pouco explorada. Novos estudos referentes às alterações miocárdicas precoces, antes do desenvolvimento de alterações hemodinâmicas, devem ser realizados e intensificados na medicina veterinária, para permitir segurança e rapidez diagnóstica, com consequente direcionamento adequado de condutas terapêuticas e/ou profiláticas.

No presente estudo, por meio da metodologia utilizada para a análise dos resultados, fundamentam-se as seguintes conclusões:

- gatos da raça Maine Coon portadores de mutação no gene MYPBC-AP31, com ou sem hipertrofia ventricular, apresentam maiores valores de velocidade do fluxo aórtico, à ecocardiografia convencional;
- a ecocardiografia convencional não é capaz de diferenciar gatos negativos ou portadores da mutação, antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular;
- gatos da raça Maine Coon com CMH, portadores ou não de mutação, apresentam maiores valores de espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo (PVE_d), de espessura diastólica de septo interventricular (SIV_d), de diâmetro do átrio esquerdo (em modo bidimensional), do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) e da velocidade do fluxo aórtico, na ecocardiografia convencional;
- gatos da raça Maine Coon acometidos pela cardiomiopatia hipertrófica e sem manifestações clínicas de insuficiência cardíaca congestiva apresentam algumas alterações em índices de função sistólica e diastólica, obtidos por

meio da ecocardiografia tecidual, nas modalidades Doppler tecidual pulsado, Doppler tecidual colorido e *strain*;

- valores de Em (Doppler tecidual pulsado), em região média da parede livre do ventrículo esquerdo do corte apical quatro câmaras, são menores nos gatos acometidos pela CMH que nos suspeitos, e destes em relação aos fenotipicamente normais;
- valores de velocidades miocárdicas obtidas por meio do Doppler tecidual pulsado, isoladamente, não permitem identificação de gatos normais e gatos com mutação, antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular;
- valores de Sm (Doppler tecidual colorido), em região de base da parede livre do ventrículo esquerdo no corte apical quatro câmaras, são menores nos gatos heterozigotos em relação aos negativos, antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular;
- valores de Em/Am (Doppler tecidual colorido), em região de base do septo interventricular no corte apical quatro câmaras (4CSB), são menores nos gatos acometidos pela CMH em relação aos suspeitos e aos fenotipicamente normais;
- valores de velocidades miocárdicas obtidas por meio do Doppler tecidual colorido, isoladamente, não permitem identificação de gatos normais e gatos com mutação, antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular;
- valores de *strain*, em região de base da parede anterior do ventrículo esquerdo no corte longitudinal duas câmaras, são menores nos gatos heterozigotos em relação aos negativos para a mutação no gene MyBPC-A31P;
- valores de *strain*, em região de base da parede anterior do ventrículo esquerdo no corte apical duas câmaras, são menores nos heterozigotos em relação aos gatos negativos, antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular;
- valores de *strain*, em região média do septo interventricular no corte apical quatro câmaras, são menores nos gatos acometidos pela CMH em relação aos gatos fenotipicamente normais;
- as velocidades miocárdicas mensuradas na ecocardiografia tecidual (nas modalidades Doppler tecidual pulsado e Doppler tecidual colorido)

apresentam variação regional no septo interventricular, na parede livre, na parede anterior e na parede posterior do ventrículo esquerdo;

- as velocidades miocárdicas sistólicas e diastólicas avaliadas pelo Doppler tecidual pulsado e Doppler tecidual colorido são maiores nas regiões de base em relação às regiões médias do miocárdio (na avaliação longitudinal), e maiores no endocárdio em relação ao epicárdio (na avaliação radial);
- a frequência cardíaca influencia os valores de velocidades miocárdicas avaliados pelo Doppler tecidual pulsado e Doppler tecidual colorido;
- as espessuras diastólicas da parede do ventrículo esquerdo e do septo interventricular influenciam os valores obtidos pelo Doppler tecidual pulsado, Doppler tecidual colorido e *strain*;
- os valores da ecocardiografia tecidual (Doppler tecidual pulsado, Doppler tecidual colorido e *strain*), isoladamente, não permitem identificação de gatos normais e gatos portadores de mutação, antes do desenvolvimento de hipertrofia ventricular, com boa acurácia.

Evidencia-se, portanto, que o Doppler tecidual é uma ferramenta muito importante em futuros estudos envolvendo prevenção e terapia das cardiomiopatias, inclusive em seus estágios mais precoces. Apesar da grande expectativa em relação ao uso do Doppler tecidual para a identificação precoce de indivíduos portadores da CMH, ainda há necessidade de estudos mais extensos e com maior número de indivíduos.

REFERÊNCIAS

ABECASIS, J.; DOURADO, R.; ARROJA, I.; AZEVEDO, J.; SILVA, A. Utility of tissue characterization in apical hypertrophic cardiomyopathy diagnosis. **European Journal of Echocardiography**, case report, p. 1-4, 2008.

ABBOTT, J. A.; MCLEAN, H. N. Two-dimensional echocardiographic assessment of the feline left atrium. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 111-119, 2006.

ACIL, T.; WICHTER, T.; STYPMANN, J.; JANSSEN, F.; PAUL, M.; GRUDE, M. SCHELD, H. H.; BREITHARDT, G.; BRUCH, C. Prognostic value of tissue Doppler imaging in patients with chronic congestive heart failure. **International Journal of Cardiology**, v. 103, p. 175-181, 2005

BATY, C. J. Feline hypertrophic cardiomyopathy: an update. **Veterinary Clinics of Small Animal**, v. 34, p. 1227-1234, 2004.

BAYRAK, F.; KAHVECI, G.; MUTLU, B.; SONMEZ, K.; DEGERTEKIN, M. Tissue Doppler imaging to predict clinical course of patients with hypertrophic cardiomyopathy. **European Journal of Echocardiography**, v. 9, p. 278-283, 2008.

BONAGURA J. D. M-mode echocardiography: basic principles. **Veterinary Clinics of North America**, v. 13, n. 2, p. 299-319, 1983.

BOON, J. A. **Manual of veterinary echocardiography**. 1. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. 478 p.

BRAUNWALD, E.; ZIPES, D. P.; LIBBY, P. **Tratado de medicina cardiovascular**. 6. ed. São Paulo: Roca, 2003. 2385 p.

BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR, A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOTT, J.; HENIK, R.; LABATO, M.; LITTMAN, M.; POLZIN, D.; ROSS, L.; SNYDER, P.; STEPIEN, R. Guidelines for the identification, evaluation and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 3, p. 542-558, 2007.

BROWN, S. A.; HENIK, R. A.; FINCO, D. R. Diagnosis of systemic hypertension in dogs and cats. In: BONAGURA, J. D. **Kirk's current veterinary therapy- Small animal practice**. 13. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. p. 835-838.

BUCHANAN, J. W.; BÜCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 206, p. 194-199, 1995.

CARDIM, N.; OLIVEIRA, A. G.; LONGO, S.; FERREIRA, T.; PEREIRA, A.; REIS, R. P.; CORREIA, J. M. Doppler tissue imaging: regional myocardial function in hypertrophic cardiomyopathy and athlete's heart. **Journal of American Society of Echocardiography**, v. 16, p. 223-232, 2003.

CHEJTMAN, D.; BARATTA, S.; FERNANDEZ, H.; FERRONI, F.; BILBAO, J.; KOTLIAR, C.; MARANI, A.; TURRI, D.; HITA, A. Clinical value of the tissue Doppler S wave to characterize left ventricular hypertrophy as defined by echocardiography. **Echocardiography**, v. 27, p. 370-377, 2010.

CHETBOUL, V. Tissue Doppler imaging: a promising technique for quantifying regional myocardial function. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 4, n. 2, p. 7-12, 2002.

CHETBOUL, V.; BLOT, S.; SAMPEDRANO, C. C.; THIBAUD, J. L.; GRANGER, N.; TISSIER, R.; BRUNEVAL, P.; GASCHEN, F.; GOUNI, V.; NICOLLE, A. P.; POUCHELON, J. L. Tissue Doppler imaging for detection of radial and longitudinal myocardial dysfunction in a family of cats affected by dystrophin-deficient hypertrophic muscular dystrophy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 640-647, 2006a.

CHETBOUL, V.; GOUNI, V.; SAMPEDRANO, C. C.; TISSIER, R.; SERRES, F.; POUCHELON, J. L. Assessment of regional systolic and diastolic myocardial functions using Tissue Doppler and Strain Imaging in dogs with dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 719-739, 2007.

CHETBOUL, V.; SAMPEDRANO, C. C.; GOUNI, V.; NICOLLE, A. P.; POUCHELON, J. L. Two-dimensional color tissue Doppler imaging detects myocardial dysfunction before occurrence of hypertrophy in a young Maine Coon cat. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 47, n. 3, p. 295-300, 2006b.

CONNOLLY, D. J.; CANNATA, J.; BOSWOOD, A.; ARCHER, J.; GROVES, E. A.; NEIGER, R. Cardiac troponin I in cats with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 5, p. 209-216, 2003.

DISATIAN, S.; BRIGHT, J. M.; BOON, J. Association of age and heart rate with pulsed-wave Doppler measurements in healthy, nonsedated cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 351-356, 2008.

EFTHIMIADIS, G. K.; GIANNAKOULAS, G.; PARCHARIDOU, D. G.; KARVOUNIS, H. I.; MOCHLAS, S. T.; STYLIADIS, I. H.; PAPADOPOULOS, C. E.; KOUNATIADIS, P.; PLIAKOS, C. I.; PARCHARIDIS, G. E.; LOURIDAS, G. E. Clinical significance of tissue Doppler imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. **Circulation Journal**, v. 71, p. 897-903, 2007.

ETTINGER, S. T.; FELDMAN, E. C. **Textbook of veterinary internal medicine**. 6.ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2005. v. 2, p. 912-1992.

FERASIN, L. Feline myocardial disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, n. 1, p. 3-13, 2009a.

FERASIN, L. Feline myocardial disease- diagnosis, prognosis and clinical management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, p. 183-194, 2009b.

FIRSTENBERG, M. S.; GREENBERG, N. L.; MAIN, M. L.; DRINKO, J. K.; ODABASHIAN, J. A.; THOMAS, J. D.; GARCIA, M. J. Determinants of diastolic myocardial tissue Doppler velocities: influences of relaxation and preload. **Journal of Applied Physiology**, v. 90, n. 1, p. 299-307, 2001.

FLEMING, A. D.; XIA, X.; MCDICKEN, W. N.; SUTHERLAND, G. R.; FENN, L. Myocardial velocity gradients detected by Doppler imaging. **British Journal of Radiology**, v. 67, n. 799, p. 679-688, 1994.

FOX, P. R.; SISSON, D.; MOISE, N. S. **Textbook of canine and feline cardiology-principles and clinical practice**. 2 ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1999. 955 p.

FRIES, R.; HEANEY, A. M.; MEURS, K. M. Prevalence of the myosin-binding protein C mutation in Maine Coon cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 893-896, 2008.

FUENTES, V. L. Cardiomyopathy- Establishing a diagnosis. In: AUGUST, J. F. **Consultation in feline internal medicine**. 5. ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2006. 771 p.

GANDJBAKHCH, E.; GACKOWSKI, A.; MONTCEL, S. T.; ISNARD, R.; HAMROUN, A.; RICHARD, P.; KOMAJDA, M.; CHARRON, P. Early identification of mutation carriers in familial hypertrophic cardiomyopathy by combined echocardiography and tissue Doppler imaging. **European Heart Journal**, v. 31, p. 1599-1607, 2010.

GAVAGHAN, B. J.; KITTLESON, M. D.; FISHER, K. J.; KASS, P. H.; GAVAGHAN, M. A. Quantification of left ventricular diastolic wall motion by Doppler tissue imaging in healthy cats and cats with cardiomyopathy. **American Journal of Veterinary Research**, v. 60, p. 478-1486, 1999.

GHIO, S.; REVERA, M.; MORI, F.; KLERSY, C.; RAISARO, A.; RAINERI, C.; SERIO, A.; PASOTTI, M.; VISCONTI, L. O. Regional abnormalities of myocardial deformation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: correlations with delayed enhancement in cardiac magnetic resonance. **European Journal of Heart Failure**, v. 11, p. 952-957, 2009.

GRAZIANO, P.; ACQUATELLA, H. Ecocardiografia clínica na cardiomiopatia hipertrófica- importância do diagnóstico diferencial na tomada de decisões. In: SILVA, C. R. S. **Ecocardiografia: princípios e aplicações clínicas**. 1. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2007. p. 681-712.

GUNDLER, S.; TIDHOLM, A.; HÄGGSTRÖM, J. Prevalence of myocardial hypertrophy in a population of asymptomatic Swedish Maine coon cats. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 50, n. 22, p. 1-6, 2008.

GYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 973 p.

HAGGSTROM, J. Hypertrophic cardiomyopathy in cats- it used to be simple. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 5, p. 139-141, 2003.

HO, C. Y.; CARLSEN, C.; THUNE, J. J.; HAVNDRUP, O.; BUNDGAARD, H.; FARROHI, F.; RIVERO, J.; CIRINO, A. L.; ANDERSEN, P. S.; CHRISTIANSEN, M.; MARON, B. J.; ORAV, E. J.; KOBER, L. Echocardiography Strain imaging to assess early and late consequences of sarcomere mutations in hypertrophic cardiomyopathy. **Circulation**, v. 2, p. 314-321, 2009.

HO, C. Y.; SWEITZER, N. K.; MCDONOUGH, B.; MARON, B. J.; CASEY, S. A.; SEIDMAN, J. G.; SEIDMAN, C. E.; SOLOMON, S. D. Assessment of diastolic function with Doppler tissue imaging to predict genotype in preclinical hypertrophic cardiomyopathy. **Circulation**, v. 105, p. 2992-2997, 2002.

HORI, Y.; YAMANO, S.; IWANAGA, K.; KANO, T.; TANABE, M.; UECHI, M.; KANAI, K.; NAKAO, R.; HOSHI, F.; HIGUCHI, S. Evaluation of plasma C-terminal atrial natriuretic peptide in healthy cats and cats with heart disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 135-139, 2008.

ISAAZ, K.; CLOEZ, J. L.; ETHEVENOT, J. G.; DANCHIN, N.; PERNOT, C. Analysis of the left ventricular wall motion by pulsed Doppler echocardiography. Application to the assessment of myocardial function. **Journal of the American College Cardiology**, n. 7, p. 228-A, 1986.

KATO, T. S.; IZAWA, H.; KOMAMURA, K.; NODA, A.; ASANO, H.; NAGATA, K.; HASHIMOTO, S.; ODA, N.; KAMIYA, C.; KANZAKI, H.; HASHIMURA, K.; UEDA, H. I.; MUROHARA, T.; KITAKAZE, M.; YOKOTA, M. Heterogeneity of regional systolic function detected by tissue Doppler imaging is linked to impaired global left ventricular relaxation in hypertrophic cardiomyopathy. **Heart**, v. 94, p. 1302-1306, 2007.

KATO, T. S.; NODA, A.; IZAWA, H.; YAMADA, A.; OBATA, K.; NAGATA, K.; IWASE, M.; MUROHARA, T.; YOKOTA, M. Discrimination of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy from hypertensive left ventricular hypertrophy on the basis of strain rate imaging by tissue Doppler ultrasonography. **Circulation**, v. 110, p. 3808-3814, 2004.

KITTLESON, M. D. The genetics of HCM- mutant cats. In: ACVIM FORUM VETERINARY PROCEEDINGS, 2009, Canadian. **Proceedings...**2009a. p. 120-121.

KITTLESON, M. D. Treatment of feline hypertrophic cardiomyopathy- lost dreams. In: ACVIM FORUM VETERINARY PROCEEDINGS, 2009, Canadian. **Proceedings...**2009b. p. 117-119.

KITTLESON, M. D.; KIENLE, R. D. **Small animal cardiovascular medicine**. 1.ed. St. Louis: Mosby, 1998. 603 p.

KITTLESON, M. D.; MEURS, K. M.; MUNRO, M. J.; KITTLESON, J. A.; LIU, S. K.; PION, P. D.; TOWBIN, J. A. Familial hypertrophic cardiomyopathy in Maine Coon cats: an animal model of human disease. **Circulation**, v. 99, p. 3172-3180, 1999.

KOFFAS, H.; DUKES-MCEWAN, J.; CORCORAN, B. M.; MORAN, C. M.; FRENCH, A.; SBOROS, V.; ANDERSON, T.; SMITH, P.; SIMPSON, K.; MCDICKEN, W. N. Peak mean myocardial velocities and velocity gradients measured by color M-mode tissue Doppler imaging in healthy cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, p. 510-524, 2003.

KOFFAS, H.; MCEWAN, J. D.; CORCORAN, B. M.; MORAN, C. M.; FRENCH, A.; SBOROST, V.; SIMPSON, K.; ANDERSON, T.; MCDICKEN, W. N. Colour M-mode tissue Doppler imaging in healthy cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Small Animal Practice**, v. 49, p. 330-338, 2008.

KOFFAS, H.; MCEWAN, J. D.; CORCORAN, B. M.; MORAN, C. M.; FRENCH, A.; SBOROST, V.; SIMPSON, K.; MCDICKEN, W. N. Pulsed tissue Doppler imaging in normal cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 65-77, 2006.

KOWALSKI, M.; KUKULSKI, T.; JAMAL, F.; D'HOOGE, J.; WEIDEMANN, F.; RADEMAKERS, F.; BIJNENS, B.; HATLE, L.; SUTHERLAND, G. R. Can natural strain and strain rate quantify regional myocardial deformation? A study in healthy subjects. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 27, n. 8, p. 1087-1097, 2001.

MAGALHÃES, M. N.; LIMA, A. C. P. **Noções de probabilidade e estatística**. São Paulo: IME-USP, 2000. p. 392.

MARIAN, A. J.; ROBERTS, R. Molecular genetics of hypertrophic cardiomyopathy. **Annual Reviews of Medicine**, v. 46, p. 213-222, 1995.

MCDONALD, K. A.; KITTLESON, M. D.; KASS, P. H. Effect of spironolactone on diastolic function and left ventricular mass in Maine Coon cats with familial hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 335-341, 2008.

MCDONALD, K. A.; KITTLESON, M. D.; KASS, P. H.; MEURS, K. M. Tissue Doppler imaging in Maine Coon cats with a mutation of myosin binding protein C with or without hypertrophy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 232-237, 2007.

MCDONALD, K. A.; KITTLESON, M. D.; LARSON, R. F.; KASS, P. H.; KLOSE, T.; WISNER, E. R. The effect of ramipril on left ventricular mass, myocardial fibrosis, diastolic function, and plasma neurohormones in Maine Coon cats with familial hypertrophic cardiomyopathy without heart failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 1093-1105, 2006a.

MCDONALD, K. A.; KITTLESON, M. D.; NOLEN, T. G.; LARSON, R. F.; WISNER, E. R. Tissue Doppler imaging and gradient echo cardiac magnetic resonance imaging in normal cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 627-634, 2006b.

MCMAHON, C. J.; NAGUEH, S. F.; PIGNATELLI, R. H. DENFIELD, S. W.; DREYER, W. J.; PRICE, J. F.; CLUNIE, S.; BEZOLD, L. I.; HAYS, A. L.; TOWBIN, J. A.; EIDEM, B. W. Characterization of left ventricular diastolic function by tissue Doppler imaging and clinical status in children with hypertrophic cardiomyopathy. **Circulation**, v. 109, n. 14, p. 1756-1762, 2004.

MCTAGGART, D. R. Tissue Doppler imaging in hypertrophic cardiomyopathy without left ventricular hypertrophy. **Heart, Lung and Circulation**, v. 11, p. 92-94, 2002.

MEURS, K. M.; NORGARD, M. M.; EDERER, M. M.; HENDRIX, K. P.; KITTLESON, M. D. A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in Ragdoll hypertrophic cardiomyopathy. **Genomics**, v. 90, p. 261-264, 2007.

MEURS, K. M.; NORGARD, M. M.; KUAN, M.; HAGGSTROM, J.; KITTLESON, M. Analysis of 8 sarcomeric candidate genes for feline hypertrophic cardiomyopathy mutations in cats with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, p. 840-843, 2009.

MEURS, K. M.; SANCHEZ, X.; DAVID, R. M.; BOWLES, N. E.; TOWBIN, J. A.; REISER, P. J.; KITTLESON, J. A.; MUNRO, M. J.; DRYBURGH, K.; MCDONALD, K. A.; KITTLESON, M. D. A cardiac myosin binding protein C mutation in the Maine Coon cat with familial hypertrophic cardiomyopathy. **Human Molecular Genetics**, v. 14, n. 23, p. 3587-3593, 2005.

MINOSHIMA, M.; NODA, A.; NISHIZAWA, T.; HARA, Y.; SUGIURA, M.; LINO, S.; NAGATA, K.; KOIKE, Y.; MUROHARA, T. Endomyocardial radial Strain imaging and left ventricular relaxation abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy or hypertensive left ventricular hypertrophy. **Circulation**, v. 73, p. 2294-2299, 2009.

NAGUEH, S. F.; APPLETON, C. C. P.; GILLEBERT, T. C.; MARINO, P. N.; OH, J. K.; SMISETH, O. A.; WAGGONER, A. D.; FLANCHKAMPF, F. A.; PELLIKKA, P. A.; EVANGELISTA, A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 22, n. 2, p. 107-133, 2009.

NAGUEH, S. F.; BACHINSKI, L. L.; MEYER, D.; HILL, R.; ZOGHBI, W. A.; TAM, J. W.; QUINONES, M. A.; ROBERTS, R.; MARIAN, A. J. Tissue Doppler imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for early diagnosis before and independently of hypertrophy. **Circulation**, v. 104, p. 128-130, 2001a.

NAGUEH, S. F.; MCFALLS, J.; MEYER, D.; HILL, R.; ZOGHBI, W. A.; TAM, J. W.; QUINONES, M. A.; ROBERTS, R.; MARIAN, A. J. Tissue Doppler imaging predicts the development of hypertrophic cardiomyopathy in subjects with subclinical disease. **Circulation**, v. 108, p. 395-398, 2003.

NAGUEH, S. F.; SUN, H.; KOPELEN, H. A.; MIDDLETON, K. J.; KHOURY, D. S. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by Tissue Doppler. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 37, p. 278-285, 2001b.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 1084 p.

NETER, J.; KUTNER, M. H.; NACHTSHEIM, C. J.; WASSERMAN, W. **Applied linear statistical models**. 4. ed. U.S.A.: Times Mirror Higher Education Group, 1996. 1408 p.

NUNEZ, J.; ZAMORANO, J. L.; ISLA, L. P.; PALOMEQUE, C.; ALMERIA, C.; RODRIGO, J. L.; CORTEZA, J.; BANCHS, J.; MACAYA, C. Differences in regional systolic and diastolic function by Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy and hypertrophy caused by hypertension. **Journal of American Society of Echocardiography**, v. 17, p. 717-722, 2004.

OKI, T.; MISHIRO, Y.; YAMADA, H.; ONOSE, Y.; MATSUOKA, M.; WAKATSUKI, T.; TABATA, T.; ITO, S. Detection of left ventricular regional relaxation abnormalities and asynchrony in patients with hypertrophic cardiomyopathy with hypertrophic cardiomyopathy with the use of tissue Doppler imaging. **American Heart Journal**, v. 139, p. 487-502, 2000.

OMMEN, S. R.; NISHIMURA, R. A.; APPLETON, M. D.; MILLER, M. D.; OH, J. K.; REDFIELD, M. M.; TAJIK, M. D. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures. A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. **Circulation**, v. 102, p. 1788-1794, 2000.

OYAMA, M. A. Advances in echocardiography. **Veterinary Clinics of Small Animal Practice**, v. 34, p. 1083-1104, 2004.

PARASKEVAIDIS, I. A.; PANOU, F.; PAPADOPOULOS, C.; FARMAKIS, D.; PARISSIS, J.; IKONOMIDIS, I.; RIGOPOULOS, A.; ILIODROMITIS, E. K.; KREMASTINOS, D. T. Evaluation of left atrial longitudinal function in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a tissue Doppler imaging and two-dimensional strain study. **Heart**, v. 95, p. 483-489, 2008.

PINTO, F. J. :Doppler tecidual. In: SILVA, C. R. S. **Ecocardiografia: princípios e aplicações clínicas**. 1. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2007. p. 147-154.

REDDY, M.; THAITAI, D.; BERNAL, J.; PRADHAN, J.; AFONSO, L. Apical hypertrophic cardiomyopathy: potencial utility of Strain imaging. **European Journal of Heart Failure**, v. 9, p. 560-562, 2007.

RUAN, Q.; RAO, L.; MIDDLETON, K. J.; KHOURY, D. S.; NAGHEH, S. F. Assessment of left ventricular diastolic function by early diastolic mitral annulus peak acceleration rate: experimental studies and clinical application. **Journal of Applied Physiology**, v. 110, p. 679-684, 2006.

SAMPEDRANO, C. C.; CHETBOUL, V.; GOUNI, V.; NICOLLE, A. P.; POUCHELON, J. L.; TISSIER, R. Systolic and diastolic myocardial dysfunction in cats with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 1106-1115, 2006.

SAMPEDRANO, C. C.; CHETBOUL, V.; MARY, J.; TISSIER, R.; ABITBOL, M.; SERRES, F.; GOUNI, V.; THOMAS, A.; POUCHELON, J. L. Prospective echocardiography and tissue Doppler imaging screening of a population of Maine Coon cats tested for the A31P mutation in the myosin-binding protein C gene: a specific analysis of the heterozygous status. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, p. 91-99, 2009.

SCHÖBER, K. E.; FUENTES, V. L.; BONAGURA, J. D.. Comparison between invasive hemodynamic measurements and noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by use of Doppler echocardiography in healthy anesthetized cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 64, n. 1, p. 93-103, 2003.

SEVERINO, S.; CASO, P.; CICALA, M.; GALDERISI, M.; SIMONE, L.; D'ANDREA, D.; D'ERRICO, A.; MININNI, N. Involvement of right ventricle in left ventricular hypertrophic cardiomyopathy: analysis by pulsed Doppler tissue imaging. **European Journal of Echocardiography**, v. 1, p. 281-288, 2000.

SIEGEL, S; CASTELLAN, N. J. **Nonparametric statistics**. 2. ed. New York: McGraw-Hill, 1988. 399 p.

SILVA, C. E. S. Novas técnicas ecocardiográficas- "Tissue tracking, Strain Rate, Strain, Tissue Synchronization e Speckle Tracking". In: SILVA, C. R. S. **Ecocardiografia: princípios e aplicações clínicas**. 1. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2007. p. 155-166.

SIMPSON, K. E.; DEVINE, B. C.; GUNN-MOORE, D. A.; FRENCH, A. T.; DUKES-MCEWAN, J.; KOFFAS, H.; MORAN, C. M.; CORCORAN, B. M. Assessment of the repeatability of feline echocardiography using conventional echocardiography and spectral pulse-wave Doppler tissue imaging techniques. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 48, n. 1, p. 58-68, 2007.

SIMPSON, K. E.; GUNN-MOORE, D. A.; SHAW, D. J.; FRENCH, A. T.; DUKES-MCEWAN, J.; MORAN, C. M.; CORCORAN, B. M. Pulsed-wave Doppler tissue imaging velocities in normal geriatric cats and geriatric cats with primary or systemic diseases linked to specific cardiomyopathies in humans, and the influence of age and heart rate upon these velocities. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 8, p. 1-12, 2008.

SOUSA, A. C. S. Avaliação da função diastólica de ventrículo esquerdo. In: SILVA, C. R. S. **Ecocardiografia: princípios e aplicações clínicas**. 1. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2007. p. 382-403.

SULLIVAN, O. L. L.; THEUNS, D. A. M. J.; GELEIJNSE, M. L.; ANWAR, A. M.; NEMES, A.; CALISKAN, K.; VLETTER, W. B.; JORDAENS, L. J.; TEN CATE, F. J. T. Spectral pulsed-wave tissue Doppler imaging lateral-to-septal delay fails to predict clinical or echocardiographic outcome after cardiac resynchronization therapy. **Europace**, v. 9, p. 113-118, 2007.

TESHIMA, K.; ASANO, K.; SASAKI, Y.; KATO, Y.; KUTARA, K.; EDAMURA, K.; HASEGAWA, A.; TANAKA, S. Assessment of left ventricular function using pulsed tissue Doppler imaging in healthy dogs and dogs with spontaneous mitral regurgitation. **Journal of Medicine Science**, v. 67, n. 12, p. 1207-1215, 2005.

TESKE, A. J.; BOECK, B. W. L.; MELMAN, P. G.; SIESWERDA, G. T.; DOEVENDANS, P. A.; CRAMER, M. J. M. Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using Doppler and speckle tracking. **Cardiovascular Ultrasound**, v. 5, n. 27, p. 1-19, 2007.

TESKE, A. J.; PRAKKEN, N. H.; BOECK, B. W.; VELTHUIS, B. K.; DOEVENDANS, P. A.; CRAMER, M. J. Echocardiographic deformation imaging reveals preserved regional systolic function in endurance athletes with ventricular hypertrophy. **British Journal of Sports Medicine**, v. 44, n. 12, p. 872-878, 2010.

THOMAS, W. P.; GABER, C. E.; JACOBS, G. J.; KAPLAN, P. M.; LOMBARD, C. W.; MOÏSE, N. S.; MOSES, B. L. Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 7, n. 4, p. 247-252, 1993.

TILLEY, L. P. **Essentials of canine and feline electrocardiography**. 3. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. 470 p.

TILLEY, L. P.; GOODWIN, J. K. **Manual of canine and feline cardiology**. 3 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995. 533 p.

TORO, R.; PEREZ-ISLA, L.; DOXASTAQUIS, G.; BARBA, M. A.; GALLEGOS, A. R.; PINTOS, G.; BARBADOS, F. J.; MANGAS, A.; ZAMORANO, J. L. Clinical usefulness of tissue Doppler imaging in predicting preclinical Fabry cardiomyopathy. **International Journal of Cardiology**, v. 132, p. 38-44, 2009.

UEMATSU, M.; MIYATAKE, K.; TANAKA, N.; MATSUDA, H.; SANO, A.; YAMAZAKI, N.; HIRAMA, M.; YAMAGISHI, M. Myocardial velocity gradient as a new indicator of regional left ventricular contraction: detection by a two-dimensional tissue Doppler imaging technique. **Journal of the American College Cardiology**, v. 26, n. 1, p. 217-223, 1995.

VIEIRA, S. **Introdução à bioestatística**. Rio de Janeiro: Campus, 1998. 196 p.

WARE, W. **Cardiovascular disease in small animal medicine**. London: Manson Publishing Ltd, 2007. p. 396.

WESS, G.; SARKAR, R.; HARTMANN, K. Assessment of left ventricular function by Strain imaging echocardiography in various stages of feline hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 24, n. 6, p. 1375-1382, 2010a.

WESS, G.; SCHINNER, C.; WEBER, K.; KÜCHENHOFF, H.; HARTMANN, K. Association of A31P and A74T polymorphisms in the myosin binding protein C3 gene and hypertrophic cardiomyopathy in Maine coon and other breed cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, p. 527-532, 2010b.

YAMATO, R. J. **Avaliação ecocardiográfica com Doppler tecidual, Strain rate e Strain de cães da raça Golden Retriever com distrofia muscular (GRMD)**. 2008. 94 f. Tese (Doutorado em Clínica Médica) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

YU, C. M.; SANDERSON, J. E.; MARWICK, T. H.; OH, J. K. Tissue Doppler imaging. **Journal of American college of cardiology**, v. 49, n. 19, p. 1903-1914, 2007.

APÊNDICE A- Parâmetros ecocardiográficos de gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo
– 2010

ID	Genótipo	SIVd	PVEd	Modo M								Modo B		
				SIVd/PVEd	DVEd	DVEs	FS	Fej	Ao	AE	AE/Ao	AO	AE	AE/Ao
1	Negativo	0,45	0,42	1,07	2,02	1,12	44,86	0,78	1,38	1,42	1,03	...	...	...
2	Negativo	0,48	0,47	1,02	1,68	0,92	45,02	0,79	1,13	1,45	1,28	...	...	...
3	Negativo	0,47	0,43	1,09	1,46	0,68	53,65	0,87	1,08	1,32	1,22	0,99	1,11	1,12
4	Negativo	0,37	0,35	1,06	1,4	0,74	46,97	0,81	0,99	1,22	1,23	...	...	...
5	Negativo	0,48	0,46	1,04	1,68	0,77	54,43	0,87	1	1,42	1,42	1,1	1,1	1,00
6	Negativo	0,43	0,4	1,08	1,35	0,71	47,64	0,82	1,04	1,28	1,23	0,85	0,91	1,07
7	Negativo	0,44	0,46	0,96	1,8	0,84	53,67	0,87	1,14	1,4	1,23	0,95	1,44	1,52
8	Negativo	0,54	0,49	1,10	2,05	0,83	59,77	0,91	1,21	1,28	1,06	...	...	...
9	Negativo	0,46	0,42	1,10	1,94	0,9	53,62	0,86	1,05	1,32	1,26	1	1,06	1,06
10	Negativo	0,52	0,5	1,04	1,68	0,88	47,34	0,81	1,01	1,31	1,30	0,8	1,21	1,51
11	Negativo	0,33	0,33	1,00	1,77	0,96	45,79	0,8	0,96	1,17	1,22	0,85	1,11	1,31
12	Negativo	0,41	0,4	1,03	1,56	0,71	54,5	0,88	1,01	1,3	1,29	1,04	1,16	1,12
13	Negativo	0,37	0,37	1,00	1,97	0,99	49,53	0,83	1,09	1,42	1,30	1,14	1,4	1,23
14	Negativo	0,48	0,46	1,04	1,7	0,62	63,41	0,93	1,15	1,44	1,25	1,03	1,34	1,30
15	Negativo	0,52	0,46	1,13	1,56	0,67	57,14	0,89	1,11	1,24	1,12	0,94	0,98	1,04
16	Negativo	0,46	0,4	1,15	1,78	0,86	51,5	0,85	1,03	1,34	1,30	0,9	1,03	1,14
17	Negativo	0,45	0,45	1,00	1,68	0,66	60,89	0,92	1,13	1,48	1,31	1,01	1,2	1,19
18	Negativo	0,35	0,36	0,97	1,68	0,72	57,9	0,89	0,98	1,19	1,21	0,99	0,96	0,97
19	Negativo	0,38	0,38	1,00	1,54	0,67	56,75	0,89	1,05	1,3	1,24	0,78	0,99	1,27
20	Negativo	0,37	0,4	0,93	1,94	1,05	46,01	0,8	1,19	1,56	1,31	0,87	1,08	1,24
21	Negativo	0,42	0,39	1,08	1,6	0,71	55,73	0,88	0,99	1,21	1,22	0,94	1,28	1,36
22	Negativo	0,41	0,38	1,08	1,48	0,7	52,91	0,86	0,94	1,06	1,13	0,8	0,99	1,24
23	Negativo	0,46	0,43	1,07	1,56	0,64	59,04	0,91	1,01	1,28	1,27	0,86	1,03	1,20
24	Negativo	0,38	0,33	1,15	1,62	0,78	51,97	0,85	0,94	1,24	1,32	0,82	1,01	1,23
25	Negativo	0,47	0,45	1,04	1,65	0,73	56,02	0,88	1,07	1,24	1,16	0,93	1,13	1,22
26	Negativo	0,39	0,39	1,00	1,69	0,78	53,92	0,87	1,06	1,29	1,22	0,75	0,91	1,21
27	Negativo	0,47	0,45	1,04	2,39	1,12	52,97	0,85	1,29	1,45	1,12	1,18	1,4	1,19
28	Negativo	0,43	0,41	1,05	1,89	0,96	49,34	0,83	1,16	1,38	1,19	1,07	1,21	1,13
29	Heterozigoto	0,5	0,61	0,82	1,57	0,79	49,32	0,83	1,21	1,41	1,17	1,03	1,22	1,18

ID	Genótipo	SIVd	PVEd	Modo M								Modo B		
				SIVd/PVEd	DVEd	DVEs	FS	Fej	Ao	AE	AE/Ao	AO	AE	AE/Ao
30	Heterozigoto	0,38	0,36	1,06	1,59	0,8	49,55	0,84	1,09	1,32	1,21	...	...	...
31	Heterozigoto	0,41	0,41	1,00	1,78	0,96	46,06	0,8	1,11	1,26	1,14	1,2	1,17	0,98
32	Heterozigoto	0,6	0,57	1,05	1,77	0,73	58,52	0,9	1,22	1,39	1,14	1,15	1,35	1,17
33	Heterozigoto	0,48	0,45	1,07	1,49	0,74	50,48	0,84	...	...	...	1,07	1,28	1,20
34	Heterozigoto	0,41	0,4	1,03	1,7	0,93	45,19	0,79	1,02	1,3	1,27	...	...	...
35	Heterozigoto	0,43	0,41	1,05	1,5	0,67	55,45	0,88	1,12	1,45	1,29	...	...	...
36	Heterozigoto	0,78	0,79	0,99	1,58	0,75	52,7	0,86	1,09	2,02	1,85	1,07	1,74	1,63
37	Heterozigoto	0,39	0,38	1,03	1,57	0,82	48,02	0,82	...	...	...	0,87	1,19	1,37
38	Heterozigoto	0,41	0,41	1,00	1,45	0,61	57,71	0,9	1,01	1,19	1,18	0,84	1,02	1,21
39	Heterozigoto	0,38	0,35	1,09	1,48	0,75	49,04	0,83	1	1,35	1,35	0,88	1,28	1,45
40	Heterozigoto	0,45	0,43	1,05	1,97	0,86	56,25	0,88	1,1	1,67	1,52	1,17	1,58	1,35
41	Heterozigoto	0,36	0,35	1,03	1,56	0,65	58,73	0,9	0,97	1,17	1,21	0,84	0,96	1,14
42	Heterozigoto	0,38	0,35	1,09	1,53	0,7	54,66	0,88	1,11	1,2	1,08	0,95	1,34	1,41
43	Heterozigoto	0,38	0,36	1,06	1,33	0,55	59,04	0,91	0,92	1,11	1,21	0,73	0,86	1,18
44	Heterozigoto	0,46	0,42	1,10	1,79	0,99	44,44	0,78	1,12	1,42	1,27	0,84	1,08	1,29
45	Heterozigoto	0,56	0,58	0,97	1,61	0,76	53,08	0,86	0,98	1,22	1,24	1,1	1,32	1,20
46	Heterozigoto	0,46	0,44	1,05	1,47	0,62	57,97	0,9	1,02	1,22	1,20	0,8	1,07	1,34
47	Heterozigoto	0,63	0,49	1,29	1,88	0,87	53,83	0,87	1,23	1,47	1,20	1,01	1,04	1,03
48	Heterozigoto	0,4	0,43	0,93	2,21	1,16	47,44	0,81	1,36	1,56	1,15	1,22	1,44	1,18
49	Heterozigoto	0,51	0,54	0,94	1,84	0,72	60,68	0,91	0,94	1,51	1,61	0,79	1,15	1,46
50	Heterozigoto	0,41	0,39	1,05	1,94	0,93	51,71	0,85	1,09	1,41	1,29	0,99	1,52	1,54
51	Heterozigoto	0,5	0,43	1,16	2	0,95	52,66	0,86	1,14	1,41	1,24	1	1,33	1,33
52	Heterozigoto	0,34	0,34	1,00	1,48	0,69	53,6	0,87	0,62	0,76	1,23	0,81	0,98	1,21
53	Heterozigoto	0,36	0,36	1,00	1,7	0,84	50,49	0,84	0,96	1,22	1,27	0,97	1,14	1,18
54	Heterozigoto	0,47	0,48	0,98	1,85	0,92	50,45	0,84	1,2	1,45	1,21	1,03	1,25	1,21
55	Homozigoto	0,47	0,45	1,04	1,6	0,71	55,56	0,88	0,98	1,14	1,16	0,9	1,15	1,28
56	Homozigoto	0,68	0,69	0,99	1,64	0,74	54,55	0,87	1,09	1,44	1,32	1,15	1,63	1,42
57	Homozigoto	0,52	0,57	0,91	1,48	0,53	64,21	0,93	1,03	1,69	1,64	0,8	1,53	1,91

FC: frequência cardíaca (bpm); SIVd: espessura diastólica do septo interventricular (cm); PVEd: espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo (cm); DVEd: diâmetro diastólico da cavidade do ventrículo esquerdo (cm); DVEs: diâmetro sistólico da cavidade do ventrículo esquerdo (cm); FS: fração de encurtamento (%); Fej: fração de ejeção; Ao: diâmetro da raiz da aorta (cm); AE: diâmetro do átrio esquerdo (cm); AE/Ao: relação átrio esquerdo-aorta; M: modo M; B: modo bidimensional; ID: identificação.

APÊNDICE B- Parâmetros ecocardiográficos (Doppler pulsado, contínuo e colorido) de gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo - 2010

ID	Genótipo	Ao V	Ao G	Ap V	Ap G	E	TDE	A	E/A	TRIV	Mitral	Triúspide	Aórtico	Pulmonar
1	Negativo	0,86	2,97	0,77	2,37	0,77	111,04	0,49	1,57	62,85	normal	IT 1	normal	normal
2	Negativo	0,83	2,74	0,86	2,97	0,84	90,63	0,55	1,53	51,76	IM 1	normal	normal	normal
3	Negativo	1,08	4,63	0,99	3,95	1,02	85,9	F	F	51,76	normal	normal	normal	normal
4	Negativo	0,99	3,92	1,05	4,43	1,13	92,23	F	F	53,6	normal	normal	normal	IP 1
5	Negativo	1,01	4,09	1,17	5,51	0,82	59,04	0,47	1,74	47,13	normal	IT 1	normal	normal
6	Negativo	1,03	4,22	1,12	5,04	0,92	78,92	F	F	61	normal	IT 1	normal	normal
7	Negativo	1,51	9,12	1,07	4,6	1,18	46,68	1,04	1,13	61	normal	IT 1	normal	normal
8	Negativo	1,06	4,54	0,93	3,48	0,7	61,76	0,79	0,88	49,91	normal	normal	OVSVE	normal
9	Negativo	0,59	1,41	0,88	3,12	0,69	102,67	0,56	1,23	55,45	normal	IT 1	normal	normal
10	Negativo	0,96	3,7	0,96	3,67	0,85	76,63	F	F	49,91	normal	normal	normal	normal
11	Negativo	0,85	2,89	0,89	3,17	0,91	65,07	0,69	1,32	57,3	normal	normal	normal	normal
12	Negativo	1,05	4,37	1	3,97	0,94	60,51	F	F	57,3	normal	IT 1	normal	normal
13	Negativo	0,93	3,48	1,12	5,05	1,07	150,73	F	F	44,36	IM 1	normal	normal	normal
14	Negativo	1,38	7,57	1,17	5,49	0,9	92,37	0,57	1,58	46,21	normal	IT 1	normal	normal
15	Negativo	0,76	2,29	0,83	2,8	0,8	79,1	0,56	1,43	66,54	normal	normal	normal	normal
16	Negativo	0,97	3,75	0,97	3,75	1,24	54,52	F	F	53,6	normal	IT 1	normal	normal
17	Negativo	0,73	2,16	1,18	5,61	0,74	65,39	0,63	1,17	57,3	normal	normal	normal	normal
18	Negativo	1,03	4,27	0,82	2,69	0,92	70,4	F	F	48,06	normal	IT 1	normal	normal
19	Negativo	1	4,03	1,12	5,05	0,66	94,8	0,68	0,97	47,13	normal	normal	normal	normal
20	Negativo	1,11	4,93	1,04	4,3	0,85	96,82	0,7	1,21	56,69	normal	IT 1	normal	normal
21	Negativo	1,25	6,26	1,39	7,68	1,29	57,53	F	F	51,76	IM 1	normal	normal	normal
22	Negativo	0,79	2,52	0,91	3,31	0,83	41,97	F	F	52,68	normal	IT 1	normal	normal
23	Negativo	0,84	2,82	1,07	4,61	0,83	102,25	0,5	1,66	51,76	normal	IT 1	normal	normal
24	Negativo	0,92	3,36	1	3,99	0,66	71,27	0,59	1,12	53,6	normal	normal	normal	normal
25	Negativo	1,1	4,8	0,99	3,95	1,09	112,77	F	F	55,45	normal	normal	normal	normal
26	Negativo	0,99	3,88	1,01	4,09	1,17	44,74	F	F	40,67	normal	IT 1	normal	normal
27	Negativo	0,97	3,73	0,95	3,58	0,73	71,48	0,49	1,49	61	normal	IT 1	IAo 1	normal
28	Negativo	1,11	4,97	1,14	5,17	0,7	75,03	0,4	1,75	56,84	normal	IT 1	normal	normal
29	Heterozigoto	1,38	7,57	1,15	5,26	0,87	95,09	0,76	1,15	75,79	IM 1	normal	OVSVE	normal

ID	Genótipo	Ao V	Ao G	Ap V	Ap G	E	TDE	A	E/A	TRIV	Mitral	Triúspide	Aórtico	Pulmonar
30	Heterozigoto	1,4	7,8	0,91	3,32	0,86	72,5	0,71	1,21	48,06	normal	normal	normal	normal
31	Heterozigoto	0,95	3,65	0,91	3,28	0,63	115,91	0,87	0,72	81,33	normal	normal	normal	normal
32	Heterozigoto	5,55	123,23	0,81	2,62	...	...	...	...	...	IM 2	IT 1	OVSVE	normal
33	Heterozigoto	1,43	8,14	...	...	1,34	58,08	F	F	55,45	IM 1	normal	normal	normal
34	Heterozigoto	1,05	4,43	0,74	2,19	0,75	57,76	0,51	1,47	49,91	normal	IT 1	normal	normal
35	Heterozigoto	1,01	4,09	0,99	3,95	1,01	85,08	F	F	49,91	normal	IT 1	normal	normal
36	Heterozigoto	1,71	11,76	0,85	2,91	1,47		F	F	66,54	IM 2	IT 1	OVSVE	normal
37	Heterozigoto	0,93	3,44	...	...	1	66,13	0,72	1,34	50,52	normal	normal	normal	normal
38	Heterozigoto	1,5	8,98	1,21	5,85	0,84	87,7	0,51	1,65	55,45	normal	normal	normal	normal
39	Heterozigoto	1,13	5,07	1,18	5,57	0,99	92,07	F	F	48,06	normal	normal	normal	normal
40	Heterozigoto	1,05	4,39	1,35	7,28	0,68	76,02	0,58	1,17	49,91	normal	IT 1	normal	normal
41	Heterozigoto	1	4,01	1,28	6,59	1,12	117,99	F	F	43,13	IM 1	IT 1	normal	normal
42	Heterozigoto	0,93	3,48	1,17	5,5	1,09	63,52	F	F	51,76	normal	IT 1	normal	normal
43	Heterozigoto	1,22	5,93	1,07	4,55	1,07	68,57	F	F	51,76	normal	normal	normal	normal
44	Heterozigoto	1,02	4,2	0,83	2,78	0,77	130,31	0,51	1,51	55,45	normal	IT 1	normal	normal
45	Heterozigoto	0,88	3,07	0,77	2,4	0,82	97,11	0,54	1,52	69,01	normal	IT 1	normal	normal
46	Heterozigoto	0,99	3,9	1,1	4,84	1,23	84,03	F	F	41,9	normal	IT 1	normal	normal
47	Heterozigoto	1,07	4,61	1,03	4,26	0,81	113,44	0,65	1,25	51,76	normal	normal	normal	normal
48	Heterozigoto	0,94	3,57	0,95	3,64	0,63	106,23	0,43	1,47	57,76	IM 1	IT 1	normal	normal
49	Heterozigoto	1,11	4,96	1,06	4,49	0,94	63,5	F	F	51,76	IM 1	IT 1	normal	normal
50	Heterozigoto	0,94	3,56	1,29	6,62	1,01	73,44	F	F	73,44	normal	IT 1	normal	IP 1
51	Heterozigoto	0,97	3,8	1,08	4,65	0,79	95,89	F	F	54,53	normal	IT 1	normal	normal
52	Heterozigoto	0,7	1,98	0,77	2,36	0,65	62,23	0,51	1,27	61,61	normal	normal	normal	normal
53	Heterozigoto	1,27	6,53	1,29	6,66	0,88	81,59	0,49	1,80	59,15	normal	normal	normal	normal
54	Heterozigoto	1,6	10,25	1,21	5,82	1	...	F	F	55,45	IM 1	normal	normal	normal
55	Homozigoto	1,56	9,72	0,93	3,48	1,33	34,83	F	F	57,92	IM 2	normal	OVSVE	normal
56	Homozigoto	3,19	40,76	0,96	3,67	0,58	104,09	0,85	0,68	90,57	IM 1	normal	OVSVE	normal
57	Homozigoto	2,23	19,9	1,27	6,47	1,17	62,86	F	F	57,3	IM 3	IT 1	OVSVE	Normal

Ao V: velocidade máxima do fluxo aórtico (m/s); Ao G: gradiente de pressão do fluxo aórtico (mmHg); Ap V: velocidade máxima do fluxo pulmonar (m/s); Ap G: gradiente de pressão do fluxo pulmonar (m/s); TDE: tempo de desaceleração de onda E (ms); E/A: relação E/A; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico (ms); IM 1: insuficiência mitral discreta; IM 2: insuficiência mitral moderada; IM 3: insuficiência mitral importante; IT 1: insuficiência tricúspide discreta; IAo 1: insuficiência aórtica discreta; IP 1: insuficiência pulmonar discreta; OVSVE: obstrução de via de saída de VE; ID: identificação.

APÊNDICE C- Doppler tecidual pulsado (corte apical quatro câmaras) de gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo - 2010

		4CPB						4CPM						4CSB						4CSM					
Genótipo	ID	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em
Neg	1	156	7,59	-9,9	-7,26	1,36	-7,78	154	6,08	-9,05	-6,93	1,31	-8,51	135	11,03	-10,85	-5,83	1,86	-7,10	146	9,75	-10,37	-5,39	1,92	-7,43
Neg	2	160	11,34	-19,34	F	F	-4,34	151	7	-16	F	F	-5,25	153	7	-11	-7	1,57	-7,64	143	7	-9	-6	1,50	-9,33
Neg	3	217	11	-11,34	F	F	-8,99	216	12	-10,34	F	F	-9,86	231	13,34	-15	F	F	-6,80	217	8,34	-11,67	F	F	-8,74
Neg	4	228	17,67	-20,34	F	F	-5,56	208	15,67	-14	F	F	-8,07	212	11	-9,67	-10	0,97	-11,69	228	7,34	-12	F	F	-9,42
Neg	5	180	12	-13,67	-7	1,95	-6,00	172	11	-13,67	-6,67	2,05	-6,00	167	11	-7	-9	0,78	-11,71	197	13	-14,34	F	F	-5,72
Neg	6	197	11,5	-13	-12	1,08	-7,08	186	10	-11,34	-8	1,42	-8,11	200	9	-10	-8,34	1,20	-9,20	222	7,67	-8,34	F	F	-11,03
Neg	7	190	16,5	-14	-10,67	1,31	-8,43	174	16,34	-12,67	-7	1,81	-9,31	178	12,34	-10	-9,5	1,05	-11,80	184	8,5	-8,34	-6,67	1,25	-14,15
Neg	8	186	13	-6,34	-9	0,70	-11,04	180	13	-8	-9,67	0,83	-8,75	157	8	-4,34	-7,67	0,57	-16,13	170	9	-5	-6	0,83	-14,00
Neg	9	156	9	-10	-8,67	1,15	-6,90	156	8	-11,67	-7,67	1,52	-5,91	171	8	-11,34	-10,67	1,06	-6,08	161	6,67	-9,67	-8,34	1,16	-7,14
Neg	10	169	11	-17,67	F	F	-4,81	190	9,67	-15	F	F	-5,67	193	9,67	-15,34	F	F	-5,54	193	9,67	-12,34	F	F	-6,89
Neg	11	188	9,34	-17,34	-7,67	2,26	-5,25	188	8	-17,67	-7	2,52	-5,15	192	11,34	-13	-9,5	1,37	-7,00	190	10	-12,34	-5,67	2,18	-7,37
Neg	12	190	9,34	-16,34	F	F	-5,75	188	8	-17	F	F	-5,53	186	13	-11,34	-9	1,26	-8,29	186	8	-10,5	-7	1,50	-8,95
Neg	13	176	11	-11,67	-8,67	1,35	-9,17	182	9	-11	-7,67	1,43	-9,73	180	9,34	-11,34	-7,34	1,54	-9,44	182	8	-10,67	-6	1,78	-10,03
Neg	14	216	12,34	-12,67	F	F	-7,10	212	12,67	-9,34	F	F	-9,64	225	13,67	-14,67	F	F	-6,13	216	10,67	-15,67	F	F	-5,74
Neg	15	169	7	-14,34	-6	2,39	-5,58	169	7,5	-12,67	-7,34	1,73	-6,31	153	8,5	-9,67	-8,34	1,16	-8,27	162	6,67	-8,34	-6,67	1,25	-9,59
Neg	16	231	10,67	-10	F	F	-12,40	213	9	-10	F	F	-12,40	228	11	-14	F	F	-8,86	245	10,67	-14	F	F	-8,86
Neg	17	174	12	-12,34	-8	1,54	-6,00	174	11	-11,34	-6	1,89	-6,53	172	11	-11,34	-8,34	1,36	-6,53	180	11	-13	-10,34	1,26	-5,69
Neg	18	195	19	-15,34	-10,67	1,44	-6,00	208	17	-13	-10,34	1,26	-7,08	188	11	-10	-13,34	0,75	-9,20	202	11	-8,34	-13	0,64	-11,03
Neg	19	193	19	-12,24	-5	2,45	-5,39	188	20	-10,34	-6	1,72	-6,38	192	21	-9,67	-10,34	0,94	-6,83	204	13	-6,34	-9,34	0,68	-10,41
Neg	20	137	18	-16,34	-10,34	1,58	-5,20	176	14	-14	-7,64	1,83	-6,07	181	13	-8,34	-15	0,56	-10,19	170	10,34	-11	-6,5	1,69	-7,73
Neg	21	235	12,34	-19,67	F	F	-6,56	238	11,67	-17,34	F	F	-7,44	217	12	-7,67	-13	0,59	-16,82	233	14	-11,34	F	F	-11,38
Neg	22	213	17,34	-16,67	F	F	-4,98	210	16,34	-16,34	F	F	-5,08	225	12,34	-14	F	F	-5,93	206	11,67	-8,34	-9	0,93	-9,95
Neg	23	210	16	-13	-12,67	1,03	-6,38	225	14,34	-16,67	F	F	-4,98	204	12	-12	-9	1,33	-6,92	210	10	-10,67	-7,34	1,45	-7,78
Neg	24	200	13	-14	-9	1,56	-4,71	196	18,34	-14,67	-8	1,83	-4,50	194	13,5	-19	-10,34	1,84	-3,47	201	12	-9,67	-8,5	1,14	-6,83
Neg	25	230	11	-14,67	F	F	-7,43	217	9	-14,67	F	F	-7,43	213	14	-14,67	-11,34	1,29	-7,43	216	15	-15,67	F	F	-6,96
Neg	26	235	14,67	-23,67	F	F	-4,94	235	11,34	-17,34	F	F	-6,75	235	11,34	-13,67	F	F	-8,56	231	11	-13	-14	0,93	-9,00
Neg	27	176	13	-14,34	-6	2,39	-5,09	184	13	-14	-7	2,00	-5,21	186	13,67	-14,34	-9,67	1,48	-5,09	186	11,67	-9,67	-6,34	1,53	-7,55
Neg	28	179	14	-13	-8,34	1,56	-5,38	193	10,5	-10,34	-7,67	1,35	-6,77	196	10	-9,67	-17,34	0,56	-7,24	190	10	-8,34	-14	0,60	-8,39
Het	29	154	12	-10	-9	1,11	-8,70	151	10	-7	-4,34	1,61	-12,43	182	11,34	-8	F	F	-10,88	153	11	-7	-6	1,17	-12,43

		4CPB						4CPM						4CSB						4CSM					
Genótipo	ID	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em
Het	30	222	10	-11,34	F	F	-7,58	219	5	-17,5	F	F	-4,91	186	10,5	-9	-15	0,60	-9,56	190	7,34	-8,34	-10,34	0,81	-10,31
Het	31	167	14	-10	-10,1	0,99	-6,30	...	...	...	...	...	...	159	9	-8	-11,67	0,69	-7,88	172	9	-6,5	-9	0,72	-9,69
Het	32	176	9	-8	-7	1,14	...	177	9	-7	-9	0,78	...	195	9	-14,5	F	F	...	184	9	-17	F	F	...
Het	33	216	9,34	-12,34	F	F	-10,86	226	9	-11	F	F	-12,18	210	11	-13	F	F	-10,31	210	-11	-16,67	F	F	-8,04
Het	34	202	7,34	-13,34	F	F	-5,62	208	9	-13	F	F	-5,77	220	8,67	-13	F	F	-5,77	197	9	-11	-7,34	1,50	-6,82
Het	35	213	13,67	-17,34	F	F	-5,82	219	10	-16	F	F	-6,31	219	11	-14	F	F	-7,21	213	7,67	-10,34	F	F	-9,77
Het	36	172	9,67	-11	-8	1,35	-13,36	172	7,34	-8,34	-9	0,92	17,63	172	11,34	-13,34	F	F	-11,02	172	9,34	-16,67	F	F	-8,82
Het	37	179	15	-16,34	-8	2,04	-6,12	179	11	-18	-13	1,38	-5,56	202	18	-9,34	-14,67	0,64	-10,71	202	...	...	...	...	...
Het	38	208	10	-11	-7,34	1,50	-7,64	225	10	-16,34	F	F	-5,14	208	14	-14	F	F	-6,00	219	11,67	-11,34	F	F	-7,41
Het	39	238	10	-12	F	F	-8,25	238	10	-16,34	F	F	-6,06	231	10,34	-12,67	F	F	-7,81	235	9	-9,67	F	F	-10,24
Het	40	156	10	-14	-8,34	1,68	-4,86	154	11	-14	-7,34	1,91	-4,86	160	9,5	-11,67	-8,34	1,40	-5,83	160	9,34	-8,34	-6,67	1,25	-8,15
Het	41	253	17,67	-19,67	F	F	-5,69	257	13,34	-17,34	F	F	-6,46	257	15,67	-20	F	F	-5,60	275	17	-22	F	F	-5,09
Het	42	205	10,67	-24	F	F	-4,54	213	8	-21,67	F	F	-5,03	228	7,34	-21,34	F	F	-5,11	205	7,5	-8	-10,5	0,76	-13,63
Het	43	238	16	-20,34	F	F	-5,26	231	10,67	-15,67	F	F	-6,83	228	16,34	-17,67	F	F	-6,06	235	15,67	-16,34	F	F	-6,55
Het	44	157	11,67	-13	-6	2,17	-5,92	153	8,67	-8	-3,67	2,18	-9,63	169	8,67	-10,34	-8	1,29	-7,45	157	10	-9,67	-6,34	1,53	-7,96
Het	45	170	8,34	-12	-4,34	2,76	-6,83	167	8	-10,67	-5,67	1,88	-7,69	153	8	-7,34	-5,67	1,29	-11,17	174	8	-8,34	-6,67	1,25	-9,83
Het	46	212	12,67	-15,5	-12,5	1,24	-7,94	217	19,34	-15,34	F	F	-8,02	195	14,67	-10	-13	0,77	-12,30	192	11,34	-11	-12	0,92	-11,18
Het	47	195	14,67	-12,67	F	F	-6,39	188	10,34	-12,67	F	F	-6,39	193	9	-11,67	-14	0,83	-6,94	196	15	-12,67	-10	1,27	-6,39
Het	48	159	10,52	-13,65	-7,52	1,82	-4,62	162	8,83	-13,05	-6,19	2,11	-4,83	157	7,99	-9,24	-6,82	1,35	-6,82	156	7,04	-8,8	-5,9	1,49	-7,16
Het	49	188	18	-12,34	-9,67	1,28	-7,62	190	20	-8,67	-10	0,87	-10,84	188	16	-8,34	-9,67	0,86	-11,27	179	14	-7,34	-6	1,22	-12,81
Het	50	208	16	-13,34	-17	0,78	-7,57	201	14	-13	F	F	-7,77	194	9,67	-13,67	F	F	-7,39	204	7,34	-15	F	F	-6,73
Het	51	167	14	-12	-7	1,71	-6,58	170	13	-12,67	-6,34	2,00	-6,24	160	11	-12	-6,34	1,89	-6,58	178	12	-11	-8,67	1,27	-7,18
Het	52	180	7	-15	-6	2,50	-4,33	190	7,34	-15,34	-5	3,07	-4,24	186	13	-11,34	-5,67	2,00	-5,73	184	11	-6,5	-5,5	1,18	-10,00
Het	53	255	15,67	-16	F	F	-5,50	253	12	-13,67	-8	1,71	-6,44	208	9,67	-8	-5	1,60	-11,00	212	15,67	-16	F	F	-5,50
Het	54	255	14	-17	-9	1,89	-5,88	255	16	-18,34	-9,67	1,90	-5,45	255,5	16,67	-19	F	F	-5,26	255,5	17,67	-21	F	F	-4,76
Hom	55	176	7,34	-8,67	-10	0,87	-15,34	153	6,34	-7,67	-5	1,53	-17,34	160	11	-5,67	-7,67	0,74	-23,46	157	7	-4,67	-6	0,78	-28,48
Hom	56	188	10,34	-16	F	F	-3,63	186	9,34	-13,67	F	F	-4,24	182	7	-10	F	F	-5,80	197	7	-9,67	F	F	-6,00
Hom	57	206	12	-15	F	F	-7,80	197	7,5	-6,5	F	F	-18,00	213	9,34	-13,34	F	F	-8,77	208	9,5	-10	F	F	-11,70

FC: frequência cardíaca (bpm); Sm: velocidade Sm (cm/s); Em: velocidade Em (cm/s); Am: velocidade Am (cm/s); Em/Am: relação Em/Am; E/Em: relação E/Em; 4CPB: base de parede livre de VE- corte apical quatro câmaras; 4CPM: meio da parede livre de VE - corte apical quatro câmaras; 4CSB: base do SIV- corte apical quatro câmaras; 4CSM: meio do SIV- corte apical quatro câmaras; ID: identificação; Neg: negativos; Het: heterozigotos; Hom: homozigotos; F: fusão de ondas Em e Am.

APÊNDICE D- Doppler tecidual pulsado (corte apical duas câmaras) de gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo - 2010

		2CPB						2CPM						2CAB						2CAM					
Genótipo	ID	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em
Neg	1	148	7,99	-7,7	-4,62	1,67	-10,00	140	6,41	-8,1	-4,1	1,98	-9,51	154	6,3	-10,96	-5,13	2,14	-7,03	140	5,83	-9,13	-3,57	2,56	-8,43
Neg	2	150	6	-10	-5,67	1,76	-8,40	143	6	-13,34	-6,34	2,10	-6,30	157	6,34	-8	-4,67	1,71	-10,50	146	11,34	-6,34	F	F	-13,25
Neg	3	217	10	-12,34	-14,34	0,86	-8,27	220	9,34	-12	F	F	-8,50	244	23,34	-20,67	F	F	-4,93	208	12,34	-9,67	F	F	-10,55
Neg	4	202	11	-12,34	-14	0,88	-9,16	228	9	-14	-11,34	1,23	-8,07	235	19	-18	F	F	-6,28	213	15,34	-14	F	F	-8,07
Neg	5	195	9	-16,34	-10,34	1,58	-5,02	202	6	-11,67	-6,67	1,75	-7,03	174	14,67	-16	F	F	-5,13	172	11,67	-17,34	F	F	-4,73
Neg	6	196	10	-9	-7,34	1,23	-10,22	200	9	-7,67	-6	1,28	-11,99	217	19,34	-13,34	F	F	-6,90	228	12,34	-12	F	F	-7,67
Neg	7	170	11	-11,34	-7,67	1,48	-10,41	174	5	-11,34	-5,34	2,12	-10,41	163	19	-12,67	-10	1,27	-9,31	172	13,5	-10,34	-6	1,72	-11,41
Neg	8	169	11	-7	-8,76	0,80	-10,00	160	10	-12	-14	0,86	-5,83	165	17	-6,67	-8,67	0,77	-10,49	182	9,67	-5	-6	0,83	-14,00
Neg	9	159	6,67	-9,67	-8	1,21	-7,14	154	7,5	-12,34	-10,67	1,16	-5,59	144	9	-9,67	-7,67	1,26	-7,14	152	9	-8,67	-6	1,45	-7,96
Neg	10	197	8,67	-17,34	F	F	-4,90	208	9,34	-12,67	F	F	-6,71	188	14,5	-11,34	-8	1,42	-7,50	172	14	-11	-7	1,57	-7,73
Neg	11	190	6,67	-12	-7,67	1,56	-7,58	194	7	-11,34	-5	2,27	-8,02	193	13	-11,67	-6,34	1,84	-7,80	190	11,34	-9	-5,67	1,59	-10,11
Neg	12	187	10	-18	-8	2,25	-5,22	194	7,67	-11,34	F	F	-8,29	187	15	-14,34	-11,34	1,26	-6,56	188	12	-10,67	-6	1,78	-8,81
Neg	13	178	10	-12	-10,34	1,16	-8,92	180	8	-14	-9,34	1,50	-7,64	178	11,34	-11	-13,67	0,80	-9,73	151	8	-9,34	-6	1,56	-11,46
Neg	14	220	10,34	-11,67	F	F	-7,71	208	7,67	-12,37	F	F	-7,28	240	16,67	-18,67	F	F	-4,82	200	13	-14,34	F	F	-6,28
Neg	15	162	9	-11,34	-7,67	1,48	-7,05	160	6	-13	-8	1,63	-6,15	147	10,34	-11	-8	1,38	-7,27	167	15	-13	-9,67	1,34	-6,15
Neg	16	190	11	-9	-11	0,82	-13,78	205	9	-10,67	-9,34	1,14	-11,62	208	16,34	-9	-13	0,69	-13,78	230	12	-13	F	F	-9,54
Neg	17	182	12	-14	-14,67	0,95	-5,29	180	11	-16	-18,5	0,86	-4,63	180	17	-12,67	-10	1,27	-5,84	176	15	-11	-8	1,38	-6,73
Neg	18	186	11	-11,34	-12,67	0,90	-8,11	182	11	-13,67	-10	1,37	-6,73	188	17	-7	-10,67	0,66	-13,14	190	17	-6,67	-9	0,74	-13,79
Neg	19	205	12	-12,34	-9,67	1,28	-5,35	196	8	-9	-9,67	0,93	-7,33	195	13	-10	-11	0,91	-6,60	197	12	-10	-12	0,83	-6,60
Neg	20	151	13	-12,76	-8,34	1,53	-6,66	153	10	-11,67	-7,67	1,52	-7,28	160	17	-10,34	-7	1,48	-8,22	160	19	-10,34	-6,67	1,55	-8,22
Neg	21	216	11	-16,67	-17	0,98	-7,74	219	13	-10	-17,5	0,57	-12,90	219	18,67	-14,67	F	F	-8,79	235	13	-14,67	F	F	-8,79
Neg	22	201	9	-13,67	-12	1,14	-6,07	219	7,67	-10,67	F	F	-7,78	195	14	-10,34	-10,67	0,97	-8,03	213	15	-9,67	F	F	-8,58
Neg	23	197	13	-11,67	-18	0,65	-7,11	201	9,67	-11	-13	0,85	-7,55	205	18	-12	-8,5	1,41	-6,92	222	11,34	-13,34	F	F	-6,22
Neg	24	199	9,67	-13,34	-11,34	1,18	-4,95	202	9	-12,67	-6,34	2,00	-5,21	214	14,35	-9,67	-7,67	1,26	-6,83	200	15	-15,34	-12	1,28	-4,30
Neg	25	230	9	-10,34	F	F	-10,54	235	10	-12	F	F	-9,08	220	14,34	-11	F	F	-9,91	219	10,34	-8,67	F	F	-12,57
Neg	26	231	11	-12,34	-8,34	1,48	-9,48	231	9	-23	-13,5	1,70	-5,09	242	13,34	-20,34	F	F	-5,75	257	16,34	-23	F	F	-5,09
Neg	27	190	8	-10,34	-5	2,07	-7,06	176	7	-10,67	-6,67	1,60	-6,84	174	15	-10	-7,67	1,30	-7,30	170	9	-9,34	-9,67	0,97	-7,82
Neg	28	185	10,67	-9	-6,67	1,35	-7,78	213	7,67	-9	F	F	-7,78	196	20	-9,33	-12	0,78	-7,50	219	7	-11	F	F	-6,36
Het	29	153	11,34	-7	-9	0,78	-12,43	...	...	...	...	...	...	142	14	-10,34	-9	1,15	-8,41	...	...	...	...	...	...

		2CPB						2CPM						2CAB						2CAM					
Genótipo	ID	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em
Het	30	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Het	31	148	8	-6	-7	0,86	-10,50	150	8	-7	-9,5	0,74	-9,00	156	14,67	-9,34	-10	0,93	-6,75	167	12	-8,5	-6,5	1,31	-7,41
Het	32	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Het	33	223	7,34	-14	F	F	-9,57	231	6,34	-12	F	F	-11,17	223	10,34	-14,67	F	F	-9,13	...	...	...	...	...	...
Het	34	196	9	-7	-10,67	0,66	-10,71	202	6	-15,34	-11	1,39	-4,89	184	11	-10,34	-7,34	1,41	-7,25	182	9	-9	-5	1,80	-8,33
Het	35	235	13	-19,67	F	F	-5,13	238	10,34	-10,5	F	F	-9,62	238	21	-15	F	F	-6,73	238	18,67	-14	F	F	-7,21
Het	36	159	9	-10	-11	0,90	-14,70	159	8,67	-9	-9,34	0,96	-16,33	159	12,34	-10,34	F	F	-14,22	159	11	-9,34	F	F	-15,74
Het	37	148	17	-15	-7	2,14	-6,67	148	14	-13,67	-6,67	2,05	-7,32	165	9	-11,34	-7,34	1,54	-8,82	165	6	-12	-7,34	1,63	-8,33
Het	38	174	11	-15,67	-8,34	1,88	-5,36	182	8	-14	-6	2,33	-6,00	172	8	-13	-7,67	1,69	-6,46	190	6	-12,34	-7,67	1,61	-6,81
Het	39	245	12	-21	F	F	-4,71	231	10	-19	F	F	-5,21	231	16,67	-16,67	F	F	-5,94	245	10	-13,34	F	F	-7,42
Het	40	146	10	-13,67	-10	1,37	-4,97	165	14,67	-14	-7,34	1,91	-4,86	163	14	-10,67	-6,67	1,60	-6,37	153	13,67	-10,34	-6,67	1,55	-6,58
Het	41	289	14,34	-18,67	F	F	-6,00	270	12,67	-23,67	F	F	-4,73	275	26,67	-17	F	F	-6,59	279	22,34	-13,67	F	F	-8,19
Het	42	216	7,34	-17,67	F	F	-6,17	216	7	-10	F	F	-10,90	213	10,67	-15,34	F	F	-7,11	213	7,67	-13,67	F	F	-7,97
Het	43	231	12,67	-16	F	F	-6,69	228	10,34	-16,67	F	F	-6,42	228	19,34	-14,34	F	F	-7,46	238	15,67	-16	F	F	-6,69
Het	44	167	9	-11	-8	1,38	-7,00	157	8,5	-9	-7,67	1,17	-8,56	160	13	-9,67	-8	1,21	-7,96	165	8,67	-8	-6,34	1,26	-9,63
Het	45	200	8	-13	F	F	-6,31	195	6,67	-13	F	F	-6,31	178	10,34	-10,34	-7,5	1,38	-7,93	188	9,34	-9,67	F	F	-8,48
Het	46	222	11	-16,67	-15,34	1,09	-7,38	230	11,5	-21	-16	1,31	-5,86	216	20,34	-16	F	F	-7,69	216	13	-11	F	F	-11,18
Het	47	187	8	-9	-9,67	0,93	-9,00	184	8	-10,34	-7	1,48	-7,83	172	13	-11	-9,67	1,14	-7,36	178	10	-11,34	-6	1,89	-7,14
Het	48	141	10,19	-12,87	-7	1,84	-4,90	156	7,8	-15,07	-11	1,37	-4,18	160	9,9	-8,69	-5,68	1,53	-7,25	172	14,6	-10,61	-8,01	1,32	-5,94
Het	49	193	12	-8	-12	0,67	-11,75	190	10	-9,67	-13	0,74	-9,72	190	15	-9	-11	0,82	-10,44	217	12	-6	-8	0,75	-15,67
Het	50	190	11	-10,34	-12,34	0,84	-9,77	192	6,67	-11	-14,5	0,76	-9,18	189	12	-11,67	F	F	-8,65	189	8,5	-11	F	F	-9,18
Het	51	165	8	-10	-5,67	1,76	-7,90	160	7	-9	-6	1,50	-8,78	154	10,34	-9	-5	1,80	-8,78	159	8,34	-7,67	-4,67	1,64	-10,30
Het	52	205	7,34	-8,5	-7	1,21	-7,65	182	5,34	-8	-6	1,33	-8,13	197	11	-7	-6	1,17	-9,29	202	...	...	...	...	...
Het	53	216	7	-9,67	-6	1,61	-9,10	223	8,34	-13	F	F	-6,77	208	12,34	-9,34	-6,34	1,47	-9,42	222	6,5	-5,5	F	F	-16,00
Het	54	223,86	12	-16	F	F	-6,25	223,86	8,67	-13	-8,67	1,50	-7,69	223,86	18,67	-17	F	F	-5,88	223,86	16,67	-20,67	F	F	-4,84
Hom	55	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Hom	56	183	7	-10,34	-11	0,94	-5,61	182	7,34	-12	F	F	-4,83	188	10,34	-12,34	F	F	-4,70	193	9,34	-11,67	F	F	-4,97
Hom	57	200	11	-13,67	F	F	-8,56	195	8	-13	F	F	-9,00	195	12,34	-13	F	F	-9,00	193	12	-14	F	F	-8,36

FC: frequência cardíaca (bpm); Sm: velocidade Sm (cm/s); Em: velocidade Em (cm/s); Am: velocidade Am (cm/s); Em/Am: relação Em/Am; E/Em: relação E/Em; 2CPB: base de parede posterior de VE- corte apical duas câmaras; 2CPM: meio da parede posterior de VE - corte apical duas câmaras; 2CAB: base da parede anterior do VE- corte apical duas câmaras; 2CAM: meio da parede anterior do VE - corte apical duas câmaras; ID: identificação; Neg: negativos; Het: heterozigotos; Hom: homozigotos; F: fusão de ondas Em e Am.

APÊNDICE E- Doppler tecidual pulsado (corte transversal- músculos papilares) de gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo - 2010

Genótipo	ID	ENDOCÁRDIO						EPICÁRDIO					
		FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em
Neg	1	159	8,62	-17,71	F	F	-4,35	156	6,6	-10,9	-5,68	1,92	-7,06
Neg	2	157	8	-11,34	F	F	-7,41	154	9	-11	F	F	-7,64
Neg	3	238	15	-15,67	-17	0,92	-6,51	220	12	-11	F	F	-9,27
Neg	4	223	9	-13,67	-8,5	1,61	-8,27	226	9	-11,5	-9,5	1,21	-9,83
Neg	5	219	15,34	-17,34	F	F	-4,73	205	13,34	-16,67	F	F	-4,92
Neg	6	205	9,34	-7	F	F	-13,14	195	9	-10,34	-7,34	1,41	-8,90
Neg	7	135	7	-13,67	-4	3,42	-8,63	131	8	-9	-4	2,25	-13,11
Neg	8	200	11	-10,67	-11,67	0,91	-6,56	186	9	-6,34	-8	0,79	-11,04
Neg	9	169	9	-11,34	-7,67	1,48	-6,08	174	6	-9,34	-6,5	1,44	-7,39
Neg	10	151	10	-18,67	-10,67	1,75	-4,55	176	10	-9,67	-9,5	1,02	-8,79
Neg	11	197	12	-17,34	-11,34	1,53	-5,25	197	8,34	-11	-7,67	1,43	-8,27
Neg	12	182	11	-17,34	-13	1,33	-5,42	169	9,5	-10,34	-8	1,29	-9,09
Neg	13	163	8	-14	-7	2,00	-7,64	165	7,67	-15	-9,37	1,60	-7,13
Neg	14	183	10	-15	-9,34	1,61	-6,00	200	8	-12,67	-8,34	1,52	-7,10
Neg	15	150	7	-12,67	-5,67	2,23	-6,31	146	6,5	-13,67	-6	2,28	-5,85
Neg	16	205	9	-14	-12,67	1,10	-8,86	200	9	-13	-11,67	1,11	-9,54
Neg	17	186	10	-17,34	-14	1,24	-4,27	178	11	-13,34	-13,67	0,98	-5,55
Neg	18	197	10,67	-12	-14	0,86	-7,67	222	11,67	-13,34	F	F	-6,90
Neg	19	208	12	-19	-12	1,58	-3,47	208	11	-8,67	-12,67	0,68	-7,61
Neg	20	146	7	-13,67	-6	2,28	-6,22	151	10	-14,34	-8	1,79	-5,93
Neg	21	240	12,34	-20,67	F	F	-6,24	210	8	-14,67	-9,67	1,52	-8,79
Neg	22	217	12	-19	-15,34	1,24	-4,37	238	13,67	-13,34	F	F	-6,22
Neg	23	210	14	-18,67	-22	0,85	-4,45	209	8	-7,34	-8,34	0,88	-11,31
Neg	24	196	11	-16,67	-10,34	1,61	-3,96	197	7	-10,67	-7,67	1,39	-6,19
Neg	25	213	10,67	-14,34	-14	1,02	-7,60	212	10	-10	-8,67	1,15	-10,90
Neg	26	242	11	-26,67	-22	1,21	-4,39	236	14	-13	-9,34	1,39	-9,00
Neg	27	180	12,5	-18,67	-10,5	1,78	-3,91	178	12	-14,34	-7	2,05	-5,09
Neg	28	235	14	-16	F	F	-4,38	240	15,34	-15,67	F	F	-4,47
Het	29	174	8	-11	-9,67	1,14	-7,91	169	8	-8	-6	1,33	-10,88

		ENDOCÁRDIO						EPICÁRDIO					
Genótipo	ID	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em
Het	30	231	9,34	-14,67	F	F	-5,86	205	5	-8	-4,5	1,78	-10,75
Het	31	186	9	-9,34	-7	1,33	-6,75	140	6	-6	-4,5	1,33	-10,50
Het	32	183	9	-12,34	-9	1,37	...	166	7,5	-7	-6	1,17	...
Het	33	216	12,67	-14,67	F	F	-9,13	201	7,34	-8,34	F	F	-16,07
Het	34	190	11	-17,67	-11,34	1,56	-4,24	208	8,34	-18	F	F	-4,17
Het	35	231	14	-14,34	F	F	-7,04	222	11,67	-11,34	F	F	-8,91
Het	36	167	10	-14	F	F	-10,50	167	8,67	-11	F	F	-13,67
Het	37	195	9	-14,34	-11,67	1,23	-6,97	195	7	-10,67	-5,67	1,88	-9,37
Het	38	208	12	-15,34	-12,34	1,24	-5,48	213	12	-15,67	-11,67	1,34	-5,36
Het	39	244	10	-19,67	F	F	-5,03	225	10	-16,34	-13	1,26	-6,06
Het	40	160	9,67	-9,67	-6,34	1,53	-7,03	169	5,34	-5,34	-5	1,07	-12,73
Het	41	270	12,67	-17,67	F	F	-6,34	253	12,34	-13	F	F	-8,62
Het	42	210	7,34	-19	F	F	-14,85	213	8,34	-21,67	F	F	-5,03
Het	43	205	9,34	-18	F	F	-5,94	210	7,67	-11,67	F	F	-9,17
Het	44	153	10,67	-11,67	-6	1,95	-6,60	156	9,67	-10	-5,67	1,76	-7,70
Het	45	167	6	-14,34	-6,34	2,26	-5,72	160	7	-12,34	-6,67	1,85	-6,65
Het	46	233	12,34	-18,34	F	F	-6,71	219	13	-10,67	-11	0,97	-11,53
Het	47	193	12	-19,67	-11,34	1,73	-4,12	195	11,67	-13,5	-10	1,35	-6,00
Het	48	150	9,29	-16,06	-6,71	2,39	-3,92	148	7,27	-18,63	-5,55	3,36	-3,38
Het	49	214	12	-14,34	-16	0,90	-6,56	206	10	-12,67	-13,5	0,94	-7,42
Het	50	195	10	-15,34	-11,67	1,31	-6,58	190	10,5	-8,5	-5,5	1,55	-11,88
Het	51	182	9	-18	-11	1,64	-8,78	172	8	-11,34	-9	1,26	-6,97
Het	52	197	10	-19	-7,34	2,59	-3,42	210	8,67	-11,34	F	F	-5,73
Het	53	222	11	-20,34	-14	1,45	-4,33	236	9,34	-14	F	F	-6,29
Het	54	231,76	13	-17,34	-14	1,24	-5,77	231,76	...	...	F	F	...
Hom	55	186	8	-9	-13,67	0,66	-14,78	184	5,34	-5,5	-6,5	0,85	-24,18
Hom	56	162	9,34	-11	-10	1,10	-5,27	182	10,5	-12	F	F	-4,83
Hom	57	213	6	-10,67	F	F	-19,50	200	7,67	-12	F	F	-9,75

FC: frequência cardíaca (bpm); Sm: velocidade Sm (cm/s); Em: velocidade Em (cm/s); Am: velocidade Am (cm/s); Em/Am: relação Em/Am; E/Em: relação E/Em; ID: identificação; Neg: negativos; Het: heterozigotos; Hom: homozigotos; F: fusão de ondas Em e Am.

APÊNDICE F- Doppler tecidual colorido (corte apical quatro câmaras) de gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo - 2010

		4CPB						4CPM							4CSB						4CSM						
	ID	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	Grad	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	Grad
Neg	1	153	6,22	-6,61	-4,1	1,61	-11,65	153	4,25	-3,85	-3,56	1,08	-20,00	1,39	153	8,6	-5,69	-2,93	1,94	-13,53	153	6,67	-4,86	-2,02	2,41	-15,84	2,19
Neg	2	163	5,14	-10,53	-4,58	2,30	-7,98	163	3,92	-9,39	-4,14	2,27	-8,95	1,42	163	5,9	-7,91	-6,88	1,15	-10,62	163	4,46	-5,44	-3,27	1,66	-15,44	0,79
Neg	3	211	7,23	-7,88	F	F	-12,94	211	5,93	-7,02	F	F	-14,53	1,2	211	9,1	-8,7	F	F	-11,72	211	6,8	-7,41	F	F	-13,77	2,54
Neg	4	219	7,95	-9,61	F	F	-11,76	219	6,77	-9,02	F	F	-12,53	1	219	6,51	-10,17	F	F	-11,11	219	4,68	-6,63	F	F	-17,04	1,48
Neg	5	175	8,25	-8,83	-8,13	1,09	-9,29	175	7,35	-9	-1,88	4,79	-9,11	1,47	175	4,83	-7,74	-7,14	1,08	-10,59	175	3,59	-5,64	-5,32	1,06	-14,54	1,44
Neg	6	220	8,84	-11,66	-8,88	1,31	-7,89	220	8,56	-11,46	-4,1	2,80	-8,03	1,06	220	8,27	-9,15	F	F	-10,05	220	5,53	-6,78	F	F	-13,57	3,27
Neg	7	169	8,61	-6,81	-4,66	1,46	-17,33	169	5,59	-8,94	-4,51	1,98	-13,20	2,11	169	11,56	-7	-4,32	1,62	-16,86	169	9,32	-7,67	-3,78	2,03	-15,38	1,56
Neg	8	166	8,16	-4,27	-4,35	0,98	-16,39	166	5,75	-3,73	-3,13	1,19	-18,77	1,84	166	6,77	-3,26	-4,07	0,80	-21,47	166	4,96	-2,72	-3,12	0,87	-25,74	1,48
Neg	9	167	5,33	-6,6	-4,75	1,39	-10,45	167	5,59	-6,78	-3,7	1,83	-10,18	0,82	167	6,62	-7,05	-6,18	1,14	-9,79	167	4,58	-6,3	-4,4	1,43	-10,95	2,75
Neg	10	184	7,45	-11,34	F	F	-7,50	184	5,99	-10,76	F	F	-7,90	1,09	184	6,44	-9,57	-5,66	1,69	-8,88	184	3,47	-6,11	-2,11	2,90	-13,91	3,51
Neg	11	182	7,93	-10,89	-4,36	2,50	-8,36	182	4,69	-12,16	-1,97	6,17	-7,48	3,27	182	10,07	-8,11	-7,19	1,13	-11,22	182	6,57	-6,82	-3,65	1,87	-13,34	3,26
Neg	12	184	5,95	-10,64	F	F	-8,83	184	4,96	-10,76	F	F	-8,74	0,62	185	7,97	-10,51	F	F	-8,94	184	4,75	-6,38	F	F	-14,73	3,52
Neg	13	177	7,97	-8,64	-6,7	1,29	-12,38	177	6,35	-5,86	-4,66	1,26	-18,26	1,27	177	7,23	-7,26	-6,94	1,05	-14,74	177	4,81	-5,26	-3,85	1,37	-20,34	2,35
Neg	14	200	9,17	-8,92	F	F	-10,09	200	7,68	-7,2	F	F	-12,50	1,41	200	7,64	-10,07	F	F	-8,94	200	4,56	-7,67	F	F	-11,73	2,09
Neg	15	169	4,58	-9,28	-5,05	1,84	-8,62	169	4,39	-9,95	-2,26	4,40	-8,04	-0,54	169	5,78	-7,8	-6,5	1,20	-10,26	169	3,34	-5,8	-3,59	1,62	-13,79	3,42
Neg	16	234	6,47	-5,4	F	F	-22,96	234	5,68	-5,66	F	F	-21,91	0,59	234	7,75	-9,14	F	F	-13,57	234	4,85	-6,87	F	F	-18,05	3,21
Neg	17	177	8,41	-7,82	-6	1,30	-9,46	177	8,3	-8,16	-3,19	2,56	-9,07	0,85	177	9,02	-8,49	-7,99	1,06	-8,72	177	7,77	-6,92	-4,86	1,42	-10,69	3,54
Neg	18	219	11,12	-11,64	F	F	-7,90	219	10,5	-9,12	F	F	-10,09	1,53	219	7,53	-11,15	F	F	-8,25	219	5,47	-10,78	F	F	-8,53	1,62
Neg	19	197	10,39	-7,29	-4,94	1,48	-9,05	197	10,33	-7,02	-2,88	2,44	-9,40	1,65	197	9,69	-4,96	-6,81	0,73	-13,31	197	6,41	-3,37	-3,53	0,95	-19,58	2,58
Neg	20	175	9,48	-10,93	-5,85	1,87	-7,78	175	7,94	-11,12	-4,91	2,26	-7,64	1,75	175	8,14	-6,14	-7,47	0,82	-13,84	175	6,27	-5,34	-4,05	1,32	-15,92	2,81
Neg	21	205	8,98	-8,94	F	F	-14,43	205	7,45	-9,66	F	F	-13,35	0,96	205	9,43	-10,22	F	F	-12,62	205	5,98	-6,59	F	F	-19,58	3,5
Neg	22	194	10,89	-9,32	-5,32	1,75	-8,91	194	8,19	-7,05	-4,48	1,57	-11,77	1,74	194	7,21	-8,34	F	F	-9,95	194	4,29	-5,54	F	F	-14,98	2,71
Neg	23	215	10,39	-10,05	F	F	-8,26	215	10,44	-9,37	F	F	-8,86	0,2	215	9,59	-10,13	F	F	-8,19	215	7,23	-6,47	F	F	-12,83	2,91
Neg	24	204	7,55	-7,61	F	F	-8,67	204	5,4	-6,42	F	F	-10,28	1,97	204	7,69	-8,02	-7,22	1,11	-8,23	204	3,19	-2,47	-2,33	1,06	-26,72	5,45
Neg	25	214	6,67	-8,12	-5,69	1,43	-13,42	214	5,12	-8,54	F	F	-12,76	0,35	214	7,31	-8,76	F	F	-12,44	214	5,27	-5,87	F	F	-18,57	2,38
Neg	26	242	8,68	-11,85	F	F	-9,87	242	7,51	-11,29	F	F	-10,36	0,83	242	8,71	-11,03	F	F	-10,61	242	6,38	-9,61	F	F	-12,17	3,56
Neg	27	175	9,07	-10,27	-5,29	1,94	-7,11	175	8,93	-10,39	-4,54	2,29	-7,03	0,89	175	8,2	-6,53	-4,73	1,38	-11,18	175	5,66	-5,65	-3,01	1,88	-12,92	2,99
Neg	28	195	10,44	-8,16	-5,48	1,49	-8,58	195	8,64	-8,22	-4,6	1,79	-8,52	2,5	195	9,55	-6,32	-8,85	0,71	-11,08	195	5,93	-4,16	-4,5	0,92	-16,83	4,34
Het	29	151	6,39	-6,19	-3,9	1,59	-14,05	151	5,45	-5,29	-1,7	3,11	-16,45	0,54	151	4,41	-2,59	-4,01	0,65	-33,59	151	3,5	-2,64	-3,11	0,85	-32,95	1,29

		4CPB						4CPM							4CSB						4CSM						
	ID	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	Grad	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	Grad
Het	30	197	8,08	-9,4	F	F	-9,15	197	6,6	-8,57	F	F	-10,04	1,2	197	7,32	-10,58	...	...	-8,13	197	3,72	-5,51	F	F	-15,61	3,38
Het	31	167	6,05	-4,46	-4,1	1,09	-14,13	167	6,37	-5,52	-4,55	1,21	-11,41	1,38	167	7,21	-5,14	-5,87	0,88	-12,26	167	3,84	-3,49	-2,54	1,37	-18,05	2,77
Het	32	172	5,27	-5,19	F	F	...	172	3,75	-7,28	F	F	...	1,62	172	4,73	-1,7	-5,98	0,28	...	172	2,97	-5,38	F	F	...	2,56
Het	33	220	5,43	-7,96	F	F	-16,83	220	4,14	-6,89	F	F	-19,45	1,2	220	4,95	-8,93	F	F	-15,01	220	3,52	-11,37	F	F	-11,79	1,69
Het	34	200	4,25	-8,99	-4,67	1,93	-8,34	200	6,58	-10,38	-2,83	3,67	-7,23	-0,49	200	6,87	-8,86	F	F	-8,47	200	3,67	-5,99	-1,96	3,06	-12,52	3,73
Het	35	216	7,13	-10,82	F	F	-9,33	216	7,08	-9,67	F	F	-10,44	0,98	216	11,1	-10,34	F	F	-9,77	216	8,45	-7,46	F	F	-13,54	2,51
Het	36	175	6,58	-9,28	-5,2	1,78	-15,84	175	5,71	-6,71	-5,39	1,24	-21,91	0,93	175	9,65	-9,19	F	F	-16,00	175	9,27	-9,12	F	F	-16,12	0,57
Het	37	197	6,7	-9,53	F	F	-10,49	197	6,27	-9,47	-3,48	2,72	-10,56	1,19	197	7,09	-8,46	F	F	-11,82	197	4,31	-4,45	F	F	-22,47	2,81
Het	38	218	7,22	-9,76	F	F	-8,61	218	5,82	-10,29	F	F	-8,16	1,66	218	7,83	-10,56	F	F	-7,95	218	5,36	-8,91	F	F	-9,43	2,83
Het	39	232	8,26	-11,4	F	F	-8,68	232	7,08	-11,45	F	F	-8,65	0,9	232	8,36	-11,63	F	F	-8,51	232	4,5	-8,36	F	F	-11,84	3,18
Het	40	163	8,27	-10,94	-4,85	2,26	-6,22	163	4,98	-10,36	-2,18	4,75	-6,56	2,96	163	10,27	-7,68	-7,28	1,05	-8,85	163	8,13	-7,54	-4,95	1,52	-9,02	3,82
Het	41	258	9,45	-12,1	F	F	-9,26	258	10,85	-11,49	F	F	-9,75	-0,75	258	8,7	-10,96	F	F	-10,22	258	6,68	-7,84	F	F	-14,29	4,1
Het	42	210	4,33	-6,12	-1,51	4,05	-17,81	210	3,96	-3,54	-0,97	3,65	-30,79	0,36	210	4,76	-10,71	F	F	-10,18	210	2,9	-4,51	F	F	-24,17	3,04
Het	43	206	6,81	-7,89	F	F	-13,56	206	4,97	-8,36	F	F	-12,80	1,5	206	8,02	-9,38	F	F	-11,41	206	4,11	-5,01	F	F	-21,36	3,24
Het	44	165	6,47	-7,04	-4,42	1,59	-10,94	165	3,66	-8,87	-1,9	4,67	-8,68	2,62	165	6,01	-6,72	-5,77	1,16	-11,46	165	3,93	-5,48	-3,7	1,48	-14,05	1,66
Het	45	198	5,07	-7,96	F	F	-10,30	198	2,07	-9,7	F	F	-8,45	3,18	198	5,66	-8,05	F	F	-10,19	198	5,06	-6,58	F	F	-12,46	1,33
Het	46	226	7,62	-7,39	F	F	-16,64	226	6,73	-9,2	F	F	-13,37	0,4	226	6,17	-9,49	F	F	-12,96	226	4,34	-6,91	F	F	-17,80	2,61
Het	47	175	8,54	-9,33	-7,68	1,21	-8,68	175	8,23	-10,7	-8,95	1,20	-7,57	0,73	175	8,01	-9,65	-8,36	1,15	-8,39	175	5,64	-8,51	-4,99	1,71	-9,52	2,57
Het	48	123	6,06	-8,9	-3,45	2,58	-7,08	123	4,99	-8,56	-2,44	3,51	-7,36	0,94	123	6,35	-7,99	-5,38	1,49	-7,88	123	3,49	-6,52	-4,24	1,54	-9,66	2,18
Het	49	196	11,28	-7,29	-7,48	0,97	-12,89	196	11,1	-5,25	-6,34	0,83	-17,90	0,22	196	9,82	-5,18	-7,64	0,68	-18,15	196	7,73	-6,02	F	F	-15,61	1,67
Het	50	196	9,18	-8,75	F	F	-11,54	196	8,78	-9,16	F	F	-11,03	0,84	196	5,84	-10,22	F	F	-9,88	196	3,93	-9,28	F	F	-10,88	1,77
Het	51	167	10,83	-7,89	-5,81	1,36	-10,01	167	9,35	-9,16	-4,79	1,91	-8,62	1,39	167	9,45	-7,2	-4,73	1,52	-10,97	167	7,09	-5,15	-3,05	1,69	-15,34	3,43
Het	52	227	5,64	-8,38	F	F	-7,76	227	4,7	-10,68	F	F	-6,09	0,39	227	6,82	-6,97	F	F	-9,33	227	4,91	-3,7	F	F	-17,57	0,9
Het	53	233	10,65	-9,99	F	F	-8,81	233	7,92	-6,63	F	F	-13,27	0,59	233	8,74	-10,49	F	F	-8,39	233	6,41	-8,94	F	F	-9,84	2,55
Het	54	264	10,4	-11,76	-10,62	1,11	-8,50	264	10,58	-10,92	F	F	-9,16	0,07	264	10,6	-12,3	-10,58	1,16	-8,13	264	5,87	-10,28	F	F	-9,73	4,25
Hom	55	189	5,76	-7,64	F	F	-17,41	189	5,43	-6,5	F	F	-20,46	0,85	189	8,34	-9,62	F	F	-13,83	189	5,55	-6,34	F	F	-20,98	2
Hom	56	190	7,71	-11,2	F	F	-5,18	190	6,67	-9,78	F	F	-5,93	2,4	190	6,04	-7,73	F	F	-7,50	190	3,96	-8,21	F	F	-7,06	2,15
Hom	57	203	5,52	-5,89	F	F	-19,86	203	4,96	-5,58	F	F	-20,97	1,77	203	7,48	-7,92	F	F	-14,77	203	6,14	-5,06	F	F	-23,12	2,14

FC: frequência cardíaca (bpm); Sm: velocidade Sm (cm/s); Em: velocidade Em (cm/s); Am: velocidade Am (cm/s); Em/Am: relação Em/Am; E/Em: relação E/Em; Grad: gradiente de velocidade miocárdica; 4CPB: base de parede livre de VE- corte apical quatro câmaras; 4CPM: meio da parede livre de VE - corte apical quatro câmaras; 4CSB: base do SIV- corte apical quatro câmaras; 4CSM: meio do SIV- corte apical quatro câmaras; ID: identificação; Neg: negativos; Het: heterozigotos; Hom: homozigotos; F: fusão de ondas Em e Am.

APÊNDICE G- Doppler tecidual colorido (corte apical duas câmaras) de gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo - 2010

		2CPB						2CPM							2CAB							2CAM					
	ID	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	Grad	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	Grad
Neg	1	158	5,84	-5,68	-2,7	2,10	-13,56	158	4,24	-5,31	-2,86	1,86	-14,50	1,48	158	3,56	-9,19	-4,12	2,23	-8,38	158	1,99	-3,42	-2,51	1,36	-22,51	1,82
Neg	2	156	6,15	-7,82	-6,08	1,29	-10,74	156	4,71	-4,15	-2,57	1,61	-20,24	0,17	156	4,39	-4,42	-2,79	1,58	-19,00	156	3,04	-2,21	-1,55	1,43	-38,01	3,65
Neg	3	206	6,27	-7,74	F	F	-13,18	206	5,14	-6,47	F	F	-15,77	1,46	206	9,24	-9,27	F	F	-11,00	206	6,92	-5,43	F	F	-18,78	2,23
Neg	4	206	6,55	-9,61	F	F	-11,76	206	5,47	-9,34	F	F	-12,10	1,57	206	9,21	-11,51	F	F	-9,82	206	6,06	-7,73	F	F	-14,62	2,82
Neg	5	171	5,12	-9,9	F	F	-8,28	171	3,85	-7,45	F	F	-11,01	1,38	171	8,31	-10,52	F	F	-7,79	171	5	-5,21	F	F	-15,74	3,21
Neg	6	195	6,81	-7,04	-6,12	1,15	-13,07	195	3,59	-4,97	-3,38	1,47	-18,51	3,35	195	8,65	-8,18	-5,25	1,56	-11,25	195	8,97	-7,67	-2,86	2,68	-11,99	0,28
Neg	7	170	11,52	-10,28	-5,69	1,81	-11,48	170	8,78	-6,64	-3,74	1,78	-17,77	1,77	170	6,94	-6,39	-3,99	1,60	-18,47	170	4,7	-6,4	-3,54	1,81	-18,44	2,06
Neg	8	189	9,31	-6,21	-7,07	0,88	-11,27	189	6,29	-6,7	-6,95	0,96	-10,45	1,8	189	6,81	-4,78	-2,53	1,89	-14,64	189	2,6	-2,06	-2,41	0,85	-33,98	2,92
Neg	9	150	5,43	-7,25	-6,21	1,17	-9,52	150	4,5	-6,32	-5,74	1,10	-10,92	1,92	150	7,95	-6,02	-5,65	1,07	-11,46	150	5,37	-4,37	-3,23	1,35	-15,79	2,75
Neg	10	188	5,09	-10,54	F	F	-8,06	188	4,9	-10,3	F	F	-8,25	0,39	188	8,31	-7,68	F	F	-11,07	188	4,6	-5,11	F	F	-16,63	0,73
Neg	11	186	5,22	-10,05	-4,86	2,07	-9,05	186	4,99	-8,83	-3,9	2,26	-10,31	0,23	186	8,19	-7,28	-5,21	1,40	-12,50	186	5,95	-4,95	-2,08	2,38	-18,38	2,79
Neg	12	176	7,15	-10,67	-7,49	1,42	-8,81	176	6,93	-10,27	-4,7	2,19	-9,15	0,3	176	11,53	-8,53	-7,57	1,13	-11,02	176	8,13	-7,52	-5,73	1,31	-12,50	3,01
Neg	13	172	6,2	-6,29	-5,25	1,20	-17,01	172	5,47	-7,87	-4,96	1,59	-13,60	0,88	172	9,19	-5,95	-5,6	1,06	-17,98	172	7,59	-5,14	-4,32	1,19	-20,82	1,97
Neg	14	207	7,65	-7,26	F	F	-12,40	207	6,36	-7,08	F	F	-12,71	0,51	207	10,7	-10,52	F	F	-8,56	207	8,86	-8,29	F	F	-10,86	2,87
Neg	15	163	5,45	-7,24	-5,83	1,24	-11,05	163	4,21	-7,03	-3,67	1,92	-11,38	0,36	163	6,92	-7,51	-4,66	1,61	-10,65	163	2,9	-4,72	-2,34	2,02	-16,95	3,06
Neg	16	201	7,33	-6,95	F	F	-17,84	201	7,42	-6,82	-7,05	0,97	-18,18	0,96	201	9,97	-8,64	F	F	-14,35	201	3,21	-3,83	F	F	-32,38	4,82
Neg	17	183	8,29	-9,97	-9,37	1,06	-7,42	183	8,13	-10,97	-9,92	1,11	-6,75	0,86	183	10,8	-9,12	-7,52	1,21	-8,11	183	5,03	-5,77	-3,11	1,86	-12,82	2,36
Neg	18	203	8,18	-9,45	-9,6	0,98	-9,74	203	6,61	-8,93	F	F	-10,30	1,75	203	9,79	-4,38	-5,97	0,73	-21,00	203	7,62	-2,79	-3,65	0,76	-32,97	2,21
Neg	19	195	7,87	-4,54	-5,24	0,87	-14,54	195	5,71	-4,62	-4,72	0,98	-14,29	2,03	195	9,01	-6,47	-5,33	1,21	-10,20	195	6,47	-5,14	-3,26	1,58	-12,84	1,66
Neg	20	171	9,42	-7,26	-5,5	1,32	-11,71	171	6,52	-5,01	-3,73	1,34	-16,97	2,92	171	11,25	-6,84	-5,94	1,15	-12,43	171	9,92	-5,64	-3,41	1,65	-15,07	1,66
Neg	21	228	6,92	-9,3	F	F	-13,87	228	6,43	-7,76	F	F	-16,62	1	228	11,47	-9,85	F	F	-13,10	228	6,88	-6,44	F	F	-20,03	3,19
Neg	22	198	6,54	-8,71	-3,73	2,34	-9,53	198	4,28	-6,94	-2,09	3,32	-11,96	1,96	198	7,55	-7,84	F	F	-10,59	198	4,84	-4,58	F	F	-18,12	3,43
Neg	23	216	9,06	-11,27	F	F	-7,36	216	6,51	-10,83	F	F	-7,66	2,13	216	11,61	-9,41	F	F	-8,82	216	5,69	-3,18	F	F	-26,10	6,53
Neg	24	206	5,18	-6,82	F	F	-9,68	206	4,35	-6,82	F	F	-9,68	1,33	206	7,59	-7,57	F	F	-8,72	206	3,33	-3,55	F	F	-18,59	4,35
Neg	25	214	5,01	-5,03	-4,49	1,12	-21,67	214	5,54	-6,4	-4,44	1,44	-17,03	0,42	214	5,87	-6,43	F	F	-16,95	214	2,51	-4,63	-2,24	2,07	-23,54	3,03
Neg	26	236	7,36	-10,64	F	F	-11,00	236	5,6	-11	F	F	-10,64	1,21	236	11,45	-10,98	F	F	-10,66	236	9,27	-10,66	F	F	-10,98	2,35
Neg	27	171	6	-7,31	-4,11	1,78	-9,99	171	5,1	-7,33	-3,48	2,11	-9,96	1,99	171	10,33	-6,27	-4,91	1,28	-11,64	171	5,6	-3,98	-2,03	1,96	-18,34	2,7
Neg	28	198	10,16	-7,62	-8,29	0,92	-9,19	198	7,68	-8,01	F	F	-8,74	2,38	198	11,38	-5,96	-6,57	0,91	-11,74	198	6,74	-1,87	-2,86	0,65	-37,43	5,98
Het	29	154	9,58	-6,25	-4,97	1,26	-13,92	154	8,5	-4,55	-3,15	1,44	-19,12	1,01	154	4,63	-4,37	-4,03	1,08	-19,91	154	1,94	-3,96	-3,05	1,30	-21,97	2,07

		2CPB						2CPM							2CAB						2CAM						
	ID	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	Grad	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	Grad
Het	30	...	...	...	F	F	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Het	31	194	4,44	-7,84	F	F	-8,04	194	4,25	-8,65	F	F	-7,28	0,42	194	9,02	-9,62	F	F	-6,55	194	6,8	-6,05	F	F	-10,41	3
Het	32	195	5,93	-9,72	F	F	...	195	5,54	-7,16	F	F	...	0,39	195	6,09	-9,87	F	F	...	195	5,28	-10,99	F	F	...	1,7
Het	33	222	9,81	-10,96	F	F	-12,23	222	8,02	-11,02	F	F	-12,16	3,58	222	5,6	-10,57	F	F	-12,68	222	3,36	-9,98	F	F	-13,43	2,03
Het	34	206	4,94	-5,23	-3,72	1,41	-14,34	206	3,39	-4,29	-3,02	1,42	-17,48	1,03	206	8,37	-10	-4,91	2,04	-7,50	206	7,01	-10,03	-3,51	2,86	-7,48	0,88
Het	35	243	8,6	-11,67	F	F	-8,65	243	6,99	-11,2	F	F	-9,02	1,82	243	10,11	-11,09	F	F	-9,11	243	10,54	-10	F	F	-10,10	1,04
Het	36	171	7,05	-8,26	F	F	-17,80	171	4,13	-7,06	F	F	-20,82	2,14	171	6,57	-9,82	F	F	-14,97	171	4,69	-4,64	F	F	-31,68	2
Het	37	157,53	9,76	-10,13	-4,59	2,21	-9,87	157,53	8,58	-8,97	-3,86	2,32	-11,15	1,64	157,53	6,56	-8,06	-4,35	1,85	-12,41	157,53	4,28	-5,82	-2,59	2,25	-17,18	2,06
Het	38	190	7,91	-10,67	-5,57	1,92	-7,87	190	5,93	-9,31	-3,04	3,06	-9,02	2,44	190	8,46	-10	-6,45	1,55	-8,40	190	4,02	-8,29	F	F	-10,13	2,95
Het	39	236	7,77	-11,78	F	F	-8,40	236	5,77	-11,03	F	F	-8,98	1,15	236	11,39	-10,42	F	F	-9,50	236	4,95	-5,38	F	F	-18,40	7,22
Het	40	184	6,51	-8,28	-6,67	1,24	-8,21	184	10,49	-9,65	-9,27	1,04	-7,05	-2,83	184	10,67	-8,04	-6,03	1,33	-8,46	184	10,78	-6,79	-3,31	2,05	-10,01	3,31
Het	41	276	7,12	-10,14	F	F	-11,05	276	6,99	-10,64	F	F	-10,53	1,46	276	8,15	-6,31	F	F	-17,75	276	3,82	-3,31	F	F	-33,84	3,83
Het	42	207	4,53	-11,36	F	F	-9,60	207	3,03	-9,12	F	F	-11,95	1,21	207	8,43	-11,17	F	F	-9,76	207	8,02	-8,92	F	F	-12,22	0,93
Het	43	237	7,06	-9,3	F	F	-11,51	237	5,94	-8,93	F	F	-11,98	2,1	237	9,04	-9,37	F	F	-11,42	237	6,38	-7,54	F	F	-14,19	2,31
Het	44	160	5,91	-7,3	-5,24	1,39	-10,55	160	4,93	-5,87	-3,72	1,58	-13,12	0,67	160	7,94	-7,05	-4,2	1,68	-10,92	160	5,36	-4,91	-1,8	2,73	-15,68	3,55
Het	45	194	3,78	-7,8	F	F	-10,51	194	2,91	-7,01	F	F	-11,70	0,86	194	6,43	-10,4	F	F	-7,88	194	2,96	-3,01	F	F	-27,24	1,67
Het	46	229	7,34	-8,25	F	F	-14,91	229	6,11	-9,16	F	F	-13,43	1,01	229	8,02	-9,34	F	F	-13,17	229	6,28	-5,77	F	F	-21,32	2,52
Het	47	181	8,2	-8,63	-6,44	1,34	-9,39	181	5,89	-8,62	-5,12	1,68	-9,40	2,03	181	10,75	-9,3	-8,18	1,14	-8,71	181	7,72	-8,81	-5,14	1,71	-9,19	2,74
Het	48	153	6,06	-6,05	-4,37	1,38	-10,41	153	5,52	-6,32	-4,22	1,50	-9,97	0,88	153	7,11	-6,93	-4,07	1,70	-9,09	153	4,83	-5,91	-3,72	1,59	-10,66	1,93
Het	49	202	9	-8,73	F	F	-10,77	202	5,96	-9,4	F	F	-10,00	3,13	202	10,27	-7,15	F	F	-13,15	202	7,34	-4,44	-1,77	2,51	-21,17	2,92
Het	50	188	5,68	-5,9	-7,16	0,82	-17,12	188	5,31	-9,02	-6,62	1,36	-11,20	1,37	188	7,41	-8,28	F	F	-12,20	188	3,3	-6,08	F	F	-16,61	3,77
Het	51	166	6,13	-4,1	-3,67	1,12	-19,27	166	6,75	-4,24	-5,27	0,80	-18,63	0,02	166	10,79	-7,44	-5,4	1,38	-10,62	166	5,85	-4,91	-2,32	2,12	-16,09	5,75
Het	52	183	2,75	-5,29	-3,67	1,44	-12,29	183	4,04	-5,36	-3,59	1,49	-12,13	2,49	183	6,93	-6,83	-4,03	1,69	-9,52	183	6,83	-7,1	-2,9	2,45	-9,15	1,66
Het	53	228	7,48	-7,41	-6,88	1,08	-11,88	228	6,6	-9,84	F	F	-8,94	0,83	228	8,5	-8,81	F	F	-9,99	228	3,79	-4,16	F	F	-21,15	4,51
Het	54	229	6,14	-9,63	F	F	-10,38	229	5,81	-8,6	F	F	-11,63	0,33	229	11,62	-11,66	F	F	-8,58	229	9,23	-7,24	F	F	-13,81	2,46
Hom	55	171	7,09	-4,93	-7,26	0,68	-26,98	171	4,32	-3,94	-5,79	0,68	-33,76	2,04	171	8,87	-7,49	-8,39	0,89	-17,76	171	6,08	-4,43	-3,5	1,27	-30,02	2,4
Hom	56	191	7,02	-7,99	F	F	-7,26	191	5,56	-8,69	F	F	-6,67	1,7	191	9,97	-10,12	F	F	-5,73	191	3,11	-3,81	F	F	-15,22	7,31
Hom	57	208	6,98	-7,98	F	F	-14,66	208	4,64	-5,44	F	F	-21,51	1,44	208	7,88	-6,41	F	F	-18,25	208	6,71	-5,49	F	F	-21,31	2,89

FC: frequência cardíaca (bpm); Sm: velocidade Sm (cm/s); Em: velocidade Em (cm/s); Am: velocidade Am (cm/s); Em/Am: relação Em/Am; E/Em: relação E/Em; Grad: gradiente de velocidade miocárdica; 2CPB: base de parede posterior de VE- corte apical duas câmaras; 2CPM: meio da parede posterior de VE - corte apical duas câmaras; 2CAB: base da parede anterior do VE- corte apical duas câmaras; 2CAM: meio da parede anterior do VE - corte apical duas câmaras; ID: identificação; Neg: negativos; Het: heterozigotos; Hom: homozigotos; F: fusão de ondas Em e Am.

APÊNDICE H- Doppler tecidual colorido (corte transversal- músculos papilares) de gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo - 2010

Genótipo	ID	ENDOCÁRDIO						EPICÁRDIO						
		FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	Grad
Neg	1	153	3,36	-7,52	-2,01	3,74	-10,24	153	1,94	-3,07	-1,06	2,90	-25,08	1,39
Neg	2	151	4,1	-4,59	-3,03	1,51	-18,30	151	2,52	-2,94	-1,79	1,64	-28,57	2,02
Neg	3	201	6,48	-8,52	-4,52	1,88	-11,97	201	4,96	-5,06	F	F	-20,16	1,18
Neg	4	234	5,81	-7,86	F	F	-14,38	234	4,49	-4,1	F	F	-27,56	2,24
Neg	5	195	5,59	-8,93	-7,85	1,14	-9,18	195	4,97	-7,16	-7,08	1,01	-11,45	1,62
Neg	6	200	6,33	-7,3	-4,51	1,62	-12,60	200	5,26	-5,1	F	F	-18,04	2,2
Neg	7	147	5,7	-7,25	-3,39	2,14	-16,28	147	4,32	-4,46	-2,58	1,73	-26,46	1,83
Neg	8	169	6,45	-6,1	-4,35	1,40	-11,48	169	6,29	-5,04	-3,81	1,32	-13,89	1,49
Neg	9	167	4,91	-8,35	-3,21	2,60	-8,26	167	3,9	-5,99	-2,15	2,79	-11,52	0,93
Neg	10	179	6,76	-8,78	-5,71	1,54	-9,68	179	4,73	-5,4	-2,97	1,82	-15,74	2,04
Neg	11	188	5,66	-12,08	-3,07	3,93	-7,53	188	4,4	-8,06	-3,22	2,50	-11,29	1,1
Neg	12	184	7,14	-9,02	-7,29	1,24	-10,42	184	7,89	-7,67	-6,24	1,23	-12,26	2,4
Neg	13	163	6,39	-7,92	-4,91	1,61	-13,51	163	4,87	-5,09	-3,24	1,57	-21,02	1,46
Neg	14	214	5,7	-10,78	F	F	-8,35	214	3,82	-5,6	F	F	-16,07	1,79
Neg	15	147	4,38	-7,92	-2,89	2,74	-10,10	147	2,74	-4,49	-2,32	1,94	-17,82	2,01
Neg	16	200	5,87	-5,89	-6,71	0,88	-21,05	200	4,67	-6,12	-6,78	0,90	-20,26	2,5
Neg	17	181	7,2	-11,26	-6,13	1,84	-6,57	181	4,98	-7,26	-3,61	2,01	-10,19	2,9
Neg	18	213	8,04	-7,37	-9,23	0,80	-12,48	213	6,69	-7,54	F	F	-12,20	1,23
Neg	19	204	7,13	-7,62	-7,5	1,02	-8,66	204	6,52	-4,93	-6,73	0,73	-13,39	1,81
Neg	20	162	5,38	-7,92	-5,16	1,53	-10,73	162	6,29	-5,21	-5	1,04	-16,31	1,43
Neg	21	238	6	-11,26	F	F	-11,46	238	4,05	-8,05	F	F	-16,02	2,05
Neg	22	196	6,17	-9,38	-3,66	2,56	-8,85	196	5,76	-6,2	-3,96	1,57	-13,39	0,78
Neg	23	210	6,43	-7,29	-7,48	0,97	-11,39	210	5,78	-6,09	F	F	-13,63	2,46
Neg	24	211	6,01	-8,43	-7,25	1,16	-7,83	211	5,25	-6,51	F	F	-10,14	1,32
Neg	25	207	4,53	-7,49	-6,71	1,12	-14,55	207	3,7	-6,09	F	F	-17,90	1,24
Neg	26	254	10,2	-10,94	F	F	-10,69	254	6,02	-10,93	F	F	-10,70	3,36
Neg	27	187	8,08	-10,57	-4,8	2,20	-6,91	187	7,26	-9,2	-3,57	2,58	-7,93	0,13
Neg	28	245	7,04	-7,35	-6,89	1,07	-9,52	245	7,05	-6,22	-8,13	0,77	-11,25	-0,7
Het	29	167	5,67	-7,31	-4,57	1,60	-11,90	167	3,53	-5,06	-3,14	1,61	-17,19	1,73

		ENDOCÁRDIO						EPICÁRDIO						
Genótipo	ID	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	FC	Sm	Em	Am	Em/Am	E/Em	Grad
Het	30	205	6,93	-7,87	F	F	-10,93	205	4,95	-5,24	F	F	-16,41	1,87
Het	31	155	5,05	-6,5	-3,25	2,00	-9,69	155	4,03	-3,87	-2,46	1,57	-16,28	0,86
Het	32	184	5,71	-6,44	F	F	...	184	4,58	-4,94	F	F	...	1,11
Het	33	222	7,03	-7,22	F	F	-18,56	222	5,59	-5,39	F	F	-24,86	1,77
Het	34	198	4,48	-6,77	-5,49	1,23	-11,08	198	4,78	-6,15	-4,2	1,46	-12,20	0,46
Het	35	224	8,54	-9,23	F	F	-10,94	224	5,45	-5,01	F	F	-20,16	2,2
Het	36	124	4,65	-3,14	-4,97	0,63	-46,82	124	3,53	-2,84	-3,36	0,85	-51,76	1,38
Het	37	198,56	5,63	-8,33	F	F	-12,00	198,56	5,1	-5,86	F	F	-17,06	0,92
Het	38	213	6,52	-10,43	F	F	-8,05	213	5,18	-7,1	F	F	-11,83	2,24
Het	39	231	5,82	-6,51	F	F	-15,21	231	3,37	-3,52	F	F	-28,13	1,4
Het	40	176	4,79	-5,13	-4,82	1,06	-13,26	176	3,78	-2,74	-3,76	0,73	-24,82	0,95
Het	41	263	7,85	-8,77	-5,6	1,57	-12,77	263	6,19	-5,73	-4,31	1,33	-19,55	1,21
Het	42	209	5,32	-10,58	-11,26	0,94	-10,30	209	2,34	-5,22	-2,21	2,36	-20,88	2,77
Het	43	209	6,88	-10,15	F	F	-10,54	209	6,12	-7,46	F	F	-14,34	2,57
Het	44	152	4,02	-8,4	-4,15	2,02	-9,17	152	3,45	-4,92	-3,07	1,60	-15,65	0,79
Het	45	180	6,03	-8,76	-6,39	1,37	-9,36	180	4,79	-5,12	-5,19	0,99	-16,02	2,38
Het	46	226	5,92	-11,11	F	F	-11,07	226	5,38	-6,05	F	F	-20,33	1,18
Het	47	202	10,16	-8,66	-7,35	1,18	-9,35	202	8,22	-6,56	-5,4	1,21	-12,35	2,23
Het	48	169	6,07	-6,87	-3,75	1,83	-9,17	169	4,88	-5,91	-3,69	1,60	-10,66	2,14
Het	49	216	9,41	-8,87	F	F	-10,60	216	6,83	-7,16	F	F	-13,13	2,39
Het	50	201	5,97	-6,98	-5,81	1,20	-14,47	201	4,03	-5,2	-4,71	1,10	-19,42	1,69
Het	51	171	5,18	-8,37	-5,06	1,65	-9,44	171	3,78	-5,04	-2,98	1,69	-15,67	1,93
Het	52	198	4,51	-8,92	-1,93	4,62	-7,29	198	3,39	-7,05	F	F	-9,22	2,08
Het	53	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...
Het	54	220	8,98	-9,25	-7,9	1,17	-10,81	220	6,83	-7,1	F	F	-14,08	2,51
Hom	55	200	5,68	-7,93	F	F	-16,77	200	5,2	-6,44	F	F	-20,65	0,86
Hom	56	194	7,28	-8,88	F	F	-6,53	194	7,04	-8,38	F	F	-6,92	0,14
Hom	57	210	5,52	-8,78	F	F	-13,33	210	3,42	-5,1	F	F	-22,94	1,98

FC: frequência cardíaca (bpm); Sm: velocidade Sm (cm/s); Em: velocidade Em (cm/s); Am: velocidade Am (cm/s); Em/Am: relação Em/Am; E/Em: relação E/Em; Grad: gradiente de velocidade miocárdica; ID: identificação; Neg: negativos; Het: heterozigotos; Hom: homozigotos; F: fusão de ondas Em e Am.

APÊNDICE I- Valores de *Strain* em gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a mutação no gene MyBPC-A31P- São Paulo – 2010

Genótipo	ID	FC	4CPB	4CSB	FC	4CPM	4CSM	FC	2CPB	2CAB	FC	2CPM	2CAM	FC	PAP
Neg	1	153	-10,87	-16,05	153	-18,82	-20,48	158	-4,97	-24,88	158	-10,92	-19,48	153	24,82
Neg	2	163	-9,46	-24,91	163	-19,25	-32,27	156	-18,98	-27,51	156	-8,26	-23,85	151	22,58
Neg	3	211	-13,61	-20,32	211	-14,4	-20,73	206	-23,75	-16,41	206	-17,95	-15,79	201	19,24
Neg	4	219	-7,84	-15,49	219	-8,68	-7,2	206	-21,92	-6,29	206	-21,04	-9,78	234	8,42
Neg	5	175	-9,6	-27,85	175	-13,65	-34,56	171	-17,48	-19,29	171	-16,89	-21,68	195	22,57
Neg	6	220	-9,76	-27,69	220	-9,58	-26,14	195	-13,02	-10,85	195	-25,06	-17,92	200	19,07
Neg	7	169	-13,72	-24,57	169	-13,14	-21,44	170	-14,42	-12,41	170	-21,44	-11,45	147	19,72
Neg	8	166	-9,59	-31,55	166	-10,07	-18,55	189	-19,44	-17,81	189	-14,69	-13,8	169	26,72
Neg	9	167	-4,31	-18,97	167	-9,87	-25,13	150	-12,15	-27,18	150	-24,99	-18,84	167	20,2
Neg	10	184	-4,7	-21,43	184	-12,77	-23,03	188	-13,55	-14,1	188	-12,99	-19,76	179	22,92
Neg	11	182	-15,87	-31,47	182	-10,04	-28,93	186	-12,21	-26,05	186	-12,51	-21,01	188	27,8
Neg	12	184	-8,12	-29,44	184	-8,09	-25,8	176	-9,28	-12,33	176	-14,61	-26,46	184	34,19
Neg	13	177	-8,72	-22,58	177	-17,18	-28,89	172	-9,44	-20,69	172	-7,7	-24,17	163	22,91
Neg	14	200	-9,34	-22,04	200	-12,32	-20,36	207	-18,52	-17,89	207	-9,61	-14,98	214	20,31
Neg	15	169	-9,92	-18,41	169	-7,41	-31,32	163	-11,3	-25,32	163	-14,56	-15,74	147	8,68
Neg	16	234	-9,11	-21,76	234	-11,08	-26,23	201	-8,25	-10,46	201	-17,03	-15,51	200	18,63
Neg	17	177	-14,5	-20,41	177	-11,66	-34,41	183	-9,84	-16,39	183	-10,76	-17,44	181	18,53
Neg	18	219	-5,76	-21,49	219	-3,2	-16,37	203	-17,67	-14,97	203	-11,88	-14,68	213	12,09
Neg	19	197	-12,29	-14,55	197	-19,22	-20,51	195	-17,49	-26,8	195	-20	-24,98	204	27,81
Neg	20	175	-11,3	-27,57	175	-11,59	-25,57	171	-14,72	-23,09	171	-8,33	-22,36	162	31,92
Neg	21	205	-14,85	-17,24	205	-11,11	-14,47	228	-24,65	-25,72	228	-24,07	-24,69	238	10,57
Neg	22	194	-18,7	-23,17	194	-20,61	-32,19	198	-10,45	-21,86	198	-9,58	-28,18	196	21,99
Neg	23	215	-11,35	-22,84	215	-11,35	-29,95	216	-9,25	-28,78	216	-13,66	-7,31	210	23,61
Neg	24	204	-14,95	-28,15	204	-17,83	-31,87	206	-7,16	-22,31	206	-4,82	-26,37	211	23,63
Neg	25	214	-9,02	-20,3	214	-10,95	-21,55	214	-14,97	-17,05	214	-7,56	-9,37	207	10,68
Neg	26	242	-15,86	-7,22	242	-12,41	-13,75	236	-12,84	-10,66	236	-10,73	-13,72	254	17,66
Neg	27	175	-11,86	-22,88	175	-21,76	-25,72	171	-6,92	-12,32	171	-7,27	-19,19	187	25,62
Neg	28	195	-15,27	-29,07	195	-18,12	-26,79	198	-12,05	-17,44	198	-6,75	-18,43	245	20,44
Het	29	151	-12,17	-18,5	151	-7,22	-15,32	154	-13,94	-10,4	154	-13,77	-16,45	167	39,53

Genótipo	ID	FC	4CPB	4CSB	FC	4CPM	4CSM	FC	2CPB	2CAB	FC	2CPM	2CAM	FC	PAP
Het	30	197	-9,72	-28,02	197	-14,53	-28,42	...	...	...	...	...	...	205	22,8
Het	31	167	-13,81	-27,22	167	-13,37	-22,71	194	-11,7	-21,19	194	-12,17	-20,84	155	23,08
Het	32	172	-15,18	-15,26	172	-7,81	-18,02	195	-14,9	-8,82	195	-11,64	-18,51	184	21,09
Het	33	220	-8,74	-9,93	220	-7,46	-13,65	222	-14,8	-11,33	222	-13,05	-19,38	222	20,3
Het	34	200	-14,42	-39,91	200	...	-27,97	206	-20,97	-17,94	206	-10,7	-23,74	198	28,99
Het	35	216	-7,43	-15,93	216	-9,74	-30,02	243	-11,43	-12,25	243	-11,09	-17,88	224	25,44
Het	36	175	-6,28	-19,08	175	-7,45	-23,49	171	-9,94	-18,3	171	-9,75	-10,06	124	18,3
Het	37	197	-8,51	-29,63	197	-17,22	-27,67	157	-12,18	-15,43	157	-27,26	-21,53	198	9,5
Het	38	218	-8,15	-19,13	218	-13,24	-26,71	190	-17,64	-18,37	190	-18,19	-26,7	213	26,55
Het	39	232	-11,83	-16,73	232	-7,38	-22,73	236	-17,85	-17,13	236	-14,54	-25,11	231	16,99
Het	40	163	-7,71	-20,13	163	-10,35	-22,54	184	-11,24	-10,74	184	-16,27	-21,87	176	30,56
Het	41	258	-10,15	-21,01	258	-10,45	-26,53	276	-9,71	-11,71	276	-6,81	-19,74	263	17,7
Het	42	210	-12,64	-23,9	210	-9,77	-24,93	207	-6,97	-10,61	207	-20,89	-15,41	209	19,79
Het	43	206	-11,65	-21,1	206	-10,54	-25,53	237	-14,29	-13,8	237	-7,85	-9,83	209	29,59
Het	44	165	-14,21	-23,75	165	-18,35	-36,1	160	-12,4	-20,47	160	-25,29	-19,06	152	10,52
Het	45	198	-18,2	-12,83	198	-12,43	-16,07	194	-10,88	-15,47	194	-10,81	-13,12	180	32,9
Het	46	226	-21,03	-12,21	226	-4,16	-10,17	229	-17,74	-7,98	229	-14,1	-14,41	226	22,34
Het	47	175	-13,43	-27,79	175	-17,44	-27,48	181	-12,6	-14,8	181	-23,78	-26,25	202	28,06
Het	48	123	-13,77	-28,14	123	-18,63	-26,46	153	-12,87	-11,63	153	-13,36	-15,41	169	41,67
Het	49	196	-18,07	-26,35	196	-13,65	-21,1	202	-7,27	-15,77	202	-13,2	-17,08	216	28,37
Het	50	196	-18,46	-28,68	196	-16,89	-27,33	188	-13,15	-13,97	188	-8,98	-25,77	201	16,29
Het	51	167	-9,15	-17,83	167	-12,77	-22,57	166	-6,91	-18,29	166	-16,59	-13,99	171	25,79
Het	52	227	-8,84	-9,08	227	-9,74	-16,25	183	-6,72	-11,09	183	-11,53	-23,56	198	28,1
Het	53	233	-16,5	-14,26	233	-15,7	-22,25	228	-6,11	-20,34	228	-21	-14,57	...	...
Het	54	264	-16,46	-24,73	264	-20,08	-21,79	229	-19,02	-16,62	229	-7,76	-26,82	220	28,36
Hom	55	189	-10,98	-24,93	189	-13,08	-21,12	171	-7,4	-18,2	171	-16,64	-33,1	200	28,09
Hom	56	190	-9,87	-12,07	190	-4,87	-6,04	191	-18,56	-6,62	191	-5,82	-9,44	194	16,68
Hom	57	203	-12,32	-10,32	203	-6,11	-6,74	208	-17,49	-18,4	208	-28,03	-22,62	210	14,99

FC: frequência cardíaca (bpm); 4CPB: base de parede livre de VE- corte apical quatro câmaras; 4CPM: meio da parede livre de VE - corte apical quatro câmaras; 4CSB: base do SIV- corte apical quatro câmaras; 4CSM: meio do SIV- corte apical quatro câmaras; 2CPB: base de parede posterior de VE- corte apical duas câmaras; 2CPM: meio da parede posterior de VE - corte apical duas câmaras; 2CAB: base da parede anterior do VE- corte apical duas câmaras; 2CAM: meio da parede anterior do VE - corte apical duas câmaras; PAP: transversal à altura dos músculos papilares; ID: identificação; Neg: negativos; Het: heterozigotos; Hemo: homozigotos.