PRISCYLLA RAMOS ROSA MELO

**Relação entre concentração plasmática de Nt-proBNP e função diastólica de
ventrículo esquerdo avaliada pelo ecocardiograma com Doppler tecidual
pulsado em cães obesos**

São Paulo

2011

PRISCYLLA RAMOS ROSA MELO

Relação entre concentração plasmática de Nt-proBNP e função diastólica de ventrículo esquerdo avaliada pelo ecocardiograma com Doppler tecidual pulsado em cães obesos

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

Orientadora:

Prof.^a. Dr.^a. Denise Saretta Schwartz

De acordo:

Orientador(a)

São Paulo

2011

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

1

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

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

T.2499
FMVZ

Melo, Priscylla Ramos Rosa

Relação entre concentração plasmática de Nt-proBNP e função diastólica de ventrículo esquerdo avaliada pelo ecocardiograma com Doppler tecidual pulsado em cães obesos / Priscylla Ramos Rosa Melo. -- 2011.
156 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. Denise Saretta Schwartz.

1. Cardiologia. 2. Cães. 3. Obesidade. 4. Peptídeos natriuréticos. 5. Doppler tecidual pulsado. I. Título.

Comissão de Ética para uso de animais

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Relação entre concentração plasmática de Nt-pro-BNP e função ventricular avaliada pelo ecocardiograma com Doppler tecidual pulsado em cães obesos", protocolado sob o nº1793/2009, utilizando número indeterminado de cães, sob a responsabilidade da Profa Dra Denise Saretta Schwartz, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da "Comissão de Ética para uso de animais" da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião de 25/11/2009.

We certify that the Research "Relationship between plasma levels of Nt-proBNP and ventricular function assessed by pulsed tissue Doppler echocardiography in obese dogs", protocol number 1793/2009, under the responsibility Profa Dra Denise Saretta Schwartz, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by "Ethics Committee for animal use" of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo was approved in the meeting of day 11/25/2009.

São Paulo, 28 de julho de 2011

Profa Dra Denise Tabacchi Fantoni
Presidente

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome do autor: MELO, Priscylla Ramos Rosa

Título: Relação entre concentração plasmática de Nt-proBNP e função diastólica de ventrículo esquerdo avaliada pelo ecocardiograma com Doppler tecidual pulsado em cães obesos

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: _____ Julgamento: _____

Prof.Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof.Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

*"Vou instruir você, indicando o caminho a seguir.
Com os olhos sobre você, eu serei o seu conselheiro."
(Salmo 32, 8)*

A Deus por me conceder amor, fortaleza, fé, saúde e por estar sempre comigo nesta caminhada.

Aos meus pais, Lindalva e Braz, pelo amor, carinho, amizade, dedicação, compreensão, ensinamentos e pelo exemplo de vida que me permitiram chegar até aqui.... Tenho muito orgulho de vocês.....

A meu marido pelo seu amor paciente e também pelo apoio e compreensão durante esta etapa.

AGRADECIMENTOS

Ao Ronaldo, meu companheiro para vida toda pelo amor, motivação, amizade, conselhos e pelo auxílio na informática.

À minha família pelo amor e por compreenderem os momentos em que não pude estar presente.

À minha avó por seu amor e carinho e também por sempre incentivar minha carreira.

À professora Denise S. Schwartz, a quem eu admiro muito, por me acolher como sua orientada, por todo carinho, dedicação, amizade e confiança e por seus ensinamentos pessoais e profissionais.

À professora Maria Helena M. A. Larsson pela confiança e ensinamentos transmitidos, pelo conserto do aparelho de ecocardiograma quando mais precisávamos, pela oportunidade de participar do projeto Pimobendam e da rotina do serviço de Cardiologia.

Aos meus companheiros da Cardiologia veterinária: Arine Pellegrino, Fabrício Lorenzini, Guilherme Pereira, Patrícia Chamas, Francisco Lima Jr.

Aos meus amigos e exemplos profissionais Valéria Marinho e Guilherme Goldfeder. Agradeço pelo auxílio no projeto, pelos ensinamentos de "cardio" e "eco", pela paciência, compreensão, auxílio, amizade, confiança, motivação e também pela indicação para trabalho.

À minha companheira de mestrado e amiga Ariane M. Mazzini.... pela sua dedicação, competência, compreensão e apoio. Obrigada pelo carinho, amizade... e pelos desabafos.

Ao médico veterinário Caio Nogueira... sem sua ajuda não conseguiríamos os cães para o projeto!! Obrigada pela compreensão e apoio.

À minha amiga cardiológica "Paulinha" pelo carinho, paciência e motivação.

À professora Ana Carolina Brandão C. F. Pinto por permitir a realização dos exames de raio-x.

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

Aos enfermeiros, residentes, estagiários e médicos veterinários do HOVET/USP por toda ajuda com os "gordinhos".

As funcionárias do Departamento de clínica Adelaide, Cida, Silvana, Carol pelo auxílio e paciência.

À bibliotecária Elza, pela compreensão, disposição e auxílio com a dissertação.

Ao médico veterinário Rogério Soila e ao laboratório Provet, pelo patrocínio das dosagens séricas de T4L e TSH dos cães obesos.

À médica veterinária Luciana Domingues e a empresa Royal Canin, pelo patrocínio com a ração e folders.... e também pela sua orientação nas dietas dos "gordinhos".

Ao laboratório Idexx, pelo patrocínio das dosagens plasmáticas de Nt-proBNP.

À estatística Roberta Souza, pela paciência e pelo auxílio na análise dos dados do projeto.

À Capes pela bolsa concedida.

As minhas amigas e irmãs Érika, Ânara, Érica pelo apoio e por compreenderem minha ausência.

A todos cães que participaram do projeto.... dos gordinhos ... aos magrinhos.

Aos meus filhos.... Kate, Brinco, Cacau e Vida... por todo amor que me dedicam. A Vida por ser minha companheira nas madrugadas em frente ao computador e em todos os momentos de estresse.

A todos os não citados, que de alguma forma, contribuíram para minha formação..... muito obrigada.

RESUMO

MELO, P. R. R. **Relação entre concentração plasmática de Nt-proBNP e função diastólica de ventrículo esquerdo avaliada pelo ecocardiograma com Doppler tecidual pulsado em cães obesos.** [Relationship between plasma levels of Nt-proBNP and diastolic ventricular function assessed by pulsed tissue Doppler echocardiography in obese dogs]. 2011. 156f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

A obesidade é uma doença nutricional crescente em humanos e de alta prevalência nos cães. Este distúrbio nutricional é decorrente, principalmente, de um balanço energético inadequado. O excesso de peso pode exacerbar uma doença preexistente e predispor ao desenvolvimento de outros problemas de saúde, como *Diabetes mellitus*, aumento dos níveis de colesterol e triglicérides, doenças hepáticas, lesões osteoarticulares, hipertensão, alterações cardíacas e respiratórias. Em medicina humana, a associação entre hiperinsulinemia, hiperlipidemia, hiperleptinemia, hipertensão arterial, hipertrofia ventricular e disfunção cardíaca demonstra que a obesidade é um fator de risco para a doença cardiovascular. O aminoterminal peptídeo natriurético tipo B (Nt- proBNP) é um marcador útil de disfunção ventricular nas doenças cardíacas em humanos, bem como em cães e gatos. No entanto, ainda não está claro como interpretar os níveis de Nt- proBNP em pacientes obesos, visto que os níveis deste peptídeo parecem ter correlação negativa com o índice de massa corpórea. A disfunção diastólica é comumente observada em indivíduos obesos e pode ser detectada precocemente por meio de ecocardiograma Doppler tecidual pulsado. Assim, considerando que os diversos estudos com Nt- proBNP em humanos obesos são controversos e a inexistência de estudos em animais obesos, o objetivo deste estudo foi avaliar o possível papel dos peptídeos natriuréticos como marcadores pré-clínicos de doença cardíaca na obesidade canina e sua relação com os parâmetros de função diastólica avaliados pelo Doppler tecidual pulsado. Para isto, selecionaram-se 49 cães com escore de condição corporal normal (ECC 5) e 48 obesos (ECC 8 e 9), pareados com relação ao gênero, raça e idade. Os cães obesos apresentaram concentração de Nt-

proBNP maior que os cães com ECC5/9, e alterações em algumas variáveis ecocardiográficas de função diastólica de VE, avaliadas pelo Doppler tecidual pulsado. Também foi observado aumento na relação Ef/Em associado a alta concentração de Nt-proBNP, sugerindo aumento na pressão de enchimento do ventrículo esquerdo em cães obesos.

Palavras-chave: Cardiologia. Cães. Obesidade. Peptídeos natriuréticos. Ecocardiograma. Doppler tecidual pulsado.

ABSTRACT

MELO, P. R. R. **Relationship between plasma levels of Nt-proBNP and diastolic ventricular function assessed by pulsed tissue Doppler echocardiography in obese dogs.** [Relação entre concentração plasmática de Nt-proBNP e função diastólica de ventrículo esquerdo avaliada pelo ecocardiograma com Doppler tecidual pulsado em cães obesos]. 2011. 156f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

Obesity is an increasing nutritional disease in humans, and highly prevalent in dogs. This nutritional disturbance is a consequence of an inadequate energetic balance. Weight excess may exacerbate a pre-existing disease and predisposes to the development of other health problems as diabetes *mellitus*, increased cholesterol and triglyceride levels, hepatic diseases, osteoarticular diseases, hypertension, cardiac and respiratory problems. In human medicine, the association between hyperinsulinemia, hyperlipidemia, hyperleptinemia, arterial hypertension, ventricular hypertrophy and cardiac disfunction demonstrates that obesity is a risk factor for cardiovascular disease. Type B aminoterminal natriuretic peptide (Nt- proBNP) is a useful marker of ventricular dysfunction in heart disease in humans, as well as in dogs and cats. Nonetheless, it is still unclear how to interpret the levels of Nt-proBNP in obese patients, because it has been negatively correlated to body mass index. Diastolic dysfunction is frequently observed in obese patients and may be detected early by pulsed tissue Doppler imaging (TDI). Therefore, considering that controversial results in several studies on Nt-proBNP in obese humans, and the lack of studies in obese animals, the purpose of this study was to evaluate the possible role of Nt-proBNP as preclinical marker of cardiac disease in obese dogs, and the relationship with diastolic function parameters assessed by pulsed TDI. Forty-nine dogs with ideal body score condition (BCS5/9) and 48 obese dogs (BCS 8 and 9/9), were selected, paired for gender, breed/size and age. A higher Nt-proBNP concentration was found in obese dogs in relation to BCS 5/9 dogs, and some changes in echocardiographic variables of diastolic function, assessed by pulsed

TDI. There was also increase Ef/Em ratio associated with a higher Nt-proBNP levels, suggesting an increased filling pressure of left ventricle in obese dogs.

Keywords: Cardiology. Dogs. Obesity. Natriuretic peptides. Echocardiography. Pulsed tissue doppler.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esquema ilustrativo das diferentes condições de carga e hipertrofia do VE na obesidade e hipertensão arterial sistêmica. HVE: hipertrofia ventricular esquerda; HVEEx: Hipertrofia excêntrica de ventrículo esquerdo; ICC: insuficiência cardíaca congestiva -	33
Figura 2 - Adaptação cardiovascular na obesidade e na obesidade e hipertensão.....	35
Figura 3 - Mecanismo de síntese e liberação do BNP. DDP-IV: peptidase dipeptidil-IV; BNP: peptídeo natriurético tipo B; Nt-proBNP: aminoterminal proBNP.....	50
Figura 4 - Mecanismo de ação e remoção do BNP. RPN-A: receptor peptídeo natriurético tipo A; RPN-C: receptor peptídeo natriurético tipo C; EPN: endopeptidase neutra; cGMP: monofosfato cíclico de guanosina.	53
Figura 5 - Ilustração dos diferentes escores de condição corporal. ECC: escore de condição corporal.....	61
Figura 6 - Cães da raça Beagle obeso (esquerda) e não obeso (direita) que participaram do projeto.....	62
Figura 7 - Centrifugação das amostras de sangue.....	65
Figura 8 - Transferência das amostras de plasma para tubos específicos.	66
Figura 9 - Modo M – Corte transversal à altura dos músculos papilares. FC: frequência cardíaca; SIVd: septo interventricular em diástole; SIVs: septo interventricular em sístole; DVEd: diâmetro de ventrículo esquerdo diástole; DVEs: diâmetro de ventrículo esquerdo sístole; PPVEd: parede livre de ventrículo esquerdo em diástole; PPVEs: parede livre de ventrículo esquerdo em sístole.	71
Figura 10 - Doppler tecidual pulsado em região basal de parede livre de ventrículo esquerdo (ânulo mitral) em corte apical quatro câmaras. Em(2, 5 e 8): velocidade miocárdica diastólica máxima das ondas de enchimento ventricular rápido; Am(3, 6 e 9): velocidade miocárdica diastólica máxima das ondas de enchimento ventricular lento ou contração atrial.	73

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de triglicérides segundo grupo (obesos x não obesos) ($p= 0,0001$). Os outliers estão identificados – São Paulo – 2011	80
Gráfico 2 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de PLVEd/DVEd, segundo escore de condição corporal. Os outliers estão identificados – São Paulo - 2011	82
Gráfico 3 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de SIVd/DVEd, segundo escore de condição corporal. Os outliers estão identificados – São Paulo - 2011	83
Gráfico 4 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de (PLVEd + SIVd/DVEd), segundo escore de condição corporal. Os outliers estão identificados. – São Paulo - 2011	83
Gráfico 5 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de SIVd/Ao segundo grupo. Os outliers estão identificados – São Paulo – 2011	86
Gráfico 6 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de PLVEd/Ao segundo grupo. Os outliers estão identificados – São Paulo – 2011	86
Gráfico 7 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de (PLVEd+ SIVd)/Ao segundo grupo. Os outliers estão identificados – São Paulo – 2011	87
Gráfico 8 - Representação gráfica da comparação das médias e DP dos valores de Em segundo escore de condição corporal. Os outliers estão identificados – São Paulo - 2011	90
Gráfico 9 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de Ef/Em, segundo escore de condição corporal. Os outliers estão identificados – São Paulo – 2011	92
Gráfico 10 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de Nt-proBNP segundo grupo ($p= 0,0437$). Os outliers estão identificados – São Paulo - 2011	93
Gráfico 11 - Representação gráfica da frequência absoluta e relativa dos valores menores que 900, entre 900 e 1800 e maiores que 1800 de	

Nt-proBNP, segundo escore de condição corporal ($p= 0,0320$) – São Paulo - 2011	94
Gráfico 12 - Representação gráfica da frequência absoluta e relativa dos valores menores que 900 e maiores que 900 de Nt-proBNP, segundo escore de condição corporal ($p= 0,0203$) – São Paulo - 2011	94
Gráfico 13 - Curva ROC para obesidade – São Paulo - 2011	95
Gráfico 14 - Representação gráfica da correlação da Ef/Em nas categorias de Nt-proBNP ≤ 550 e >500 ($p= 0,032$) – São Paulo - 2011	96

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Frequência absoluta e relativa do gênero nas categorias do escore e dos grupos (obesos x não obesos) e valor de p dos testes de associação – São Paulo – 2011	77
Tabela 2 - Estatística descritiva quantitativa da idade nas categorias do escore e dos grupos (obesos x não obesos) e valor de p dos testes de comparação – São Paulo – 2011	77
Tabela 3 - Estatística descritiva do grau de hipertensão em relação ao escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011.....	79
Tabela 4 - Estatística descritiva da concentração de colesterol em relação ao escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011	79
Tabela 5 - Estatística descritiva das variáveis ecocardiográficas SIVd, PLVEd e DVEd segundo o escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011	81
Tabela 6 - Estatística descritiva das variáveis ecocardiográficas SIVd/ PLVEd segundo o escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011	84
Tabela 7 - Estatística descritiva das variáveis ecocardiográficas SIVd/Ao, PLVEd/Ao, DVEd /Ao, (PLVEd+ SIVd)/ Ao segundo o escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011.....	85
Tabela 8 - Estatística descritiva da relação AE/Ao, segundo o escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011.....	87
Tabela 9 - Estatística descritiva da Ao e Ao est segundo ECC9 – São Paulo – 2011.....	88
Tabela 10 - Estatística descritiva da Ao e Ao est segundo ECC8 – São Paulo – 2011.....	88
Tabela 11 - Estatística descritiva da Ao e Ao est segundo ECC5 – São Paulo – 2011.....	88
Tabela 12 - Estatística descritiva do AE segundo grupo – São Paulo – 2011.....	88

Tabela 13 - Estatística descritiva das variáveis ecocardiográficas TRIV, TDE, Ef, Af, Ef/Af segundo o escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011	89
Tabela 14 - Estatística descritiva de Am segundo o escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011	91
Tabela 15 - Estatística descritiva da relação Em/Am, segundo o escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011.....	91

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A - Identificação dos animais, pressão arterial sistólica, triglicérides e colesterol - São Paulo - 2011	123
Apêndice B - Parâmetros Ecocardiográficos Modo M e Bidimensional - São Paulo - 2011	127
Apêndice C - Parâmetros Ecocardiográficos Modo M e relações Ao - São Paulo - 2011.....	131
Apêndice D - Parâmetros Ecocardiográficos Doppler Espectral - São Paulo - 2011.....	135
Apêndice E - Parâmetros Ecocardiográficos de Doppler tecidual e dosagem de NT- proBNP.....	139
Apêndice F - Parâmetros Eletrocardiográficos - São Paulo - 2011	143

LISTA DE ANEXOS

Anexo A - Frequência absoluta e relativa das categorias de medidas qualitativas nas categorias dos Escores e dos Grupos e valor de p dos testes de associação - São Paulo - 2011	150
Anexo B - Frequência absoluta e relativa das categorias de medidas qualitativas nas categorias dos Escores e dos Grupos e valor de p dos testes de associação - São Paulo - 2011	151
Anexo C - Valores de p das comparações aos pares - São Paulo - 2011	152
Anexo D - Valores de p das comparações aos pares - São Paulo - 2011	153
Anexo E - Avaliação em relação aos grupos de obesos e não obesos - São Paulo - 2011	154
Anexo F - Frequência absoluta e relativa das categorias de medidas qualitativas nas categorias dos Escores e dos Grupos e valor de p dos testes de associação - São Paulo - 2011	155
Anexo G - Estatística descritiva das medidas quantitativas nas categorias do Escore e dos Grupos e valor de p dos testes de comparação - São Paulo - 2011	156

LISTA DE ABREVIATURAS

AE	Átrio esquerdo
ALT	Alanina aminotransferase
ANP	Peptídeo natriurético atrial
Ao	Aorta
Ao est	Aorta estimada
ASE	Sociedade Americana de Ecocardiografia
BCS	Escore de condição corporal
BNP	Peptídeo natriurético tipo B
Cm	Centímetros
Cm/s	Centímetros por segundo
CMH	Cardiomiopatia hipertrófica
CMD	Cardiomiopatia dilatada
CMR	Cardiomiopatia restritiva
Cgmp	Monofosfato cíclico de guanosina
CNP	Peptídeo natriurético C
DDVM	Doença degenerativa de valva mitral
DVEd	Diâmetro de ventrículo esquerdo em diástole
DNP	Peptídeo natriurético tipo D
dp/dt	Taxa de variação de pressão no tempo
DPP-IV	Peptidase dipeptidil – IV
E/A	Relação onda E e A de fluxo mitral
ECC	Escore de condição corporal
ECG	Eletrocardiograma
Ef	Onda E de fluxo mitral
Ef/Em	Relação onda Ef e onda Em
Em	Onda E de velocidade miocárdica
Em/Am	Relação onda E e A de velocidade miocárdica
EPN	Endopeptidase neutra
ET1	Endotelina 1
FA	Fosfatase alcalina

FC	Frequência cardíaca
Fej	Fração de ejeção
FI Ao	Fluxo aórtico
FI P	Fluxo pulmonar
GMPc	Monofosfato de guanosina inativo
Grad Ao	Gradiente de fluxo aórtico
Grad P	Gradiente de fluxo pulmonar
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	Lipoproteínas de alta densidade
HOVET	Hospital Veterinário
IRE	"Índices de razão ecocardiográficos"
IC	Insuficiência cardíaca
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
IMC	Índice de massa corpórea
Kg	Quilograma
LDL	Lipoproteínas de baixa densidade
mmHg	Milímetros de mercúrio
Ms	Milissegundos
Mv	Milivolts
Nt-proBNP	Aminoterminal proBNP
P	Onda P
PAS	Pressão arterial sistólica
PLVEd	Parede livre de ventrículo esquerdo em diástole
PLVEs	Parede livre de ventrículo esquerdo em sístole
PN	Peptídeo Natriurético
PVE	Parede de ventrículo esquerdo
QRS	Complexo QRS
R	Onda R
RNAm	RNA mensageiro
RPN	Receptor peptídeo natriurético
SIVd	Septo interventricular em diástole
SIVs	Septo interventricular em sístole
SRAA	Sistema renina angiotensina e aldosterona

S	Onda S
ST	Segmento ST
T	Onda T
Tau	Constante de tempo de relaxamento
TDE	Tempo de desaceleração onda E
TDI	Doppler tecidual
TNF α	Fator de necrose tumoral α
TPC	Tempo de preenchimento capilar
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
VD	Ventrículo direito
VE	Ventrículo esquerdo
VLDL	Lipoproteínas de muito baixa densidade
VHS	Vertebral heart size
VNP	Peptídeo natriurético tipoV
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE SÍMBOLOS

$\leq$	menor ou igual
$\geq$	maior ou igual
$^{\circ}\text{C}$	graus Celsius
%	Porcentagem
®	marca registrada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	25
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	28
2.1	OBESIDADE CANINA	28
2.2	ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES NA OBESIDADE	31
2.2.1	Pressão Arterial Sistólica Sistêmica	36
2.2.2	Triglicérides e colesterol	38
2.3	AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA	39
2.3.1	Exame Ecocardiográfico Convencional (Modo M, Bidimensional , Doppler espectral e mapeamento de fluxo em cores)	39
2.3.2	Exame Ecocardiográfico com Doppler Tecidual Pulsado	42
2.4	Nt-proBNP	47
3	OBJETIVOS	60
4	MATERIAL E MÉTODOS	61
4.1	ANIMAIS	61
4.2	ANAMNESE E EXAME FÍSICO	62
4.3	EXAMES LABORATORIAIS	63
4.3.1	Hemograma	63
4.3.2	Glicemia	63
4.3.3	Bioquímica Sérica	64
4.3.4	Exame de Urina	64
4.3.5	Perfil Hormonal	64
4.3.6	Dosagem de Nt-proBNP	65
4.4	PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA SISTÊMICA	67

4.5 RADIOGRAFIA TORÁCICA	67
4.6 ELETROCARDIOGRAMA (ECG).....	68
4.7 EXAME ECODOPPLERCARDIOGRÁFICO.....	69
4.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA	74
5 RESULTADOS	76
5.1 ANIMAIS, EXAMES LABORATORIAIS E ELETROCARDIOGRAMA	76
5.2 PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA SISTÊMICA.....	78
5.3 TRIGLICÉRIDES E COLESTEROL.....	79
5.4 AVALIAÇÃO PELO ECODOPPLERCARDIOGRAMA.....	80
5.4.1 Exame Ecocardiográfico Convencional (Modo M, Bidimensional , Doppler espectral).....	81
5.4.2 Exame Ecocardiográfico com Doppler Tecidual Pulsado	90
5.5 Nt-proBNP	92
6 DISCUSSÃO	97
7 CONCLUSÕES	106
REFERÊNCIAS.....	107
APÊNDICES	123
ANEXOS	150

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença nutricional, frequentemente observada em medicina humana e veterinária, que ocorre em consequência de um balanço energético inadequado (WOLFSHEIMER, 1994; JERICÓ; SCHEFFER, 2002; GUIMARAES; TUDURY, 2006, ZORAN, 2010). Este distúrbio nutricional, de gênese multifatorial, é qualitativamente definido como acúmulo de tecido adiposo corporal (GERMAN, 2006; LAFLAMME, 2006; ZORAN, 2010).

A obesidade humana está associada com um aumento da prevalência de fatores de risco cardiovascular, incluindo doenças como hipertensão arterial, dislipidemia, cardiomiopatia da obesidade, apnéia do sono, síndrome da resistência à insulina e/ou diabetes tipo 2, e doença arterial coronariana (ABATE, 2000; SANTOS et al., 2002; MEHRA et al., 2004). A obesidade pode predispor a diversos problemas de saúde, tais como hipertensão arterial, *Diabetes mellitus*, alteração hepática, doença cardiovascular, efeitos sobre o sistema respiratório, locomotor, redução da resistência a infecções, dermatite e neoplasia (WOLFSHEIMER, 1994).

A insuficiência cardíaca congestiva também constitui uma complicação frequente da obesidade mórbida em humanos (MADY; FERNANDES, 2002).

Os biomarcadores são utilizados como indicadores de processos biológicos normais, processos patológicos ou respostas farmacológicas às intervenções terapêuticas (BOSWOOD, 2004).

Os marcadores cardíacos devem apresentar capacidade diagnóstica para triagem de doença cardíaca e permitir a identificação de indivíduos com insuficiência cardíaca assintomática ou levemente sintomática. Dentre os biomarcadores cardíacos, estão os peptídeos natriuréticos, considerados marcadores neurohormonais de estresse miocárdico (SCHOBER, 2005; BOSWOOD, 2009).

O peptídeo natriurético tipo B (BNP) reduz a pré-carga e a pós-carga, promovendo a manutenção da homeostase circulatória em estados de sobrecarga de volume extracelular, além de modular a proliferação celular do sistema cardiovascular (MCGRATH et al. 2005; FINE; DECLUE; REINERO, 2008).

Diversos estudos têm demonstrado que os peptídeos natriuréticos (PNs) são marcadores úteis de disfunção ventricular esquerda (FINE; DECLUE; REINERO, 2008).

Em humanos, a concentração plasmática do BNP vem sendo utilizada como teste para detectar disfunção sistólica ventricular esquerda assintomática, assim como disfunção diastólica, cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia hipertrófica e doença degenerativa de valva mitral (MACDONALD et al., 2003). É possível distinguir a dispneia de origem cardíaca da não-cardíaca com o uso do BNP (BAYES- GENIS et al., 2007; PROSEK et al., 2007).

Em medicina veterinária, os peptídeos natriuréticos têm sido validados como testes diagnósticos auxiliares, úteis no diagnóstico da IC, cardiomiopatias ocultas, doença degenerativa da valva mitral, distinção entre dispneia de origem cardíaca congestiva e respiratória (DEFRANCESCO et al., 2007; PROSEK et al., 2007; BOSWOOD et al., 2009; FINE; DECLUE; REINERO et al., 2008; OYAMA et al., 2009).

Em humanos obesos, apesar da alta pressão de enchimento de VE, diversos estudos demonstram que existe correlação inversa entre IMC (índice de massa corporal) e Nt-proBNP (KIMMENADE et al., 2006; PETER et al., 2006, BAYES- GENIS et al., 2007) e BNP (KIMMENADE; JANUZZI, 2009). De fato, o nível plasmático de PNs, bem como a densidade e atividade de seus receptores parecem estar alterados nos indivíduos obesos (GRANDI et al., 2004; WANG et al., 2004; FERNANDES et al., 2007).

O ecocardiograma Doppler tecidual pulsado é um exame não invasivo, recentemente introduzido na ecocardiografia veterinária, que permite a análise segmentar quantitativa da função miocárdica regional (TESHIMA et al., 2005; HORI; SATO; HOSHI, 2007). O Doppler tecidual pulsado possibilita o diagnóstico precoce de disfunção diastólica e sistólica em indivíduos obesos normotensos (WONG et al., 2004).

O Nt-proBNP associado às variáveis ecocardiográficas do Doppler tecidual pulsado podem auxiliar no diagnóstico de alterações cardíacas pré-clínicas em

humanos. No entanto, não foi encontrado nenhum estudo que tenha avaliado a relação entre os peptídeos natriuréticos e a obesidade canina, uma condição que está frequentemente associada com fatores de risco para IC em humanos.

Assim, a hipótese deste estudo é de que os cães com excesso de peso apresentarão uma maior concentração plasmática do Nt-proBNP que os cães não obesos, e que a concentração plasmática do Nt-proBNP correlaciona-se com os parâmetros ecocardiográficos de hipertrofia e disfunção ventricular.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 OBESIDADE CANINA

A obesidade é uma doença nutricional, frequentemente observada em cães, que se caracteriza pelo desequilíbrio entre a ingestão de alimento e o gasto energético (WOLFSHEIMER, 1994; JERICÓ; SCHEFFER, 2002; GUIMARAES; TUDURY, 2006). O consumo excessivo de alimento ou a má utilização da energia resulta em balanço energético positivo, levando ao acúmulo excessivo de gordura corpórea (SLOTH, 1992; JERICÓ; SCHEFFER, 2002; DIEZ; NGUYEN, 2006; KIL; SWANSON, 2010). Alguns estudos epidemiológicos estimam que a prevalência da obesidade canina oscila entre 20% a 40% (CARCIOFI et al, 2005; GERMAN, 2006; LAFLAMME, 2006; MONTOYA, 2006; BACH et al., 2007; COURCIER, 2010).

Na determinação da condição corpórea dos cães, são empregadas diversas técnicas e entre as mais utilizadas na prática clínica estão o escore de condição corpórea (ECC) e as medidas morfométricas/ zoométricas (circunferências torácica e pélvica, distância calcâneo-patelar) (DIEZ; NGUYEN, 2006; GERMAN, 2006; LAFLAMME, 2006).

Diversos são os fatores que podem contribuir para o desenvolvimento da obesidade canina, tais como raça, gênero, genética, doenças endócrinas (hiperadrenocorticism, hipotireoidismo, hiperinsulinemia) e agentes terapêuticos, como glicocorticóides, progesterona, fenobarbital e benzodiazepínicos, capazes de induzir a polifagia (SLOTH, 1992; HAND ; ARMSTRONG; ALLEN, 1989; WOLFSHEIMER, 1994; DIEZ; NGUYEN, 2006; GUIMARAES; TUDURY, 2006). Os vários fatores ambientais e sociais, como por exemplo, atividade física reduzida e oferta de alimentos altamente palatáveis também podem contribuir para a obesidade nos cães (JEUSETTE; LHOEST; ISTASSE, 2005).

A predisposição genética ao ganho de peso foi relatada em algumas raças de cães, como Cocker Spaniel, Labrador Retriever (LORENZ; CORNELIUS, 1993; GERMAN, 2006), Dachshund (SLOTH, 1992), Beagle e Basset Hound (DIEZ; NGUYEN, 2006).

A obesidade é de comum ocorrência nas fêmeas (SLOTH, 1992; LORENZ; CORNELIUS, 1993), devido à sua menor taxa metabólica basal (GUIMARAES; TUDURY, 2006). Machos gonadectomizados, frequentemente, apresentam ganho de peso decorrente da redução da atividade física, ao aumento da ingestão de alimentos e da desaceleração metabólica por baixos níveis dos hormônios androgênicos (LORENZ; CORNELIUS, 1993; GERMAN, 2006). Em fêmeas, observa-se o ganho de peso após ovariectomia em razão da ausência de estrógeno, que exerce efeito inibitório sobre o apetite, e da redução da taxa metabólica (SLOTH, 1992; GERMAN, 2006).

Maior incidência de excesso de peso vem sendo descrita em animais de companhia (LAFLAMME, 2006). Os cães de meia idade a idosos são mais predispostos à obesidade, apresentando maior incidência de sobrepeso entre 5 a 10 anos de idade (DIEZ; NGUYEN, 2006; LAFLAMME, 2006).

A obesidade é um distúrbio nutricional com vários efeitos deletérios para saúde, podendo, inclusive, impor limitações à longevidade dos animais (KIL; SWANSON, 2010). Entre as comorbidades a que a obesidade canina pode predispor: aumento do risco de pancreatite (LORENZ; CORNELIUS, 1993), diabetes *mellitus*, aumento dos níveis de colesterol e triglicérides, doenças hepáticas, lesões osteoarticulares (discopatias e ruptura do ligamento cruzado), incontinência urinária e urolitíase, maior susceptibilidade às infecções virais e bacterianas, dermatopatias, distocia, neoplasias (carcinoma de células transicionais da vesícula urinária, carcinoma mamário), complicações anestésicas e cirúrgicas (WOLFSHEIMER, 1994; GERMAN, 2006; DIEZ; NGUYEN, 2006; GUIMARAES; TUDURY, 2006).

Adicionalmente, diversas alterações cardiovasculares e respiratórias podem ser observadas em animais obesos, como elevação na frequência cardíaca, aumento no volume plasmático e débito cardíaco, hipertensão (ROCCHINI et al., 1987), depósito de gordura no miocárdio/pericárdio, hipóxia de miocárdio, aumento no volume ventricular, arritmias, hipercapnia, dispnéia, redução da capacidade respiratória, hipoventilação, exacerbação de doenças respiratórias, intolerância ao exercício (DIEZ; NGUYEN, 2006).

A síndrome da apneia obstrutiva do sono geralmente está associada com hipertensão arterial (LORENZI FILHO, 2002) e ocorre, notadamente, em humanos com obesidade mórbida, podendo causar risco à vida (ALPERT; HASHIMI, 1993).

Esta síndrome está associada ao aumento do depósito de gordura na faringe, causando obstrução do fluxo aéreo. Em cães, a obesidade pode limitar o fluxo aéreo durante a fase expiratória da respiração, porém isto é evidente durante a hiperpnéia. Estudos com cães obesos demonstraram melhora na função respiratória com a perda de peso (BACH et al., 2007).

Em humanos, a síndrome metabólica, ou "síndrome da resistência insulínica", é outra importante afecção associada a obesidade. A síndrome metabólica aumenta o risco de doença cardiovascular e diabetes *mellitus* (ABATE, 2000; KOÇ et al., 2010). As principais características desta síndrome são a presença de obesidade visceral, hipertensão arterial, alterações do perfil lipídico plasmático e intolerância à glicose, alguns desses critérios foram aplicados para cães (ABATE, 2000; ZANELA; RIBEIRO, 2002; GERMAN, 2006).

O mecanismo de associação da obesidade a diversas doenças ainda não está bem esclarecido, porém estudos têm sugerido algumas hipóteses. O tecido adiposo produz ativamente hormônios, como a leptina, resistina e numerosas citocinas inflamatórias, como o fator de necrose tumoral α (TNF α), as interleucinas 1 β e 6 e a proteína C reativa. A inflamação persistente secundária à obesidade pode influenciar no desenvolvimento de doenças crônicas, tais como diabetes *mellitus*, osteoartrite e doenças cardiovasculares. Além disso, a obesidade está associada com o aumento do estresse oxidativo, que também pode contribuir para a relação entre obesidade e outras doenças (LAFLAMME, 2006).

Considerando a associação entre o excesso de peso e outras afecções, o diagnóstico e o tratamento desses pacientes são de fundamental importância. Na obesidade humana, existem várias opções terapêuticas, incluindo-se dieta alimentar, atividade física, cirurgia bariátrica e terapia farmacológica (WONG; MARWICK, 2007), mas, no tratamento da obesidade canina, a principal indicação é de manejo dietético e o aumento da atividade física (GOSSELIN; WREN; SUNDERLAND, 2007; ZORAN, 2010).

2.2 ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES NA OBESIDADE

A obesidade pode produzir diversas alterações cardíacas estruturais e de função secundárias às mudanças hemodinâmicas, mesmo na ausência de hipertensão arterial sistêmica e doença cardíaca subjacente (ALPERT; HASHIMI, 1993).

As alterações cardíacas que ocorrem na obesidade iniciam-se como um processo adaptativo, mas, a longo prazo, uma das consequências desse remodelamento é o aparecimento de disfunção ventricular progressiva (ABEL; LITWIN; SWEENEY, 2008). Este remodelamento cardíaco inicia-se precocemente e ocorre na dependência da gravidade e duração da obesidade e da influência das condições de sobrecarga adversas, podendo progredir para insuficiência cardíaca (FERNANDES et al., 2007).

A insuficiência cardíaca congestiva constitui uma complicação frequente e uma das principais causas de óbito em humanos com obesidade mórbida (CARROLL et al., 1999; MADY; FERNANDES, 2002), independente da pressão arterial (LAVIE; MESSÉRLI, 1986). No entanto os mecanismos precisos que associam obesidade à insuficiência cardíaca ainda não foram totalmente elucidados (MEHRA et al. 2004).

Diversos mecanismos parecem contribuir para as alterações cardíacas na obesidade, como mudanças no metabolismo cardíaco, lipotoxicidade, disfunção mitocondrial e estresse oxidativo (HARMANCEY; WILSON; TAEGTMEYER, 2008), inflamação (citocinas), ativação neuro-hormonal, sobrecarga de volume e pressão, mudanças na matriz extracelular e fibrose, além de apoptose (ABEL; LITWIN; SWEENEY, 2008).

O aumento da demanda metabólica imposta pelo excesso de tecido adiposo causa uma circulação hiperdinâmica com aumento do volume sanguíneo. Este estado hipervolêmico acarreta um incremento do volume sistólico e intravascular com consequente elevação do débito cardíaco, porém a frequência cardíaca permanece inalterada (ALPERT; HASHIMI, 1993; BARBATO et al., 2000; MADY; FERNANDES, 2002; FERNANDES et al., 2007). Entretanto observa-se, também, o aumento do fluxo sanguíneo em tecidos não adiposos, incluindo coração, rins, trato gastrointestinal e músculo esquelético. O mecanismo responsável pelo aumento do

fluxo sanguíneo regional é, em parte, devido à alta atividade metabólica e ao acúmulo de metabólitos vasodilatadores locais (HALL et al., 2000).

O metabolismo ativo do tecido adiposo aumenta sensivelmente o consumo de oxigênio, sendo grande parte do débito cardíaco destinado a suprir as células do tecido gorduroso. A pressão de enchimento do VE eleva-se em consequência da redução da complacência diastólica desta câmara (BARBATO et al., 2000). Há uma correlação linear positiva entre a quantidade de excesso de peso e ambos, volume sanguíneo e débito cardíaco (ALEXANDER, 1985).

O aumento da pré-carga produz dilatação ventricular esquerda, elevando o estresse circunferencial da parede do VE, conduzindo, consequentemente, ao desenvolvimento de hipertrofia excêntrica de VE (LAVIE; MESSERLI, 1986; ALPERT; HASHIMI, 1993; ROCHA et al., 2007). A hipertrofia excêntrica geralmente observada na obesidade é um mecanismo adaptativo do coração, que induz ao aumento dos elementos contráteis e da massa miocárdica, para normalizar o estresse sobre a parede do ventrículo esquerdo (Figura 1) (LAVIE; MESSERLI, 1986; ALPERT, 2001; CUNHA, 2004).

No entanto, o aumento isolado de pré-carga pode também ter como resposta fundamental uma hipertrofia ventricular esquerda, sem dilatação da câmara ou hipertrofia concêntrica (LAVIE; MESSERLI, 1986).

Fonte: (Adaptado de LAVIE; MESSERLI, 1986)

Figura 1 - Esquema ilustrativo das diferentes condições de carga e hipertrofia do VE na obesidade e hipertensão arterial sistêmica. HVE: hipertrofia ventricular esquerda; HVEx: Hipertrofia excêntrica de ventrículo esquerdo; ICC: insuficiência cardíaca congestiva -

O ventrículo direito também pode ser afetado pela obesidade e apresentar hipertrofia e dilatação de suas câmaras (SURUCU et al., 2008).

A hipertensão e obesidade estão frequentemente relacionadas, porém exercem diferentes efeitos sobre a estrutura e função cardiovascular em seres humanos (LAVIE; MESSERLI, 1986).

Em contraste com os obesos, os indivíduos com hipertensão essencial apresentam resistência vascular periférica normal ou aumentada, contração do volume intravascular, débito cardíaco normal e aumento do trabalho sistólico do ventrículo esquerdo em decorrência do aumento da pós-carga (LAVIE; MESSERLI, 1986). O aumento da pós-carga promove desenvolvimento de hipertrofia miocárdica concêntrica (MADY; FERNANDES, 2002) por meio da adição de sarcômeros em paralelo e aumento da espessura das paredes (CUNHA, 2004).

Quando a obesidade e a hipertensão são concomitantes, observa-se um aumento na pré-carga, na pós-carga e no débito cardíaco, assim como aumento no volume das câmaras, no volume intravascular e na taxa de filtração glomerular; A espessura da parede também pode estar aumentada ou normal, e o fluxo renal pode estar normal ou reduzido (LAVIE; MESSERLI, 1986). Geralmente, coexiste uma sobrecarga volumétrica e pressórica, ou seja, elevada sobrecarga mista, estimulando a hipertrofia excêntrica e concêntrica do ventrículo esquerdo (Figura 2) (LAVIE; MESSERLI, 1986). Essas alterações conduzem à disfunção sistólica e diastólica, arritmias ventriculares, insuficiência cardíaca congestiva e morte súbita (LAVIE; MESSERLI, 1986).

Em um estudo experimental de obesidade em coelhos, demonstrou-se redução precoce da complacência diastólica no desenvolvimento da obesidade. A redução da complacência pode produzir consequências hemodinâmicas *in vivo*, incluindo aumento na pressão atrial e sobrecarga de volume, assim como aumento da pressão de enchimento ventricular e desenvolvimento de IC (CARROLL et al., 1999).

A hipertrofia excêntrica de VE produz, precocemente, disfunção diastólica, porém os índices de função sistólica do VE, geralmente, estão dentro dos limites de normalidade, ou seja, os sinais de disfunção diastólica precedem o aparecimento da disfunção sistólica (LAVIE; MESSERLI, 1986; BARBATO et al., 2000).

No entanto, com o desenvolvimento da cardiomiopatia da obesidade, a disfunção diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo, assim como o aumento do átrio esquerdo podem estar presentes e conduzir à insuficiência cardíaca congestiva (ALPERT, 2001; ALPERT; HASHIMI, 1993; ABEL; LITWIN; SWEENEY, 2008).

A obesidade é um fator de risco independente para disfunção ventricular esquerda em indivíduos com obesidade mórbida (WONG et al., 2004).

Fonte: (Adaptado de LAVIE; MESSERLI, 1986)

Figura 2 - Adaptação cardiovascular na obesidade e na obesidade e hipertensão.

Tem-se demonstrado que a redução de peso em humanos reverte esse padrão hemodinâmico, diminuindo pré-carga, pós-carga, estimulação simpática, débito cardíaco e hipertrofia cardíaca (LAVIE; MESSERLI, 1986; MADY; FERNANDES, 2002).

Nos animais obesos, é possível observar algumas alterações cardiovasculares, tais como, elevação da frequência cardíaca; aumento do volume plasmático e débito cardíaco; hipertensão arterial (ROCCHINI et al., 1987), depósito de gordura no miocárdio/pericárdio; hipóxia de miocárdio; aumento no volume ventricular; arritmias; hipercapnia; dispnéia; redução da capacidade respiratória; intolerância ao exercício (DIEZ; NGUYEN, 2006).

Em um estudo com cães que receberam dieta altamente energética, foi demonstrado marcante aumento na frequência cardíaca e no débito cardíaco (HALL et al., 2000).

No eletrocardiograma de cães obesos, também foi constatada a diminuição na voltagem dos complexos QRS (TILLEY, 1992), desvio de eixo no plano frontal para a esquerda (KANAYAMA; JERICÓ, 2002), aumento da duração do complexo QRS (KANAYAMA; JERICÓ, 2002) e aumento da FC durante o ganho de peso (VERWAERDE, SENARD; GALINIER, 1999).

Um estudo realizado no Brasil com cães obesos demonstrou alterações do segmento ST (50,7%) e fenestração em porção descendente da onda R (21,7%), ao ECG (JERICÓ; SILVA, MACHADO, 2006). Foi evidenciada redução na espessura da parede livre do ventrículo esquerdo, ao ecocardiograma, em cães obesos após perda de peso (PEREIRA NETO, 2006).

Em humanos, diversas pesquisas sobre obesidade e suas consequências cardiovasculares vêm sendo desenvolvidas ao longo dos anos, mas, em medicina veterinária, essas alterações precisam ser melhor avaliadas.

2.2.1 Pressão Arterial Sistólica Sistêmica

Em humanos, sabe-se que há associação frequente entre obesidade e a hipertensão, mas os mecanismos patofisiológicos envolvidos ainda não foram explicados, embora seja sugerido que a retenção renal de sódio e água e o aumento da ativação do sistema simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona possam ser os maiores responsáveis (GRANDI et al., 2004; WANG et al., 2004).

O tecido gorduroso abdominal sofre lipólise, e os ácidos graxos resultantes por meio do sistema portal chegam ao fígado. Os ácidos graxos livres em excesso na circulação portal promovem uma redução da captação e degradação da insulina, aumento da gliconeogênese, maior produção hepática de glicose e lipídios (ZANELA; RIBEIRO, 2002).

A hiperinsulinemia aumenta a atividade do sistema nervoso simpático, gerando um estado hiperadrenérgico, que promove vasoconstrição na musculatura e contribui para a elevação dos níveis da pressão arterial (ZANELA; RIBEIRO, 2002). Adicionalmente, a insulina estimula a reabsorção renal de sódio, atuando diretamente nos túbulos renais ou por meio do aumento da produção de aldosterona (ROSA et al., 2005). A redução da atividade da enzima $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPase}$ e a promoção de fatores de crescimento celular também são mediadas pela insulina (ZANELA; RIBEIRO, 2002). Porém, a hiperinsulinemia isolada parece não ser suficiente para causar hipertensão arterial no indivíduo obeso (ZANELA; RIBEIRO, 2002).

Algumas evidências sugerem que o sistema nervoso simpático é o fator de maior impacto na causa da hipertensão induzida pela obesidade. Os mediadores da ativação simpática são os nervos renais, estimulados por aumento da pressão intrarrenal e subsequente ativação de mecanorreceptores renais; hiperinsulinemia, ácidos graxos, angiotensina II e hiperleptinemia (HALL et al., 2000).

O aumento da pressão mecânica renal pode estimular maior reabsorção de sódio nos segmentos proximais do néfron, e ativar o SRAA na mácula densa (ZANELA; RIBEIRO, 2002; ROSA et al., 2005).

A ação simpática vasoconstritora aumentada, a atenuação dos efeitos vasodilatadores da insulina no tecido muscular, a predisposição genética à hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a resistência à insulina e o aumento da concentração intracelular do cálcio na musculatura lisa vascular são mecanismos que, associados, favorecem o desenvolvimento de hipertensão (ZANELA; RIBEIRO, 2002; ROSA et al., 2005; HALL et al., 1996; WILLIAMS; LILLY, SEELY; 1999; THAKUR; RICHARDS; REISIN, 2001).

A hipertensão arterial sistêmica em humanos obesos apresenta alta prevalência, chegando até 60% (THAKUR; RICHARDS; REISIN, 2001). A hipertensão arterial sistêmica persistente pode provocar diversas consequências nos órgãos-alvo (olhos, coração, cérebro e rins) (MONTROYA et al., 2006).

Nos cães, a hipertensão arterial é incomum, principalmente a hipertensão essencial, mas alguns estudos demonstram significativa correlação entre o escore de condição corporal e a presença de hipertensão (ROCCHINI et al., 1987; MONTROYA et al., 2006)

A pressão arterial sistólica é um parâmetro dependente da idade, raça, sexo, temperamento do animal, estado de doença e exercícios (BODEY; MITCHELL, 1996).

Aptekmann et al. (2006) relatou a ocorrência de hipertensão arterial sistólica sistêmica em 60% dos cães obesos estudados. Jericó; Silva e Machado (2006) observaram pressão arterial sistólica elevada em 45% dos cães estudados, e concluíram que as alterações sugerem aumento da pós-carga e de sofrimento do miocárdio.

Alguns estudos têm demonstrado diferenças significativas na pressão arterial de humanos com obesidade grave, quando comparados com grupo controle, porém os valores de pressão dos obesos não excederam o limite superior dos valores de

referência (PETERSON, 2004; WONG et al., 2004). Pereira Neto et al. (2010), em um estudo com cães submetidos à redução de peso, também relataram valores de pressão arterial dentro dos limites de referência nos cães obesos porém, observaram diminuição significativa da pressão arterial em todos os cães após perda de peso.

2.2.2 Triglicérides e colesterol

A hiperlipidemia é descrita como aumento dos níveis de triglicérides e ou colesterol (JEUSETTE; LHOEST; ISTASSE, 2005; THOMASON; FLATLAND; CALVERT, 2007). As desordens lipídicas ocorrem como resultado de um defeito no metabolismo das lipoproteínas, que podem ser por consequência genética ou, em cães, comumente secundária a uma doença sistêmica (JEUSETTE; LHOEST; ISTASSE, 2005).

O colesterol e os triglicérides são transportados por meio de partículas, conhecidas como lipoproteínas plasmáticas. No plasma canino, foram identificadas lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), de baixa densidade (LDL) e de alta densidade (HDL) (JEUSETTE; LHOEST; ISTASSE, 2005).

A obesidade crônica canina está associada com aumento nas concentrações plasmáticas de triglicérides e colesterol (JEUSETTE; LHOEST; ISTASSE, 2005). Em cães obesos, foi verificado, mediante exames laboratoriais, lipidúria em 75,4 % e hipercolesteremia e hipertrigliceridemia em 32,45% (LEONARDI et al., 2005).

Em humanos, alterações no metabolismo lipídico, geralmente, estão associadas com aterosclerose (SCHIAVO; LUNARDELLI; OLIVEIRA, 2003) e doença coronariana, sendo a obesidade central também um fator de risco para o desenvolvimento de doença cardíaca coronariana (ALPERT; HASHIMI, 1993).

O efeito da hiperlipidemia crônica ainda não está totalmente esclarecido nos cães, mas vem sendo associado com o desenvolvimento de pancreatite, lesões oculares, resistência insulínica (JEUSETTE; LHOEST; ISTASSE, 2005), *Diabetes mellitus* e aterosclerose em alguns cães. As anormalidades lipídicas observadas em cães obesos podem ser secundárias à resistência insulínica (JEUSETTE; LHOEST; ISTASSE, 2005; SCHENCK, 2006; GERMAN, 2006).

Os cães, raramente, desenvolvem aterosclerose devido às diferenças no metabolismo lipoproteico, ou seja, apresentam maiores concentrações de lipoproteínas de alta densidade circulantes, o que os torna mais resistentes ao desenvolvimento de aterosclerose (SCHENCK, 2006). Para a aterosclerose se desenvolver, a concentração sérica de colesterol deve ser mantida maior que 750mg/dL por mais de seis meses. Contudo a aterosclerose pode se desenvolver em cães com doenças concorrentes que causam hiperlipidemia crônica (SCHENCK, 2006). Algumas condições que resultam em hiperlipidemia secundária são hipotireoidismo, pancreatite, colestase, hiperadrenocorticism, diabetes *mellitus*, síndrome nefrótica, obesidade e alimentação com alto nível de gordura (THOMASON; FLATLAND; CALVERT, 2007).

2.3 AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA

O ecocardiograma é um exame não invasivo, que permite o estudo das diversas estruturas cardíacas por meio de feixes de ultrassom (ABDUCH, 2004; CHETBOUL et al., 2005a ; BOON, 2011).

2.3.1 Exame Ecocardiográfico Convencional (Modo M, Bidimensional , Doppler espectral e mapeamento de fluxo em cores)

As alterações fisiopatológicas encontradas na obesidade podem comprometer a função e a estrutura cardíacas (ABEL; LITWIN; SWEENEY, 2008). No ventrículo esquerdo de humanos com obesidade moderada a grave, observaram-se dilatação, aumento de estresse de parede, hipertrofia compensatória, disfunção diastólica e, conseqüentemente, remodelamento ventricular e anormalidades miocárdicas, assim como alterações morfológicas e hemodinâmicas no ventrículo direito. A cardiomiopatia da obesidade é caracterizada por mudanças estruturais e hemodinâmicas, que resultam em insuficiência cardíaca congestiva (ALPERT, 2001; ABEL; LITWIN; SWEENEY, 2008).

O modo M do ecocardiograma possibilita avaliar a movimentação das valvas e paredes cardíacas, assim como quantificar as dimensões do VE (BONAGURA, 1983; ABDUCH, 2004; BOON, 2011). A avaliação bidimensional do coração por meio da ecocardiografia permite a análise da morfologia cardíaca e também auxilia no estudo do modo M, Doppler espectral e mapeamento de fluxo em cores (ABDUCH, 2004; BOON, 2011).

A ecocardiografia com Doppler é uma modalidade não invasiva, muito utilizada na prática clínica, que fornece diversas informações sobre as condições cardíacas em humanos e pequenos animais sendo comumente utilizada na avaliação dos fluxos transvalvares (velocidade máxima e gradiente de pressão) e pesquisa de fluxos regurgitantes ou de obstrução (VLAHOVIĆ; POPOVIĆ , 1999; TESHIMA et al., 2005).

A diástole é dividida em quatro fases: relaxamento isovolumétrico, enchimento rápido, enchimento lento (diástase) e contração atrial. O enchimento diastólico pode ser definido como o período do início da abertura da valva mitral até seu fechamento. Os dois principais determinantes do enchimento diastólico são relaxamento ventricular (caracterizado pela taxa e duração da diminuição da pressão ventricular esquerda após a sístole) e complacência (definida por aumento da pressão em relação ao volume de enchimento diastólico) (VLAHOVIĆ; POPOVIĆ , 1999).

A função diastólica do ventrículo esquerdo é avaliada pelo fluxo mitral e tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo (TRIV) obtidos por meio do Doppler espectral (VLAHOVIĆ; POPOVIĆ , 1999).

O padrão do fluxo mitral é obtido quando o volume da amostra do Doppler pulsado é posicionado junto à borda livre dos folhetos da valva mitral, é composto pela onda E, que ocorre durante a fase de enchimento rápido, e pela onda A, decorrente da contração atrial (VLAHOVIĆ; POPOVIĆ , 1999).

No padrão normal do fluxo mitral a onda E é maior ou igual à onda A, pois o relaxamento do VE está normal (VLAHOVIĆ; POPOVIĆ , 1999). Na obesidade há uma redução do relaxamento do ventrículo esquerdo, prejudicando a fase inicial da diástole e, portanto, a onda E fica menor que a onda A (DI BELLO et al., 2006).

O TRIV corresponde ao tempo entre o fechamento da valva aórtica e a abertura da mitral e geralmente está aumentado nos indivíduos obesos, demonstrando uma redução do relaxamento do ventrículo esquerdo (WONG et al., 2004).

As alterações de função diastólica, em humanos obesos, podem também ser evidenciadas mediante prolongamento do tempo de desaceleração da onda E (ALPERT et al., 1995; BARBATO et al., 2000).

Diversos fatores podem ter impacto no padrão de fluxo mitral: a frequência cardíaca, as condições de carga e a pressão de enchimento (VLAHOVIĆ; POPOVIĆ, 1999; HORI; SATO; HOSHI, 2007).

A análise do padrão do fluxo venoso pulmonar, obtido com o volume de amostra do Doppler pulsado, colocado nas veias pulmonares, fornece informações adicionais e pode auxiliar na avaliação do enchimento ventricular esquerdo (VLAHOVIĆ; POPOVIĆ, 1999).

Adicionalmente, em veterinária, também tem sido reportado que, as mensurações ecocardiográficas de fluxo transmitral são afetados pela idade, peso corporal e raças de cães (SCHOBER; FUENTES, 2001; HORI; SATO; HOSHI, 2007).

Em humanos obesos saudáveis normotensos, podem-se observar valores elevados da espessura miocárdica septal e da parede do VE e, conseqüentemente, da massa ventricular, em relação a indivíduos com IMC normal (BARBATO et al., 2000; WONG et al., 2004).

Os índices de função sistólica do VE em pacientes humanos, geralmente, estão dentro dos limites de normalidade (BARBATO et al., 2000; KOÇ et al., 2010). A duração da obesidade também é um determinante importante da função sistólica e diastólica do VE e se correlaciona positivamente com estresse sistólico final de VE, dimensão diastólica de VE e índice de massa do VE / altura. A síndrome clínica de cardiomiopatia da obesidade no homem tem sido descrita em pacientes com uma duração de obesidade maior de 10 anos (FERNANDES et al., 2007).

Alguns trabalhos encontraram a função sistólica do VE dentro dos limites de normalidade avaliados pelo ecocardiograma convencional (LAVIE; MESSERLI, 1986; BARBATO et al., 2000). Porém, Wong et al. (2004) observaram alterações pré-clínicas de disfunção sistólica de ventrículo esquerdo por meio do Doppler tecidual, *strain* e *strain rate*, em indivíduos obesos com fração de ejeção preservada.

Os parâmetros diastólicos de função cardíaca encontram-se, significativamente, alterados em pacientes obesos (KOÇ et al., 2010). Di Bello et al. (2006) relataram inversão de E/A e aumento de A e Orhan et al (2004) observaram aumento no TRIV e no tempo de desaceleração da onda E em humanos obesos saudáveis.

No ecocardiograma de alguns cães obesos foi observado aumento do diâmetro de câmara ventricular esquerda em diástole e na espessura da parede livre do ventrículo esquerdo em diástole, apesar de não haver diferença estatística significativa (APTEKMANN et al., 2006).

Em um estudo com cães obesos, também foi notada redução significativa dos valores de PLVEd e PLVEs após a perda de peso. A frequência cardíaca, os diâmetros de Ao e AE e sua relação, a fração de ejeção e encurtamento e a espessura de septo interventricular não demonstraram variações significantes após a redução de peso (PEREIRA NETO et al. 2010).

Hori; Sato e Hoshi (2007), em um estudo com sobrecarga aguda de volume em cães da raça Beagle anestesiados, observaram um significativo aumento na FC e no fluxo transmitral, mas a relação E/A permaneceu inalterada (HORI; SATO; HOSHI, 2007).

2.3.2 Exame Ecocardiográfico com Doppler Tecidual Pulsado

Novas técnicas ecocardiográficas têm possibilitado a identificação de alterações pré-clínicas de função e estrutura do ventrículo esquerdo em humanos com obesidade mórbida (WONG; MARWICK, 2007).

O Doppler tecidual (TDI) é uma modalidade de ultrassom Doppler, recentemente introduzido na ecocardiografia veterinária, que permite a investigação da função miocárdica global e regional, complementando o estudo ecocardiográfico convencional (NIKITIN; WITTE, 2004; TESHIMA et al., 2005; CHETBOUL et al. 2007).

O TDI, por meio da análise dos sinais provenientes do miocárdio, fornece uma análise quantitativa não invasiva do movimento miocárdico radial e longitudinal em humanos (CARDIM et al., 2003; Mak et al., 2004; RUAN et al., 2006), cães (CHETBOUL et al. 2007) e gatos (PELLEGRINO, 2010).

O Doppler tecidual permite o estudo seletivo da função miocárdica regional longitudinal e radial, sendo esta abordagem útil na prática clínica, porque determinadas doenças podem afetar mais a função longitudinal, enquanto outras

podem atingir a função radial (CARDIM et al., 2003). O TDI pode ser utilizado nas formas de Doppler tecidual colorido ou pulsado (NIKITIN; WITTE, 2004).

Na medicina humana, tem sido demonstrado que o TDI do ânulo mitral e da parede miocárdica reflete a função sistólica e diastólica do VE em pacientes normais e com CMD (cardiomiopatia dilatada), CMH (cardiomiopatia hipertrófica), CMR (cardiomiopatia restritiva), pericardite constrictiva, doenças cardíacas isquêmicas, IC (insuficiência cardíaca), RM (regurgitação mitral), FA (fibrilação atrial), HAS (hipertensão arterial sistêmica) e amiloidose cardíaca (TESHIMA et al., 2005).

A parede ventricular esquerda (PVE) é formada por fibras miocárdicas longitudinais e circulares e apresenta heterogeneidade fisiológica. Assim, ao se avaliarem as velocidades miocárdicas, são encontradas velocidades mais elevadas na parede lateral e na base em relação à porção média e ao ápice (CARDIM et al., 2003; CHETBOUL et al., 2005a).

O coração realiza complexos movimentos de rotação e translação dentro do tórax, podendo, desta forma, interferir nas velocidades miocárdicas mensuradas. Além disso, assim como no Doppler convencional, o TDI exige que o feixe esteja alinhado paralelamente à direção do movimento das estruturas a serem estudadas, ou seja, o ângulo não deve exceder 20° para que a avaliação seja acurada (NIKITIN; WITTE, 2004). Desta forma, apesar de o TDI apresentar imagens de elevada resolução para análise quantitativa, evidencia certas limitações, como a influência do ângulo de incidência, do movimento cardíaco global e de estruturas adjacentes (CARDIM et al., 2003; NIKITIN; WITTE, 2004).

No entanto, quando se avalia a função longitudinal regional no anel mitral este problema é menor, visto que esse segmento se move quase que paralelamente ao feixe de ultrassom, ou seja, as velocidades são mais reprodutíveis e menos propensas a erros (NAGUEH et al., 2001; NIKITIN; WITTE, 2004; CHETBOUL et al., 2005a; CHETBOUL et al., 2005b). Além disso, as velocidades do Doppler tecidual da região de ânulo mitral correlacionam-se bem com a fração de ejeção global do VE (DOKAINISH, 2007).

O Doppler tecidual pulsado consiste do componente sistólico representado pela onda Sm (velocidade miocárdica sistólica), e os diastólicos, pelas ondas Em (velocidade miocárdica diastólica máxima das ondas de enchimento ventricular rápido ou inicial) e Am (onda de enchimento ventricular lento, tardio ou contração atrial) (NIKITIN; WITTE, 2004). Esta modalidade de Doppler tecidual registra as

velocidades de pico sistólico e diastólico da parede miocárdica e ou do movimento do ânulo mitral dentro do miocárdio, permitindo a análise segmentar quantitativa da função miocárdica regional (TESHIMA et al., 2005; HORI; SATO; HOSHI, 2007).

A função diastólica do ventrículo esquerdo desempenha um importante papel na determinação de pressões de enchimento do VE (RUAN et al., 2006). O Doppler tecidual pulsado apresenta maior aplicabilidade na investigação da função diastólica do VE, pois sofre menor influência das condições de pré-carga do que a velocidade dos fluxos obtidas pelo Doppler espectral e possibilita distinguir os pacientes com padrão pseudonormal de velocidade de fluxo transmitral (NAGUEH et al., 1997; FIRSTENBERG et al., 2001; TESHIMA et al., 2005; HORI; SATO; HOSHI, 2007; HORI; SATO; HOSHI, 2008).

A onda Em, derivada do Doppler tecidual, tem demonstrado correlação com a medida invasiva da constante de tempo de relaxamento (Tau), sendo estabelecida como uma medida de relaxamento miocárdico relativamente independente das pressões de enchimento do VE em pacientes com doença cardíaca (NAGUEH et al., 2001; DOKAINISH, 2007).

Segundo a Lei de Starling, em pacientes com relaxamento miocárdico normal, os aumentos de pré-carga são absorvidos normalmente por um VE complacente, resultando em aumento no volume de ejeção e manutenção das pressões normais do átrio esquerdo. No entanto, quando o relaxamento está comprometido, o VE é incapaz de acomodar os aumentos de volume, resultando em aumento da pressão de átrio esquerdo (DOKAINISH, 2007).

Portanto, os valores baixos de Em são indicativos de relaxamento anormal do VE (disfunção diastólica), mesmo quando as pressões de enchimento do VE estão aumentadas (NAGUEH et al., 2001).

A onda Am, em ambos os lados do ânulo mitral, apresenta correlação razoável com o índice de função sistólica de AE. O aumento da pré-carga de AE por redução do enchimento diastólico inicial do VE, conduz ao aumento da taxa de variação de pressão no tempo (dP/dt) do AE pelo mecanismo de Frank- Starling e, portanto, da velocidade de Am. A velocidade miocárdica diastólica máxima da onda de enchimento ventricular lento (Am) também parece ter uma relação significativa com o relaxamento do AE. Isto pode ser representado, em parte, pela interação entre função sistólica e relaxamento de átrio esquerdo, através do qual quanto mais

energia elástica é armazenada na sístole atrial, mais rápido é o relaxamento posterior (NAGUEH et al., 2001).

Adicionalmente, diversos estudos têm relatado a validade da relação onda E de fluxo mitral e onda E de velocidade miocárdica (Ef/Em) para determinar as pressões de enchimento do VE (DOKAINISH, 2007; HORI; SATO; HOSHI, 2007). Tem-se demonstrado que a velocidade diastólica precoce do anel mitral (Em) correlaciona-se bem com índices de relaxamento do VE, ou seja, consegue refletir relaxamento miocárdico, e a velocidade do fluxo mitral Ef é dependente da pré-carga, de modo como a relação Ef/Em pode ser usada para estimar as pressões de enchimento do VE, corrigido pelo relaxamento do miocárdio. A combinação de velocidades do anel mitral e do fluxo mitral demonstram as melhores estimativas de pressões de enchimento do VE do que outros métodos não invasivos (MAK et al., 2004; TESHIMA et al., 2005).

A precisão de Ef/Em, para estimar a pressão de enchimento do VE, parece ser melhor em pacientes com fração de ejeção (Fej) deprimida (menos de 50%) do que em pacientes com Fej preservada (50% ou mais), demonstrando uma correlação significativa, entretanto menor em pacientes com Fej preservada (DOKAINISH, 2007).

A relação Ef/Em não foi validada para uso em pacientes com importante calcificação do anel, estenose mitral ou prótese valvar mitral. Além disso, em pacientes com ritmo cardíaco acelerado, Ef/Em pode ser difícil de mensurar e não foi validada para estimar as pressões de enchimento do VE. Em pacientes com fibrilação atrial e na regurgitação mitral importante, há controvérsias com relação ao uso de Ef/Em (DOKAINISH, 2007).

A combinação da dosagem de BNP com Ef/Em pode ser utilizada para melhor estimar aumento nas pressões de enchimento do ventrículo esquerdo (DOKAINISH, 2007).

Em humanos, observam-se discreta diminuição das velocidades de Sm, redução significativa das velocidades de Em, aumento de Am, e inversão de Em/Am com a idade (CARDIM et al. 2003). Em veterinária, também tem sido reportado que as mensurações ecocardiográficas com o TDI são afetadas pela idade, peso corporal e raças de cães (CHETBOUL et al., 2005b; HORI et al., 2007).

Em indivíduos obesos saudáveis é possível detectar-se precocemente a redução das funções sistólica e diastólica por meio de Doppler tecidual, *strain* e *strain rate* (WONG et al., 2004).

Demonstrou-se diferença significativa entre grupo de obesos normotensos com grupo controle para a onda Em do Doppler tecidual pulsado da região septal de ânulo mitral (WONG et al., 2004). Em adição, foi detectada elevada pressão de enchimento ventricular, pelo aumento da relação Ef/Em (WONG et al., 2004). Orhan et al. (2010) também encontraram redução significativa de Em e da relação Em/Am e aumento de Ef/Em pelo Doppler tecidual pulsado da região de parede de ânulo mitral.

Santos et al. (2011) realizaram um estudo comparativo de disfunção ventricular entre pacientes obesos (saudáveis, hipertensos, hipertensos e com hipertrofia) e indivíduos não obesos (saudáveis, hipertensos, hipertensos e com hipertrofia) pelo Doppler tecidual pulsado (ânulo mitral lateral) e demonstraram redução de Sm e Em nos indivíduos obesos, principalmente quando estavam associadas com hipertrofia e ou hipertensão. No entanto, em outro estudo com pacientes obesos hipertensos, observou-se redução significativa apenas da onda Em, indicando possível alteração na função diastólica (SURUCU et al., 2008).

Demonstrou-se melhora dos parâmetros ecocardiográficos de função diastólica avaliados pelo Doppler tecidual pulsado em região lateral de ânulo mitral, com aumento significativo de Em e diminuição da relação Ef/Em com a redução de peso corporal após cirurgia bariátrica, em indivíduos com obesidade mórbida (WILLENS et al., 2005).

A obesidade, em mulheres jovens saudáveis, foi associada com redução da função diastólica e sistólica de ventrículo esquerdo pelo Doppler tecidual pulsado de ânulo mitral, com alteração significativa nas variáveis ecocardiográficas Sm e Em, sendo que ambas registraram correlação negativa com o índice de massa corpórea (PETERSON et al., 2004).

Em veterinária, o TDI tem sido mais comumente empregado no diagnóstico precoce das disfunções sistólica e diastólica de cães e gatos com cardiomiopatias (CHETBOUL et al 2004; CHETBOUL et al 2007; HORI; SATO; HOSHI, 2007; MACDONALD et al 2006; TESHIMA et al 2005; PEREIRA, 2010; PELLEGRINO, 2010).

O Doppler tecidual (TDI) demonstrou ser mais sensível que a ecocardiografia convencional na detecção de disfunção da parede livre do ventrículo esquerdo em um modelo de cão com CMD (Distrofia muscular do Golden Retriever) (CHETBOUL et al. 2007).

2.4 Nt-proBNP

Nos últimos anos, o conceito sobre a fisiopatologia da doença cardíaca foi ampliado para alteração hemodinâmica e distúrbios da atividade neuro-hormonal. Nas doenças cardíacas, estas diversas respostas neuroendócrinas resultam em elevada concentração circulante de substâncias vasoativas que estão envolvidas na evolução da doença. A mensuração das concentrações circulantes destas substâncias pode fornecer informações úteis e precoces no diagnóstico de doenças cardíacas em cães, felinos e humanos (ALEJANDRO SALOMONE, 2002, OYAMA et al., 2007, COLLINS et al., 2010).

Os biomarcadores são definidos como indicadores de processos biológicos normais, processos patológicos ou respostas farmacológicas a intervenções terapêuticas (BOSWOOD, 2004).

Os marcadores cardíacos podem oferecer informações sobre o diagnóstico, prognóstico, tratamento e monitoramento terapêutico, não obtidas por meio da avaliação clínica e por imagem (SISSON, D.; 2004).

Os peptídeos natriuréticos são hormônios sintetizados principalmente pelos miócitos cardíacos e são considerados marcadores neuroendócrinos e de estresse miocárdico (ALEJANDRO SALOMONE, 2002; BOSWOOD, 2009).

A descoberta de grânulos em células musculares atriais cardíacas que continham o ANP (peptídeo natriurético atrial) (DE BOLD et al, 1981) deu, ao coração, a importância endócrina, além de atuar como uma bomba mecânica. Mais tarde, foram descobertos outros peptídeos natriuréticos, como o BNP (peptídeo natriurético cerebral ou peptídeo natriurético tipo B), CNP (peptídeo natriurético C) (ALEJANDRO SALOMONE, 2002, CHETBOUL et al., 2004), DNP (peptídeo natriurético tipo D), VNP (peptídeo natriurético tipo V) (SILVA; PINHEIROS; SANTOS, 2008). O hormônio precursor para cada um desses peptídeos é codificado

por genes distintos e a distribuição é tecido-específica (CHETBOUL et al., 2004; KRISHNASWAMI, 2008; KIMMENADE; JANUZZI, 2009).

O peptídeo natriurético tipo-C é fator parácrino ou autócrino, encontrado no sistema nervoso central, células endoteliais, rins, coração, condrócitos, e sua concentração no plasma é muito baixa (KRISHNASWAMI, 2008, KIMMENADE; JANUZZI, 2009). O efeito primário do CNP é venodilatação. O DNP atua como um potente natriurético e diurético, mas o estímulo para sua liberação ainda não está completamente esclarecido (KRISHNASWAMI, 2008). Por isto, os peptídeos natriuréticos mais amplamente estudados em doenças cardiovasculares são o ANP e o BNP (KRISHNASWAMI, 2008, KIMMENADE; JANUZZI, 2009).

O peptídeo natriurético tipo B, denominado anteriormente de peptídeo natriurético cerebral, foi inicialmente identificado no cérebro suíno, mas é sintetizado em grandes quantidades no coração, especialmente, pelos miócitos ventriculares, (TURK, 2000) - cerca de cinquenta a sessenta por cento (MACDONALD et al., 2003; NOHRIA, 2006) - e também pelos miócitos atriais (MCGRATH et al. 2005, YBARRA et al., 2008, CHETBOUL et al. 2009).

O principal determinante da síntese e secreção do peptídeo cerebral ou tipo B é o aumento do estresse sistólico e ou diastólico da parede ventricular (TURK, 2000; ALEJANDRO SALOMONE, 2002; MACDONALD et al. 2003; SCHOBER, 2005; OYAMA et al., 2009). Ambos, estiramento mecânico e sobrecarga de pressão, induzem a expressão gênica do BNP e aumentam sua secreção, ou seja, sua síntese pode ser induzida por mecanismos dependente ou não de carga (MACDONALD et al. 2003).

A disfunção ventricular e uma variedade de doenças cardíacas têm sido associadas com altos níveis circulantes de BNP, incluindo disfunção diastólica, sistólica (COSTELLO-BOERRIGTER, 2006), sobrecarga de volume e hipertensão pulmonar (FINE; DECLUE; REINERO, 2008).

A produção de BNP pelos cardiomiócitos ocorre em resposta a um aumento da pressão hidrostática intracardiaca (OYAMA et al., 2008), mas também pode ser estimulada por elevado débito cardíaco, aumento do tônus simpático, angiotensina II, hipóxia do miocárdio, (OYAMA et al., 2009) endotelina 1 (ET-1) (MACDONALD et al. 2003), fator transformador do crescimento beta, vasopressina (TURK, 2000) e interleucina-1beta (KIMMENADE; JANUZZI, 2009).

O estiramento dos cardiomiócitos induz à liberação de angiotensina II e ET-1 (MACDONALD et al. 2003; OYAMA et al., 2009). A ET-1 é sintetizada e secretada a partir de células endoteliais e cardiomiócitos, sendo liberada durante o estiramento endotelial ou sobrecarga de pressão (TURK, 2000; MACDONALD et al. 2003). Em seres humanos com CMD, o BNP expresso nos cardiomiócitos foi encontrado na camada subendocárdica e regiões perivasculares. Estes resultados mostram que, adicionalmente ao estresse global de parede, pode haver fatores regionais que induzem a síntese de BNP (MACDONALD et al. 2003).

O BNP é uma molécula de 32 aminoácidos que se origina do gene CNP3, este precede da isoforma CNP4. Estes genes são expressos quase que exclusivamente no coração e são liberados para a circulação, a fim de manter a homeostase dos fluidos corporais (KIMMENADE; JANUZZI, 2009).

A transdução do gene BNP é evocada por vários estímulos que resultam na produção do pré-pro-hormônio (FINE; DECLUE; REINERO, 2008; KIMMENADE; JANUZZI, 2009), ou seja, a liberação do BNP é particularmente controlada a nível transcricional, com aumento da secreção precedido por um aumento na produção de RNAm (SISSON, 2004). Os precursores de pró-hormônios (pré-pro) para ANP, BNP e CNP são codificados por genes separados (TURK, 2000).

O BNP é sintetizado como um pré-pró-hormônio e processado à forma de pró-hormônio nos miócitos ventriculares (BURKE; COTTS, 2007; KRISHNASWAMI, 2008; KIMMENADE; JANUZZI, 2009). Este peptídeo sofre rápida remoção de um peptídeo 26-aminoácido, levando à formação do pró-peptídeo 108-aminoácido, proBNP₁₋₁₀₈ (Figura 3) (KRISHNASWAMI, 2008; KIMMENADE; JANUZZI, 2009). A estrutura primária do pré-pró-BNP varia consideravelmente entre espécies, enquanto que o BNP é conservado (TURK, 2000).

Posteriormente, o proBNP₁₋₁₀₈ é enzimaticamente clivado em duas partes por proteases séricas corin, expressa no miocárdio, ou furin, distribuída em vários tecidos e no soro, em fragmento inativo 76-aminoácido aminoterminal Nt-proBNP₁₋₇₆, e na molécula biologicamente ativa 32-aminoácido carboxi-terminal BNP₁₋₃₂. (KRISHNASWAMI, 2008; KIMMENADE; JANUZZI, 2009). O BNP e o Nt-proBNP parecem ser secretados na circulação em quantidades equimolares (SCHÖBER, 2005; KRISHNASWAMI, 2008).

Fonte: (Adaptado KRISHNASWANI, 2008)

Figura 3 - Mecanismo de síntese e liberação do BNP. DPP-IV: peptidase dipeptidil-IV; BNP: peptídeo natriurético tipo B; Nt-proBNP: aminoterminal proBNP.

Entre os fragmentos mais importantes do BNP que circulam, está o BNP_{3-32} , que resulta da clivagem do BNP_{1-32} pela peptidase dipeptidil-IV (DPP-IV). A clivagem pela DPP-IV parece não mudar a resistência da molécula para mais degradações finais pelas endopeptidases neutras (EPN). Além disso, um estudo recente demonstrou que a peptidase meprin A, que é altamente expressa no rim, processa BNP_{1-32} para BNP_{7-32} como um passo necessário para a degradação pelo EPN, entretanto, não se sabe ainda se este passo também ocorre na degradação da BNP_{3-32} (KIMMENADE; JANUZZI, 2009).

O BNP e o Nt-proBNP são metabolizados por vias separadas, resultando na diferença entre as meias-vidas dos dois fragmentos. Em humanos, as meias-vidas do BNP e Nt-proBNP é de aproximadamente 22 e 120 minutos, respectivamente. Em cães, a meia-vida do BNP é aproximadamente 90 segundos, entretanto, a meia-vida do Nt-proBNP é desconhecida (FINE; DECLUE; REINERO, 2008).

Assim, em contraste com o ANP, um estímulo de longa duração é requerido para aumentar a concentração plasmática do BNP, fazendo com que os níveis sanguíneos de BNP sejam menos susceptíveis a flutuações de estímulos de curto tempo (SCHOBER, 2005).

Os peptídeos natriuréticos ligam-se a quatro subtipos de receptores de peptídeos natriuréticos (RPN), geneticamente distintos, (RPN-A, RPN-B, RPN-C e RPN-D) que estão presentes em diversos tecidos. Todos os RPNs possuem uma configuração molecular relativamente semelhante, com um domínio ligante extracelular, um domínio intracelular e uma região transmembrana única em comum, mas existem algumas distinções entre os receptores (KRISHNASWAMI, 2008; KIMMENADE; JANUZZI, 2009). O RPN-A e o RPN-B contêm uma homologia da quinase intracelular e domínio de guanilato ciclase, enquanto o RPN-C e o RPN-D não têm esses domínios intracelulares (TURK, 2000; KIMMENADE; JANUZZI, 2009). Além disso, RPN-A, RPN-B e RPN-D são expressos como tetrâmeros enquanto RPN-C é expresso como dímero (KIMMENADE; JANUZZI, 2009).

O RPN-A é encontrado nos pulmões, cérebro, endocárdio, aorta, adrenal, nos rins e no terminal do íleo. A estimulação do RPN-A resulta em natriurese, inibição direta da liberação de renina pelo rim e da aldosterona pelo córtex adrenal, efeitos vasorelaxantes, antifibróticos, anti-hipertroóficos e lusitrópicos (KRISHNASWAMI, 2008; KIMMENADE; JANUZZI, 2009). O receptor peptídeo natriurético A faz a mediação do vasorelaxamento das arteríolas sistêmicas e pulmonares, assim diminuindo a resistência vascular sistêmica e pulmonar (SISSON, 2004; KIMMENADE; JANUZZI, 2009). A sensibilidade ligante deste receptor em ordem decrescente é ANP>BNP>CNP (KRISHNASWAMI, 2008; KIMMENADE; JANUZZI, 2009).

O RPN-B é expresso nos pulmões, cerebelo, pituitária, adrenal, rins, (KRISHNASWAMI, 2008) pele, útero e ovários (KIMMENADE; JANUZZI, 2009). O receptor peptídeo natriurético B é expresso em abundância nas veias, em comparação com artérias, em contraste com a RPN-A, a expressão é comparável em ambos os tipos de vasos. Portanto, ativação de RPN-B (em sua maioria por CNP) aumenta o GMPc em células musculares lisas vasculares e promove o vasorelaxamento, resultando, assim, em um forte efeito hipotensor, mas sua estimulação não produz natriurese ou diurese (KIMMENADE; JANUZZI, 2009). O receptor peptídeo natriurético tipo B (NPR-B), responde ao ANP e BNP, mas,

preferencialmente, causa a vasodilatação produzida localmente pelo CNP (SISSON, 2004; KRISHNASWAMI, 2008; KIMMENADE; JANUZZI, 2009).

Os RPN-C possuem uma ampla distribuição nos tecidos, sendo expressos em vários órgãos, incluindo pulmões, cérebro, coração, glândulas adrenais, rins, mesentério, tecido adiposo, placenta, veias e aorta. (TURK, 2000; KIMMENADE; JANUZZI, 2009). Alguns estudos indicam que o RPN-C pode mediar efeitos antiproliferativos do BNP e CNP nos fibroblastos cardíacos (KIMMENADE; JANUZZI, 2009). O RPN-C exibe maior seletividade para o CNP e ANP do que para o BNP, oferecendo uma explicação para a longa meia-vida plasmática do BNP (SISSON, 2004; KRISHNASWAMI, 2008; KIMMENADE; JANUZZI, 2009).

O RPN-D é único, isolado apenas na enguia, porém ainda são limitadas as informações sobre sua função. O receptor peptídeo natriurético tipo D parece derivar da RPN-C, mas é expresso em poucos órgãos (especialmente o cérebro) (KIMMENADE; JANUZZI, 2009).

A endopeptidase neutra (EPN), conhecida como neprilisina, é uma metaloprotease de 87-96 kDa ligada à membrana, e está presente no coração, pulmões, rins, endotélio vascular e músculos lisos. Os ativadores como adenilato ciclase, trombina, glicocorticóides, calcitonina, e citocinas (como a interleucina-1b, fator de necrose tumoral-alfa e fator estimulador de colônias de granulócitos - macrófagos) podem aumentar a expressão da EPN e a atividade de RNAm. A EPN metaboliza angiotensina II, bradicinina, ET-1, e substância P. (TURK, 2000). A atividade da EPN também varia de acordo com os diferentes PNs, provavelmente, devido ao fato de que uma longa extremidade C-terminal leva a uma maior resistência à EPN. A ordem de classificação de hidrólise pela EPN é CNP>ANP>BNP (TURK, 2000; SISSON, 2004; KIMMENADE; JANUZZI, 2009).

A ligação do peptídeo natriurético ao RPN-A e RPN-B ativa as partículas de guanilato ciclase que geram o segundo mensageiro, monofosfato cíclico de guanosina (cGMP). O monofosfato cíclico de guanosina (cGMP) é o segundo mensageiro gerado pela guanilato ciclase solúvel ativado pelas moléculas difusíveis de óxido nítrico e de dióxido de carbono. O cGMP ativa a proteína quinase G e outras quinases, que podem fosforilar diversas proteínas reguladoras e enzimas. A ligação ANP a NPR-C induz a síntese de óxido nítrico e pode estar envolvida nos mecanismos de feedback negativo autócrino-parácrino que regulam a síntese e a secreção do peptídeo natriurético (TURK, 2000; KRISHNASWAMI, 2008). O

segundo mensageiro, cGMP, é catabolizado para monofosfato de guanosina inativo (GMP) pela fosfodiesterase-5 (TURK, 2000).

A eliminação ativa do BNP da circulação é realizada por meio do receptor de remoção NPR-C, degradação enzimática por endopeptidase neutra (EPN) e por filtração renal passiva. Os peptídeos são removidos da circulação pelo receptor peptídeo natriurético tipo C (NPR-C), o qual internaliza o peptídeo e o entrega para degradação por hidrólise pelos lisossomos, e por uma ectoenzima ligada à membrana, endopeptidase neutra, que cliva o BNP em fragmentos de peptídeos inativos (SCHOBER, 2005; KRISHNASWAMI, 2008; KIMMENADE; JANUZZI, 2009). Subsequentemente, o RPN-C é reciclado para superfície da célula (Figura 4) (TURK, 2000; KRISHNASWAMI, 2008). A contribuição relativa de eliminação do BNP via EPN e NPR-C é, provavelmente, equivalente (SCHOBER, 2005). O mecanismo de remoção dos peptídeos natriuréticos também envolve a extração por órgãos de alta vascularização, como o fígado, pulmões e especialmente os rins (SCHOBER, 2005; KRISHNASWAMI, 2008). Uma pequena quantidade de peptídeos natriuréticos é eliminada via renal e por outras enzimas degradativas não-específicas (SCHOBER, 2005), estima-se que a porcentagem de remoção para o BNP e Nt-proBNP é de 15% e 20%, respectivamente (KRISHNASWAMI, 2008).

Fonte: (Adaptado: KRISHNASWAMI, 2008).

Figura 4 - Mecanismo de ação e remoção do BNP. RPN-A: receptor peptídeo natriurético tipo A; RPN-C: receptor peptídeo natriurético tipo C; EPN: endopeptidase neutra; cGMP: monofosfato cíclico de guanosina.

O Nt-proBNP é removido mais lentamente da circulação do que seus homólogos C-terminal, pois não é degradado pelos RPNs ou EPNs, e a sua eliminação é mais dependente da excreção renal (SISSON, 2004). Como resultado, os níveis plasmáticos do Nt-proBNP são mais altos e estáveis (SCHOBBER, 2005; KIMMENADE; JANUZZI, 2009).

O BNP atua via RPN-A induzindo potente diurese e natriurese por ação direta nos túbulos renais proximais e distais, promovendo, assim, o aumento da taxa de filtração glomerular e fração de filtração, bem como a inibição da reabsorção de sódio a nível de ducto coletor. O aumento da taxa de filtração glomerular e fração de filtração resultam da dilatação da arteríola aferente e da constrição da arteríola eferente, levando a um aumento na pressão hidrostática capilar glomerular (SISSON, 2004; SCHOBBER, 2005; MACGRATH; KUROSKI BOLD; DE BOLD, 2005; OYAMA et al., 2008; KIMMENADE; JANUZZI, 2009).

Além disso, entre os seus efeitos biológicos, também se inclui o antagonismo do sistema nervoso simpático cardíaco, por supressão dos níveis de norepinefrina, e do SRAA (SISSON, 2004; SCHOBBER, 2005; MACGRATH; KUROSKI BOLD; DE BOLD, 2005; OYAMA et al., 2008; KIMMENADE; JANUZZI, 2009). O peptídeo natriurético tipo B atua no SRAA, suprimindo a secreção de ET-1 e renina e, portanto, causando, secundariamente, a diminuição na concentração de angiotensina II e na inibição direta da síntese e da secreção da aldosterona (MACGRATH; KUROSKI BOLD; DE BOLD, 2005; KIMMENADE; JANUZZI, 2009). Os peptídeos natriuréticos, ANP e BNP, também limitam a reabsorção de água por inibição da liberação da vasopressina da pituitária posterior (MACGRATH; KUROSKI BOLD; DE BOLD, 2005).

Os peptídeos natriuréticos afetam a função dos vasos sanguíneos por diminuição do tônus vascular do músculo liso e, portanto, da resistência vascular periférica, aumentando a permeabilidade capilar e também induzindo a broncodilatação (TURK, 2000; MACGRATH; KUROSKI BOLD; DE BOLD, 2005). Depois de sua liberação, o BNP produz vasoconstrição na circulação mesentérica, o que contra-balança a redução do volume plasmático (TURK, 2000).

O BNP inibe a hipertrofia induzida pela angiotensina, a promoção do crescimento celular, efeito gerado pela norepinefrina (MACGRATH; KUROSKI BOLD; DE BOLD, 2005), e também inibe a síntese de colágeno, possivelmente, pela supressão da ET-1 (MACDONALD et al. 2003). Os peptídeos natriuréticos também

possuem propriedades antiproliferativas nas células mesangiais do rim, astrócitos, células endoteliais, fibroblastos cardíacos, células vasculares musculares lisas e cardiomiócitos (MACDONALD et al. 2003). Desta forma, o peptídeo natriurético tipo B exerce efeitos antiproliferativos, que previnem a fibrose miocárdica e modulam o crescimento celular e a hipertrofia, promovendo, assim, um mecanismo de proteção cardiovascular pela inibição do remodelamento cardíaco intersticial (MACDONALD et al. 2003; MACGRATH; KUROSKI BOLD; DE BOLD, 2005; KIMMENADE; JANUZZI, 2009).

O BNP circulante também aumenta na disfunção ventricular e em estados de hipertrofia ventricular (mesmo na ausência de elevação da pressão intraventricular). A produção atrial de BNP ocorre em 60 minutos de estiramento, enquanto a produção ventricular de BNP é estimulada no período de poucas horas (SCHOBER, 2005). O BNP é um marcador sensível de disfunção ventricular esquerda, mesmo em pacientes assintomáticos (ALEJANDRO SALOMONE, 2002).

O BNP tem sido empregado na medicina como teste de triagem para detecção de disfunção sistólica e diastólica de VE assintomática, além de inclusive ser utilizado como marcador de remodelamento ventricular na cardiomiopatia hipertrófica e na hipertrofia de VE causada por hipertensão sistêmica ou pulmonar (MACDONALD et al. 2003; SISSON, 2004; SCHOBER, 2005). Os aumentos nos níveis do BNP também estão relacionados com hipertensão pulmonar primária, embolismo pulmonar e miocardite (KRISHNASWAMI, 2008).

Nos seres humanos, o Nt-proBNP é também produzido pelo ventrículo direito em resposta ao estresse dos miócitos, e, apesar da alta concentração plasmática de Nt-proBNP ser, geralmente, mais baixa do que para as doenças que, primariamente, afetam o ventrículo esquerdo, a concentração sérica de Nt-proBNP está correlacionada com a gravidade da disfunção do ventrículo direito e sobrecarga de pressão (OYAMA et al., 2009).

Tem-se demonstrado que ambos os peptídeos, BNP e Nt-proBNP, são fortes preditores de prognóstico em pacientes humanos com ICC com dispnéia aguda, distinguindo as causas cardíacas daquelas causadas por doenças pulmonares e outras desordens, e podendo inclusive ser úteis na estratificação da gravidade da doença e na orientação da terapia farmacológica. O peptídeo natriurético tipo B também é útil na abordagem diagnóstica, prognóstica e na monitorização terapêutica da IC, na síndrome coronariana aguda ou doença cardíaca isquêmica estável

(KIMMENADE; JANUZZI, 2009; OYAMA et al., 2009). Estes peptídeos são marcadores sensíveis de doença cardíaca e sua concentração aumenta em proporção com a gravidade da disfunção ventricular (MACDONALD et al. 2003; SISSON, 2004; SCHOBER, 2005).

O BNP e o Nt-proBNP parecem ser marcadores equivalentes para detecção de disfunção do VE, mas o peptídeo N-terminal tem algumas vantagens clínicas com relação à concentração plasmática, meia-vida, e estabilidade (SCHOBER, 2005).

O valor preditivo negativo é uma característica forte desse peptídeo (> 90%), entretanto o inverso não é verdadeiro, como valor preditivo positivo, que é de apenas 30 a 40% (SCHOBER, 2005). Entretanto, a análise do BNP não é um teste que deva ser independente, e, quando utilizado para o diagnóstico de insuficiência cardíaca em pacientes com sintomas ambíguos, as dosagens das concentrações desse peptídeo utilizadas em conjunto com outras informações clínicas devem ser seguidas de exames complementares, como o ecocardiograma para identificar afecções cardíacas subjacentes (SCHOBER, 2005; KRISHNASWAMI, 2008; KIMMENADE; JANUZZI, 2009).

Enquanto em humanos os testes de BNP e Nt-proBNP demonstraram ser superiores à dosagem de ANP, uma imagem diferente emergiu inicialmente na veterinária. O uso precoce de ensaios de BNP humanos em cães resultou em resultados inferiores aos do ANP. A sequência de aminoácidos de BNP em cães e gatos é muito diferente da sequência de humanos, por este motivo, os kits utilizados para mensurar o BNP humano tendem a não funcionar bem em cães e gatos (SISSON, 2004). No entanto, tem ocorrido progresso com o desenvolvimento de ensaios caninos específicos para BNP (KIMMENADE & JANUZZI, 2009).

Em cães, há um aumento da concentração do BNP nos animais com IC (MACDONALD et al., 2003, CHETBOUL et al., 2004; COLLINS et al., 2010). Foi demonstrada uma correlação positiva entre o aumento progressivo da gravidade da insuficiência cardíaca e as concentrações de BNP (MACDONALD et al., 2003) e Nt-proBNP (DE FRANCESCO et al. 2007).

Os cães com cardiomiopatia dilatada oculta (OYAMA et al., 2007) ou cardiomiopatia da distrofia muscular do Golden Retriever oculta apresentam maior concentração plasmática de BNP, o que sugere que a produção cardíaca e a liberação destes peptídeos ocorrem precocemente no curso das doenças miocárdicas em cães (CHETBOUL et al., 2004). Em gatos com cardiomiopatia

hipertrófica, restritiva ou não-classificada e sem manifestações clínicas, o BNP também estava elevado (SCHÖBER, 2005).

Na doença degenerativa da valva mitral, a concentração do Nt-proBNP está correlacionada com a gravidade da doença em cães assintomáticos (OYAMA et al., 2008; BEARDOW, 2009; COLLINS et al., 2010), podendo apresentar associação significativa com os diversos parâmetros ecodopplercardiográficos de gravidade da regurgitação mitral (fração de regurgitação, relação AE/Ao, índice de volume diastólico final e fração de encurtamento) (CHETBOUL et al., 2009). Ocorre aumento dos níveis plasmáticos do BNP em cães com doença degenerativa de valva mitral de moderada a grave, e sua concentração está mais elevada em cães com DDVM grave e IC (MACDONALD et al. 2003).

Em veterinária, diversos estudos em cães com sintomas respiratórios indicam que a concentração de BNP (DE FRANCESCO et al. 2007; PROSEK et al. 2007) e Nt-proBNP (BOSWOOD et al., 2008; FINE; DECLUE; REINERO, 2008; OYAMA et al., 2009) podem auxiliar na diferenciação entre insuficiência cardíaca congestiva e doença primária do trato respiratório. Porém, os níveis séricos de Nt-proBNP também estão elevados em cães com hipertensão pulmonar (FARACE et al., 2009a) e doença do trato respiratório (OYAMA et al., 2009). Portanto, nos animais com presença de doença do trato respiratório e hipertensão pulmonar ou doença cardíaca, o teste de dosagem do Nt-proBNP deve ser associado à anamnese, exame físico e outros testes diagnósticos (OYAMA et al., 2009).

Adicionalmente, a dosagem do Nt-proBNP também pode auxiliar na diferenciação de pacientes com estenose subaórtica moderada ou grave daqueles com estenose discreta ou sem doença (FARACE et al., 2009b).

Nos cães com doença renal a concentração sérica de BNP (KIMMENADE; JANUZZI, 2009) e Nt-proBNP é significativamente maior. Portanto, a função renal deve ser considerada na interpretação dos resultados das concentrações de BNP e Nt-proBNP, podendo estas estar falsamente elevadas em cães com disfunção renal e função cardíaca normal (SISSON, 2004; KIMMENADE; JANUZZI, 2009; SCHMIDT et al., 2009).

A insuficiência cardíaca congestiva também constitui uma complicação frequente e uma das principais causas de óbito em humanos com obesidade mórbida (MADY; FERNANDES, 2002). Assim, a utilização de marcadores de função

como BNP e o Nt-proBNP poderiam auxiliar no diagnóstico precoce das possíveis complicações cardiovasculares na obesidade.

Porém, em humanos obesos, surpreendentemente, os níveis de BNP estão reduzidos em cerca de 40% (KRISHNASWAMI, 2008), apesar da alta pressão diastólica de enchimento de VE (KIMMENADE; JANUZZI, 2009). De fato, o nível plasmático dos PNs, bem como a densidade e atividade de seus receptores vêm sendo encontrados alterados em indivíduos obesos (GRANDI et al., 2004; WANG et al., 2004; FERNANDES et al., 2007).

A redução nos níveis plasmáticos do BNP pode ser explicada, pois a expressão dos receptores dos peptídeos natriuréticos (NPR-C) é abundante no tecido adiposo, sugerindo que os adipócitos participam da remoção dos peptídeos natriuréticos da circulação (GRANDI et al., 2004; MEHRA et al., 2004; WANG et al., 2004; YBARRA; PLANAS; POU, 2008).

A reduzida secreção dos PNs também pode ser proveniente da diminuição da liberação do hormônio miocárdico ou da diminuição da síntese, explicando a diminuição de sua concentração plasmática nos obesos (GRANDI et al., 2004; WANG et al., 2004). Há diminuição na liberação e produção dos peptídeos natriuréticos e aumento da remoção periférica (KRISHNASWAMI, 2008).

Essa alteração nos níveis do peptídeo natriurético cerebral foi evidenciada em pacientes humanos submetidos à cirurgia bariátrica, que após redução de peso, apresentam elevação das concentrações de BNP, bem como Nt-proBNP (KIMMENADE; JANUZZI, 2009).

Entretanto, em outro estudo, indivíduos com obesidade acentuada apresentaram aumento do Nt-proBNP, sugerindo que este pode ser útil como ferramenta de diagnóstico precoce na detecção de sobrecarga cardíaca devido a obesidade grave e relacionando sua concentração sérica com a duração e gravidade da obesidade (FERNANDES et al., 2007).

Em humanos hipertensos, muitos estudos têm demonstrado que o nível de PNs está aumentado (BETTENCOURT. et al., 1999; WANG et al., 2004). Já nos obesos, o nível plasmático de PNs tem sido consideravelmente menor do que nas pessoas com índice de massa corpórea (IMC) normal (WANG et al., 2004; KIMMENADE et al., 2006; FERNANDES et al., 2007).

Em um estudo com pacientes em ICC, os níveis de BNP estavam significativamente mais baixos nos obesos do que nos indivíduos não obesos,

apesar de semelhante gravidade da ICC e dos níveis de citocinas (MEHRA et al. 2004). Diversos estudos têm constatado níveis reduzidos de BNP e Nt-proBNP em pacientes obesos com ou sem insuficiência cardíaca (MEHRA et al. 2004; WANG et al., 2004; DOKINISH, 2006).

Estudo recente em cães obesos detectou níveis reduzidos de Nt-proANP em cães obesos em relação aos cães com ECC ideal (SCHWARTZ et al., 2011).

Em cães, não é conhecido estudo que tenha avaliado a concentração plasmática do BNP ou Nt-proBNP na obesidade canina.

3. OBJETIVOS

O objetivo do presente estudo foi o de avaliar a concentração plasmática do Nt-proBNP, com relação à sua utilidade diagnóstica na detecção de alteração cardíaca pré-clínica em pacientes obesos, assim como correlacionar seus níveis plasmáticos com os ECC e os parâmetros ecocardiográficos de disfunção diastólica avaliados pelo Doppler tecidual pulsado.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 ANIMAIS

Foram avaliados 135 cães, atendidos no Hospital Veterinário (HOVET) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP), durante o período de um ano e cinco meses, sendo que apenas 97 cães foram selecionados.

Os animais incluídos foram divididos em dois grupos: cães obesos (ECC 8-9/9; n=48) e não obesos (ECC 4-5/9; n=49), de tal forma que houvesse homogeneidade com relação ao sexo, raça e idade entre os grupos.

O grupo de cães obesos foi classificado por meio de inspeção e palpação diretas em escore de condição corporal, utilizando uma escala de nove pontos (Figura 5) (LAFLAMME et.al., 1994), e foi subdividido em grupo I composto de 24 cães com ECC 8/9 e grupo II com 24 cães de ECC 9/9.

Fonte: (Adaptado de LAFLAMME, 1994)

Figura 5 - Ilustração dos diferentes escores de condição corporal. ECC: escore de condição corporal.

Foram incluídos no estudo, cães com idade entre um e nove anos, machos e fêmeas, inteiros ou castrados, com diferentes definições raciais e com ECC 8 e 9/9 e controles com ECC5/9 pareados para raça/porte, idade e gênero (Figura 6).

Os critérios para exclusão do estudo foram: evidências de insuficiência cardíaca ou cardiopatia (cardiopatias congênitas, doença valvar crônica, cardiomiopatia dilatada idiopática, doença do nódulo sinusal), doença sistêmica debilitante, doenças infecciosas, cães com obesidade relacionada a endocrinopatias,

bem como aqueles com uso de medicamentos hipotensores, hormônios e anticonvulsivantes.

Fonte: Serviço de Cardiologia do VCM/HOVET- USP

Figura 6 - Cães da raça Beagle obeso (esquerda) e não obeso (direita) que participaram do projeto.

4.2 ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Inicialmente, os cães selecionados foram pesados na balança digital do Serviço de Cardiologia do HOVET, em seguida, avaliados por meio de anamnese e exame físico detalhados.

Na anamnese, foram feitas perguntas de ordem geral, que abordavam todos os sistemas orgânicos.

No exame físico, realizou-se auscultação cardíaca e pulmonar, determinação das frequências respiratória e cardíaca por meio de auscultação indireta, além do exame do tórax e abdômen por meio da inspeção, palpação e percussão dígito-digital. Também foi efetuada a aferição de temperatura retal, determinação do estado de hidratação, palpação de linfonodos periféricos, exame das mucosas (ocular, genital e oral), determinação do tempo de preenchimento capilar, avaliação do pulso arterial por meio de palpação da artéria femoral e exame do sistema locomotor.

4.3 EXAMES LABORATORIAIS

Os seguintes exames complementares foram realizados: hemograma, glicemia (em jejum), bioquímica para perfil renal (uréia e creatinina) e hepático (proteínas totais, albumina, ALT e FA), dosagem de colesterol e triglicérides, exame de urina (Tipol) , perfil hormonal(T4L e TSH) e dosagem de Nt-proBNP.

Na execução dos exames laboratoriais, efetuou-se assepticamente a colheita das amostras de sangue pela venopunção periférica das veias jugular, cefálica ou safena, com auxílio de seringas descartáveis, sendo as amostras transferidas para tubos plásticos contendo EDTA-K2 como anticoagulante e tubos sem anticoagulante com gel ativador da coagulação. A urina foi coletada por cateterização vesical ou micção espontânea, após higienização da genitália externa, naqueles animais em que a cistocentese não foi possível de ser realizada. Os exames foram realizados de acordo com as técnicas empregadas no Serviço de Laboratório Clínico do Departamento de Clínica Médica do Hospital Veterinário da FMVZ- USP.

4.3.1 Hemograma

O hemograma foi realizado em contador hematológico automático, para uso veterinário, da marca Horiba®, modelo ABX Micros ABC Vet. A contagem diferencial de leucócitos totais foi feita por microscopia óptica do esfregaço sanguíneo com sangue in natura, confeccionados no momento da colheita das amostras, e corados pela técnica de May-Grimwald-Giemsa modificado (Rosenfeld).

4.3.2 Glicemia

A glicemia foi aferida por meio de glicosímetro (ACCU-CHECK – Advantage Roche®) , pelo método da glicose oxidase, no momento da coleta de sangue.

4.3.3 Bioquímica Sérica

Foram efetuados os testes de função renal, perfil hepático, colesterol e triglicérides utilizando-se analisador bioquímico automático da marca Labtest®, modelo Labmax 240.

Na determinação das proteínas totais foi aplicado o método colorimétrico de biureto, segundo Gornall et al. (1949), e, na dosagem da albumina o método colorimétrico do verde bromocresol, segundo Corcoran e Duran (1977). A atividade enzimática da alanina aminotransferase (ALT) e da fosfatase alcalina (FA) e também as dosagens da bilirrubina total, direta e indireta foram determinadas segundo protocolo do fabricante Biosystems SA® (Barcelona, Spain).

Na avaliação da função renal, a uréia e a creatinina foram mensuradas de acordo com as recomendações do fabricante Diasys® (Holzheim, Germany) e Labtest® (Lagoa Santa, Minas Gerais), respectivamente.

4.3.4 Exame de Urina

As amostras de urina foram analisadas fisicamente (cor, aspecto, odor e densidade), quimicamente (por meio de tiras reativas comerciais – pH, proteínas, glicose, corpos cetônicos, hemoglobina, bilirrubina e urobilinogênio) e microscopicamente (análise do sedimento urinário).

4.3.5 Perfil Hormonal

Os cães obesos foram encaminhados a um laboratório particular¹, especificamente, determinado para a efetivação da dosagem de T₄ livre e TSH, com o intuito de avaliar a função tireoideana de todos os animais obesos e descartar

¹ PROVET - Instituto Brasileiro de Diagnóstico e Especialidades Veterinárias

aqueles com hipotireoidismo pré-clínico e clínico. O teste de dosagem sérica do cortisol pós-supressão com baixa dose de dexametasona, e o teste de estimulação com ACTH foram realizados no HOVET quando houve suspeita clínica/laboratorial de hiperadrenocorticism, a fim de excluirmos os animais que apresentassem hiperadrenocorticism.

4.3.6 Dosagem de Nt-proBNP

As amostras de sangue foram coletadas e imediatamente colocadas em tubos plásticos contendo EDTA – K₂ como anticoagulante, e, em seguida, acondicionadas em caixas térmicas com gelo para serem encaminhadas para centrifugação. No laboratório, as amostras foram centrifugadas por 10 minutos a 1500g em centrífuga refrigerada a 4°C (Figura 7). Após a centrifugação, o plasma foi separado, dividido em duas alíquotas e transferido para tubos específicos² contendo um aditivo inibidor de protease, com intuito de melhorar a estabilidade plasmática do Nt-proBNP (Figura 8).

Fonte: Serviço de Laboratório Clínico do VCM/HOVET- USP.
Figura 7 - Centrifugação das amostras de sangue.

² Tubos para envio das amostras fornecidos pelo Laboratório IDEXX

Fonte: Serviço de Laboratório Clínico do VCM/HOVET- USP.

Figura 8 - Transferência das amostras de plasma para tubos específicos.

Todas as amostras foram recolhidas e congeladas ao longo de um período de 1 ano e 5 meses até o momento do ensaio. As amostras hemolisadas e lipêmicas foram descartadas.

A fim de minimizar as variáveis pré-analíticas e alcançar resultados confiáveis, as amostras foram separadas e congeladas no prazo máximo de 60 minutos após coleta (OYAMA et al., 2008; OYAMA et al., 2009) e, posteriormente, mantidas em freezer a -80°C , para garantir o congelamento das amostras até a análise.

Após a coleta das amostras do estudo, estas foram acondicionadas em caixas térmicas com gelo seco hermeticamente fechadas e enviadas para análise em um laboratório específico³ (Sacramento, California, USA), sem que este tivesse conhecimento sobre o ECC dos cães. Na dosagem da concentração do Nt- proBNP, foi utilizado o Kit Cardiopet[®]proBNP Idexx, validado para uso em cães. O kit inclui anticorpos específicos para Nt-proBNP canino.

De acordo com o critério de interpretação seguido pelo laboratório Idexx, os valores de Nt-proBNP foram agrupados em três categorias (Nt-proBNP < 900 pmol/L, entre 900-1800 pmol/L e >1800 pmol/L). Avaliou-se a associação entre a categoria de concentração do Nt- proBNP e o ECC ou grupo (obeso x não obeso).

Considerando-se que houve um pequeno número de animais com Nt-proBNP >1800 pmol/L em todos os escores, avaliou-se, também, seguindo duas categorias (NT pro-BNP < 900 pmol/L ou ≥ 900 pmol/L).

³ IDEXX Laboratories INC. Sacramento, California, USA.

4.4 PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA SISTÊMICA

A determinação da pressão arterial sistólica sistêmica foi efetuada por método não invasivo, com auxílio de aparelho Doppler ultrassonográfico (Medmega®, modelo DV610) e esfigmomanômetro (Taycos® modelo CE 0050). O exame foi realizado com os cães em decúbito lateral direito e manguito preferencialmente posicionado na região de terço médio de rádio-ulna esquerda, a fim de limitar a distância entre a base do coração e o manguito (BROWN et al., 2007). Foram utilizados manguitos da marca Dixtal® dos tipos neonatal e pediátrico, de diversas larguras, selecionados com base na medida da circunferência do membro torácico, escolhendo-se o manguito cuja largura mais se aproximou a 40% da medida da circunferência do membro (BROWN; HENIK; FINCO, 1998). Após aplicação de gel condutor, o transdutor foi posicionado entre os coxins do carpo e metacarpo, sobre a região da artéria palmar.

Foram feitas cinco mensurações consecutivas, excluindo-se a primeira e a última, e obteve-se o valor final a partir da média aritmética simples dos três valores restantes. Consideraram-se normais os valores de pressão arterial sistólica inferiores ou iguais a 150 mmHg com base no Consenso ACVIM 2007 (BROWN et al., 2007).

Os animais obesos e controles foram classificados de acordo com o grau de hipertensão da seguinte forma: pressão arterial sistólica inferior a 150 mmHg risco mínimo de lesão em órgãos alvo; valores entre 150 - 159 mmHg risco pequeno; entre 160 - 179 mmHg risco moderado e acima de 180 mmHg risco importante (BROWN et al., 2007).

4.5 RADIOGRAFIA TORÁCICA

Os animais foram submetidos a exame radiográfico de tórax com a finalidade de avaliar o padrão pulmonar e estimar o tamanho cardíaco. Na avaliação da silhueta cardíaca, utilizou-se o método VHS (*Vertebral Heart Size*), determinado por BUCHANAN e BUCHELER (1995), e os resultados foram expressos em unidades de

vértebras torácicas, tendo como intervalo de referência de 8,5 a 10,5 descrito pelos mesmos autores.

Na aquisição das radiografias torácicas computadorizadas da região torácica foram empregados dois equipamentos radiológicos, sendo um da marca *RAY-TEC*, de 500 mA e 125 kV, modelo 500/125, e outro da marca *Tecno Designer*, alta frequência, TD 500 HF, ambos com mesa radiológica portando grade difusora e acoplados ao sistema de radiografia computadorizado da *Fuji*, modelo *FCR CÁPSULA X* com PC (Personal Computer), e cassetes com placa de fósforo (IP), para detecção de raios X, nos tamanhos 18 x 24, 24 x 30 ou 35 x 43 cm, na dependência do porte do animal.

Na obtenção das imagens radiográficas computadorizadas, os animais foram posicionados nos decúbitos dorsal e laterais direito e esquerdo, com vistas à obtenção das projeções ventrodorsal, laterolaterais direita e esquerda, respectivamente. As imagens radiográficas do tórax na projeção laterolateral direita foram utilizadas para a mensuração do VHS. As demais projeções, conjuntamente à laterolateral direita, foram usadas para a complementação da análise empírica.

As técnicas radiográficas relacionaram à espessura da região radiografada a quilovoltagem e a miliamperagem-segundo.

4.6 ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

A avaliação eletrocardiográfica foi realizada no Serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da USP, utilizando-se do eletrocardiógrafo ECAFIX® modelo ECG-6 com registro em papel termossensível.

O eletrocardiograma foi feito com o animal sobre uma superfície isolante elétrica, posicionado em decúbito lateral direito, membros mantidos em ângulo de 90° em relação ao corpo e com os eletrodos especificamente distribuídos na superfície corpórea, registrando-se as derivações eletrocardiográficas bipolares I, II, III, unipolares aumentadas aVR, aVF, aVL e pré-cordiais CV5RL (RV2), CV6LL (V2), CV6LU (V4) e V10 (EDWARDS, 1987; TILLEY, 1992).

Os parâmetros eletrocardiográficos avaliados na derivação DII, com velocidade de registro igual a 50mm/s, e aparelho calibrado para um milivolt (mV) igual a um centímetro (cm) foram: frequência e ritmo cardíaco, duração (em segundos) da onda P, do complexo QRS, e dos intervalos PR e QT; amplitude (em milivolts), da onda P e do complexo QRS; análise da morfologia e nivelamento do segmento ST em relação à linha base, e da amplitude percentual e polaridade da onda T em relação ao complexo QRS. Realizou-se, também, a determinação do eixo elétrico aproximado do complexo QRS no plano frontal, bem como a amplitude das onda R e S nas pré-cordiais CV₅RL, CV₆LL e CV₆LU (RV₂, V₂ e V₄); polaridade da onda T nas quatro derivações pré-cordiais e do complexo QRS na derivação V₁₀.

Os resultados obtidos foram analisados com base nos valores de referência descritos na literatura (TILLEY, 1992).

4.7 EXAME ECODOPPLERCARDIOGRÁFICO

O exame ecodopplercardiográfico foi efetuado em aparelho Ecocardiógrafo da marca GE (General Eletronic Co.) modelo VIVID 7 DIMENSION®, com recursos para estudo em modos bidimensional (B), unidimensional (M) e Doppler (pulsátil, contínuo, colorido e tecidual), e com transdutor setorial matricial 1,5 a 4 MHz e transdutor setorial de 3 a 8 MHz, com a finalidade de avaliar a morfologia ventricular, espessura de parede e septo interventricular, diâmetro de câmaras cardíacas, índices de função sistólica e diastólica pelo método convencional e pelo Doppler tecidual, segundo Boon (2011) e Chetboul et.al.(2005), respectivamente.

Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito e esquerdo, livres de sedação e/ ou tranquilização e contidos manualmente. Os cães foram submetidos a tricotomia da região torácica desde o bordo esternal até a articulação costochondral bilateralmente, sendo aplicada uma camada de gel entre o transdutor e a parede torácica no intuito de reduzir a interferência do ar que se interpõe entre eles.

O exame ecocardiográfico foi realizado seguindo as recomendações da Echocardiography Comittee of the Specialty of Cardiology – American College of Veterinary Internal Medicine (THOMAS et. al., 1993) e American Society of

Echocardiography (ASE) descritas por Boon (2011), quanto ao posicionamento, janelas e cortes, bem como a determinação de medidas e valores nos diferentes modos (bidimensional, modo M e Doppler). Para a identificação das fases do ciclo cardíaco e facilitar a obtenção das medidas ecocardiográficas, durante todo o exame ecocardiográfico, fez-se o monitoramento eletrocardiográfico simultâneo (em derivação bipolar DII).

Os diâmetros da raiz da aorta e do átrio esquerdo, assim como a relação átrio esquerdo/aorta, foram avaliados mediante ecocardiograma bidimensional, pela janela paraesternal direita, corte transversal (eixo curto), no nível da base cardíaca de acordo com Rishniw e Erb (2000). O diâmetro interno da aorta no eixo curto foi mensurado ao longo da comissura, entre as válvulas não coronariana e coronariana direita, no quadro seguinte ao fechamento da valva aórtica. O átrio esquerdo também foi medido em seu diâmetro interno utilizando o mesmo quadro, traçando-se uma linha paralela à comissura entre as válvulas não coronariana e coronariana esquerda da valva aórtica.

As imagens para mensuração do ventrículo esquerdo (VE) em modo M foram obtidas por meio da janela paraesternal direita, corte transversal (ou eixo curto), na altura da inserção das cordoalhas tendíneas em músculos papilares. Os seguintes parâmetros do modo M do VE, segundo Boon (1998), foram avaliados: 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); fração de encurtamento (FS%); fração de ejeção pelo método Teichholz (Fej) (Figura 9). Foram analisadas também as relações $PLVEd / SIVd$; $PLVEd / DVEd$; $SIVd / DVEd$; $(PLVEd + SIVd) / DVEd$, de forma a eliminar a influência do peso e comparar as diferenças entre estas variáveis no grupo obeso e controle.

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

Figura 9 - Modo M – Corte transversal à altura dos músculos papilares. FC: frequência cardíaca; SIVd: septo interventricular em diástole; SIVs: septo interventricular em sístole; DVEd: diâmetro de ventrículo esquerdo diástole; DVEs: diâmetro de ventrículo esquerdo sístole; PPVEd: parede livre de ventrículo esquerdo em diástole; PPVEs: parede livre de ventrículo esquerdo em sístole.

Os “Índices de razão ecocardiográficos” (IRE) foram empregados com os mesmos objetivos das relações anteriores. Nos IRE, os valores do SIVd, PLVEd e DVEd foram divididos pela aorta (BROWN et al., 2005a; BROWN et al., 2005b). Desta forma, foram avaliadas as seguintes relações:

- $SIVd/Ao$ (razão entre a espessura do septo interventricular no final da diástole e o diâmetro da Ao);
- $PLVEd/Ao$ (razão entre a espessura da parede livre do ventrículo esquerdo no final da diástole e o diâmetro da Ao);
- $DVEd/Ao$ (razão entre a espessura da parede livre do ventrículo esquerdo no final da diástole e o diâmetro da Ao);
- $(PLVEd + SIVd)/Ao$ (razão entre a espessura da parede livre do ventrículo esquerdo no final da diástole mais o septo interventricular no final da diástole e o diâmetro da Ao).

Foram aplicados os valores de referência, tabelas e fórmulas com base no peso corpóreo, obtidos por Kittleson e Kienle (1998).

Na avaliação dos fluxos transvalvares e pesquisa de fluxos regurgitantes ou de obstrução, utilizou-se do Doppler (espectral e mapeamento de fluxo em cores) (BOON, 2011). Os animais que apresentaram regurgitações valvares triviais ou discretas, porém sem anormalidades anatômicas, foram incluídos no estudo.

O padrão de fluxo mitral e o tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) foram avaliados pelo Doppler pulsado, e consideraram os valores de referência na espécie canina para a relação E/A mitral, tempo de desaceleração da onda E (TDE) e tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) segundo Schober e Fuentes (2001).

O fluxo mitral foi avaliado pela janela paraesternal esquerda caudal no corte apical quatro câmaras, com mensuração da velocidade máxima (em m/s) da onda de enchimento ventricular rápido (onda E) e da onda de enchimento ventricular lento/ contração atrial (ou onda A), bem como a determinação da relação E/A e do tempo de desaceleração da onda E (m/s), com volume da amostra posicionado junto à borda livre dos folhetos da valva mitral, no meio e anterior ao seu plano de abertura.

O tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) foi obtido pela janela paraesternal esquerda caudal no corte apical cinco câmaras, com volume da amostra posicionado entre a via de saída do ventrículo esquerdo e a valva mitral, sendo mensurado o intervalo de tempo (em m/s) entre o final do fluxo sistólico na via de saída do ventrículo esquerdo (fluxo aórtico) e o início do fluxo diastólico precoce da mitral (onda E).

Na avaliação da função miocárdica longitudinal pelo Doppler tecidual pulsado, foram obtidas imagens por meio de janela acústica paraesternal esquerda caudal no corte apical quatro câmaras. O Doppler recebeu ganho e foi ajustado para manter ótima coloração do miocárdio e a faixa de velocidade doppler foi definida tão baixo quanto possível para evitar artefatos de *aliasing*. O transdutor foi posicionado colocando-se uma amostra de volume de dois milímetros na região basal de parede livre do ventrículo esquerdo, adjacente ao ânulo valvar mitral (Figura 10).

4.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A amostra em estudo foi constituída por 97 cães, com o objetivo de avaliar as medidas qualitativas: grupo, raça, gênero, grau de hipertensão, escore ECC e NT proBNP e as medidas quantitativas: idade, PA (mmHg), triglicérides, colesterol, FC no eletrocardiograma (Fcec - bpm), PLVEd, DVEd, PLVEd/SIVd, PLVEd/DVEd, SIVd/DVEd, (PLVEd+SIVd)/DVEd, Ae/Ao, peso, peso sugerido, Ao, Ao estimada, AE SIVd/Ao, PLVEd/Ao, DVEd/Ao, (PLVEd + SIVd) / Ao, TRIV, TDE, Ef, Af, EfAf, Em, Am, Em/Am, Ef/Em Nt-proBNP e LN BNP (logaritmo neperiano de NT-proBNP) nos escores de peso ECC5/9, ECC8/9 e ECC9/9 dos animais, como também nos grupos de obeso (escores 8 e 9) e não obeso (escore 5).

Testes de associação, qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher (PEREIRA, 2010), foram aplicados para avaliação da associação entre as variáveis qualitativas e os grupos. Quando avaliada a associação significativa, o resíduo padronizado (RP) também foi observado. Este resíduo é a diferença entre o valor observado e esperado, expresso em unidades de desvio padrão, pelo qual é possível identificar as categorias que estão contribuindo para a associação entre as duas variáveis em estudo. Esses resíduos representam valores de relação biunívoca com probabilidades de ocorrência, neste caso, valores maiores que 1,96 ou menores que -1,96 têm pequenas chances de ocorrência ($\pm 2,5\%$), e podem, assim, instruir pontos de corte para um nível de significância de excesso ou falta de ocorrências, respectivamente (PEREIRA, 2010).

Para a comparação das medidas quantitativas entre os três grupos, foi aplicada Análise de variância – ANOVA (PEREIRA, 2010), quando a distribuição normal dos dados não foi rejeitada, ou teste não paramétrico de Kruskal-Wallis (SIEGEL; CASTELLAN, 1988), caso contrário. Quando diferenças significativas foram encontradas, as comparações aos pares foram feitas aplicando-se a correção de Bonferroni (SIEGEL; CASTELLAN, 1988) no nível descritivo do teste (valor de p). Para as comparações entre os dois grupos (obeso e não obeso) foi aplicado teste t de Student (PEREIRA, 2010) ou Mann-Whitney (SIEGEL; CASTELLAN, 1988).

A curva ROC (Receive Operator Characteristic Curve) (FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, , 1989) foi utilizada para a obtenção de um ponto de corte NT-proBNP

mais apropriado para o perfil dos cães em estudo, que discriminasse os grupos de obesos e não obesos. Este ponto foi obtido pela maximização da sensibilidade e especificidade, o qual corresponde ao ponto na curva ROC de menor distância ao ponto de sensibilidade e especificidade máximas (100%).

Diferenças ou associações ou correlações foram consideradas significativas quando o nível descritivo do teste (valor de p) foi menor que 0,05. Valores de p menores que 0,10, também sugeriram diferenças ou associações ou correlações significativas, porém não tão fortes.

Os dados foram apresentados sob a forma de estatística descritiva, utilizando-se média e desvio padrão para as variáveis paramétricas ou mediana e intervalo interquartil para as variáveis não-paramétricas.

Softwares empregados: SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 19 para as estatísticas descritivas e testes, Microsoft Office 2003: Excel para tabulações e Word.

5. RESULTADOS

Os valores de pressão arterial sistólica, triglicérides, colesterol, ECG e das variáveis ecocardiográficas estão descrito no apêndice A, B, C, D, E e F.

5.1 ANIMAIS, EXAMES LABORATORIAIS E ELETROCARDIOGRAMA

Dos 97 cães selecionados, 48 eram do grupo obesos, sendo que destes, 19 (39,5%) não eram castrados, 10 (21,0%) foram castrados com menos de um ano e 19 (39,5%) com mais de um ano. No grupo controle composto por 49 cães, 25 (51,0%) não eram castrados, 8 (16,3%) castrados com menos de um ano e 16 (32,7%) com mais de um ano.

A raça predominante no estudo foi a Labrador (20,6%), seguida por Golden retriever (15,5%), Poodle (15,5%) e pelos cães sem raça definida (15,5%) (Anexo B).

O peso nos cães obesos apresentou mediana de 17,40 Kg ($P_{25}= 10,05$; $P_{75}= 42,90$) e no grupo não obeso 16,50 Kg ($P_{25}= 7,15$; $P_{75}= 32,00$).

Não houve diferença significativa para a idade e distribuição por sexo, raça e porte entre os grupos (obesos x não obesos) e entre os escores de condição corporal (ECC 5, 8 e 9) ($p > 0,05$) (Anexo A e B).

O grupo de cães obesos, incluiu 24 cães com ECC 8 (seis machos e 18 fêmeas) e 24 com ECC9 (oito machos e 16 fêmeas). O grupo de cães não obesos foi constituído de 16 machos e 33 fêmeas (Tabela 1).

Tabela 1 - Frequência absoluta e relativa do gênero nas categorias do escore e dos grupos (obesos x não obesos) e valor de p dos testes de associação – São Paulo – 2011

Grupo		ECC			Grupo		Total
		5 (n=49)	8 (n=24)	9 (n=24)	Obeso (n=48)	Não Obeso (n=48)	
Gênero							
	Macho						
	n	16	6	8	14	16	30
	%	32,7%	25,0%	33,3%	29,2%	32,7%	30,9%
	RP	0,4	-0,7	0,3	-0,4	0,4	
Fêmea	n	33	18	16	34	33	67
	%	67,3%	75,0%	66,7%	70,8%	67,3%	69,1%
	RP	-0,4	0,7	-0,3	0,4	-0,4	
Valor de p (P)		0,7680			0,7103		

ECC: escore de condição corporal.

A faixa etária dos cães incluídos no estudo variou de dois a nove anos, sendo que a mediana nos cães controles foi de 5,0 anos ($P_{25}= 4,00$; $P_{75}= 7,00$) e nos obesos 5,0 anos ($P_{25}= 4,00$; $P_{75}= 7,00$), não havendo diferença entre os grupos ($p>0,05$) (Tabela 2).

Tabela 2 - Estatística descritiva quantitativa da idade nas categorias do escore e dos grupos (obesos x não obesos) e valor de p dos testes de comparação – São Paulo – 2011

		ECC			Grupo		Total
		5	8	9	Obeso	Não Obeso	
Idade(a)	N	49	24	24	48	49	97
	Média	5,18	5,65	4,92	5,28	5,18	5,23
	DP	2,10	2,06	1,77	1,93	2,10	2,01
	Mediana	5,00	6,00	5,00	5,00	5,00	5,00
	Per 25	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00
	Per 75	7,00	8,00	6,00	7,00	7,00	7,00
	Min	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
	Max	9,00	8,00	9,00	9,00	9,00	9,00
Valor de p		0,5087			0,8018		

ECC: escore de condição corporal.

Não houve diferença estatística significativa da frequência cardíaca entre os grupos, sendo que a mediana da frequência cardíaca no ECC 5, 8 e 9 foi 120 bpm

($P_{25}= 100$; $P_{75}= 145$), 125 bpm ($P_{25}= 108,5$; $P_{75}= 150,8$) e 120 bpm ($P_{25}= 100$; $P_{75}= 138$), respectivamente.

Foram excluídos do estudo 38 cães, sendo que oito destes foram diagnosticados com hipotireoidismo, um com *Diabete mellitus*, um com hiperadrenocorticismo, cinco por alterações hematológicas, um com neoplasia hepática, quatro com doença degenerativa de valva mitral de grau moderado, oito abandonaram o estudo e 10 por problemas durante a coleta (amostras hemolisadas e lipêmicas).

Não foram observadas alterações significativas nos exames de hemograma, função renal e perfil hepático nos animais incluídos no estudo. Os animais que apresentaram alterações nas dosagens de T_4 livre e TSH, nos testes de dosagem sérica do cortisol pós-supressão com baixa dose de dexametasona e no teste de estimulação com ACTH foram excluídos.

Na análise dos parâmetros eletrocardiográficos dos cães obesos e não obesos, não houve alterações dignas de nota.

5.2 PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA SISTÊMICA

Na avaliação da pressão arterial sistólica, não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre os grupos (obesos x não obesos) e os ECC ($p > 0,05$). Os cães do grupo obesos apresentaram mediana de 140 mm Hg ($P_{25}= 130$; $P_{75}=153,8$) e no grupo controle de 145 mmHg ($P_{25}= 133$; $P_{75}=160$).

Não houve diferença significativa entre os graus de hipertensão entre os grupos e escores de condição corporal ($p > 0,05$) (Tabela 3).

Tabela 3 - Estatística descritiva do grau de hipertensão em relação ao escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011

Grupo	ECC			Grupo		Total
	5 (n=49)	8 (n=24)	9 (n=24)	Obeso (n=48)	Não Obeso (n=48)	
Grau Hipertensão						
Pressão < 150 mmHg	n 34 69,4% -0,6	8 19 79,2% 0,9	9 17 70,8% -0,2	Obeso 36 75,0% 0,6	Não Obeso 34 69,4% -0,6	70 72,2%
Pressão 150- 159 mmHg	n 2 4,1% 0,0	0 0,0% -1,2	2 8,3% 1,2	2 4,2% 0,0	2 4,1% 0,0	4 4,1%
Pressão 160- 179 mmHg	n 11 22,4% 0,7	4 16,7% -0,4	4 16,7% -0,4	8 16,7% -0,7	11 22,4% 0,7	19 19,6%
Pressão > 180mmHg	n 2 4,1% 0,0	1 4,2% 0,0	1 4,2% 0,0	2 4,2% 0,0	2 4,1% 0,0	4 4,1%
Valor de p	(F) 0,9060			0,9420		

ECC: escore de condição corporal; mmHg: milímetros de mercúrio; RP: resíduo padronizado.

5.3 TRIGLICÉRIDES E COLESTEROL

Na dosagem sérica do colesterol, não se observou diferença significativa entre os grupos (obesos x controle) e nem entre os ECC ($p > 0,05$) (Tabela 4).

Tabela 4 - Estatística descritiva da concentração de colesterol em relação ao escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011

		ECC			Grupo		Total
		5	8	9	Obeso	Não Obeso	
Colesterol*	N	49	24	24	48	49	97
	Média	209,8	231,7	208,2	219,96	209,84	214,85
	DP	62,5	68,5	42,1	57,473	62,464	59,949
	Mediana	211,8	225,2	202,9	210,10	211,80	210,90
	Per 25	169,6	178,8	178,3	178,80	169,60	177,40
	Per 75	248,9	279,3	240,2	256,08	248,90	248,90
	Min	36,9	118,8	128,2	119	37	37
	Max	353,9	371,2	296,9	371	354	371
	Valor de p	0,2849			0,4088		

ECC: escore de condição corporal; * variável com distribuição normal.

Na avaliação da dosagem sérica de triglicérides, observou-se diferença significativa entre os grupos ($p = 0,0001$), com a média de 126,4 no grupo obesos e de 70,9 no grupo controle. Na avaliação em relação aos grupos de escores, o grupo com ECC 9 apresentou maiores valores de triglicérides do que o grupo de ECC 5 ($p < 0,0001$) (Gráfico 1 e Anexos C, D e E).

Gráfico 1 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de triglicérides segundo grupo (obesos x não obesos) ($p = 0,0001$). Os outliers estão identificados – São Paulo – 2011

5.4 AVALIAÇÃO PELO ECODOPPLERCARDIOGRAMA

Os valores do ecocardiografia convencional e tecidual, obtidos nos grupos obeso e controle, estão descritos no Apêndice B, C, D e E.

5.4.1 Exame Ecocardiográfico Convencional (Modo M, Bidimensional, Doppler espectral)

Na avaliação do ventrículo esquerdo pelo modo M, não se verificou diferença significativa nas variáveis SIVd, PLVEd, DVEd entre os grupos (obeso x não obeso) e os escores de condição corporal ($p > 0,05$) (Tabela 5).

Tabela 5 - Estatística descritiva das variáveis ecocardiográficas SIVd, PLVEd e DVEd segundo o escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011

		ECC			Grupo		Total
		5	8	9	Obeso	Não Obeso	
SIVd*	N	49	24	24	48	49	97
	Média	0,768	0,816	0,835	0,825	0,768	0,796
	DP	0,200	0,205	0,205	0,203	0,200	0,203
	Mediana	0,740	0,800	0,810	0,810	0,740	0,790
	Per 25	0,610	0,665	0,665	0,665	0,610	0,640
	Per 75	0,940	0,905	1,015	0,920	0,940	0,935
	Min	0,360	0,500	0,490	0,490	0,360	0,360
	Max	1,130	1,330	1,300	1,330	1,130	1,330
	Valor de p	0,3589			0,1623		
PLVEd*	N	49	24	24	48	49	97
	Média	0,788	0,847	0,853	0,850	0,788	0,819
	DP	0,183	0,201	0,179	0,189	0,183	0,187
	Mediana	0,790	0,865	0,840	0,855	0,790	0,830
	Per 25	0,610	0,700	0,733	0,708	0,610	0,680
	Per 75	0,950	0,995	1,028	1,000	0,950	0,960
	Min	0,440	0,520	0,510	0,510	0,440	0,440
	Max	1,130	1,260	1,150	1,260	1,130	1,260
	Valor de p	0,2729			0,1071		
DVEd	N	49	24	24	48	49	97
	Média	3,39	3,13	3,56	3,34	3,39	3,36
	DP	0,91	0,77	0,82	0,82	0,91	0,86
	Mediana	3,48	2,97	3,60	3,24	3,48	3,39
	Per 25	2,51	2,57	2,79	2,66	2,51	2,63
	Per 75	4,25	4,02	4,29	4,10	4,25	4,10
	Min	1,96	1,81	1,93	1,81	1,96	1,81
	Max	5,29	4,35	4,97	4,97	5,29	5,29
	Valor de p	0,2132			0,9396		

SIVd: septo intraventricular em diástole; DVEd: diâmetro de ventrículo esquerdo diástole; PLVEd: parede livre de ventrículo esquerdo em diástole; * variável com distribuição normal.

As relações PLVEd/DVEd ($p=0,012$), SIVd/DVEd ($p=0,010$) e (PLVEd+SIVd)/DVEd ($p=0,010$) foram significativamente maiores no grupo obesos em comparação com o grupo controle.

Na análise das relações PLVEd/DVEd, SIVd/DVEd e (PLVEd+SIVd)/DVEd, notou-se que a espessura de parede e septo do VE foi significativamente maior nos cães com ECC 8, quando comparados com os de ECC5, mas esta diferença não aconteceu entre os cães de ECC9 e ECC5 (Gráficos 2, 3 e 4).

Gráfico 2 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de PLVEd/DVEd, segundo escore de condição corporal. Os outliers estão identificados – São Paulo - 2011

Gráfico 3 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de SIVd/DVEd, segundo escore de condição corporal. Os outliers estão identificados – São Paulo - 2011

Gráfico 4 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de (PLVEd + SIVd) / DVEd, segundo escore de condição corporal. Os outliers estão identificados. – São Paulo - 2011

Não houve diferença estatística significativa na relação PLVEd/SIVd entre os grupos e escores ($p > 0,05$) (Tabela 6).

Tabela 6 - Estatística descritiva das variáveis ecocardiográficas SIVd/ PLVEd segundo o escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011

		ECC			Grupo		Total
		5	8	9	Obeso	Não Obeso	
PLVEd/SIVd	N	49	24	24	48	49	97
	Média	1,042	1,042	1,034	1,038	1,042	1,040
	DP	0,136	0,086	0,113	0,099	0,136	0,119
	Mediana	1,021	1,063	1,044	1,048	1,021	1,041
	Per 25	0,934	0,990	1,000	1,000	0,934	0,963
	Per 75	1,121	1,100	1,102	1,100	1,121	1,111
	Min	0,833	0,812	0,741	0,741	0,833	0,741
	Max	1,500	1,197	1,286	1,286	1,500	1,500
Valor de p		0,7937			0,5325		

SIVd: septo intraventricular em diástole; PPVEd: parede livre de ventrículo esquerdo em diástole; ECC: escore de condição corporal.

Ao analisar as relações SIVd/Ao, PLVEd/Ao , (PLVEd+ SIVd)/ Ao, observou-se diferença significativa entre os grupos (obesos x não obesos) e os escores ($p < 0,05$), sendo que os cães com ECC 8 apresentaram os maiores valores, quando comparados com ECC5. Esta diferença não ocorreu quando se comparou os cães com ECC 9 e 5 nas relações SIVd/Ao, PLVEd/Ao , (PLVEd+ SIVd)/ Ao (Gráfico 5, 6 e 7 e Tabela 7).

Não houve diferença significativa na relação DVEd/Ao entre os escores de condição corporal e os grupos (obesos X controles) ($p > 0,05$) (Tabela 7).

Tabela 7 - Estatística descritiva das variáveis ecocardiográficas SIVd/Ao, PLVEd/Ao, DVEd /Ao, (PLVEd+ SIVd)/ Ao segundo o escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011

		ECC			Grupo		Total
		5	8	9	Obeso	Não Obeso	
SIVd/Ao	n	49	24	24	48	49	97
	Média	0,403	0,459	0,413	0,436	0,403	0,419
	DP	0,081	0,069	0,111	0,094	0,081	0,089
	Mediana	0,400	0,465	0,435	0,445	0,400	0,420
	Per 25	0,370	0,413	0,373	0,393	0,370	0,370
	Per 75	0,450	0,498	0,488	0,490	0,450	0,475
	Min	0,000	0,330	0,000	0,000	0,000	0,000
	Max	0,570	0,590	0,540	0,590	0,570	0,590
	Valor de p	0,0094			0,0065		
PLVEd/Ao	n	49	24	24	48	49	97
	Média	0,418	0,475	0,424	0,449	0,418	0,434
	DP	0,086	0,067	0,121	0,100	0,086	0,094
	Mediana	0,420	0,485	0,410	0,445	0,420	0,430
	Per 25	0,380	0,423	0,373	0,393	0,380	0,385
	Per 75	0,460	0,528	0,498	0,520	0,460	0,490
	Min	0,000	0,360	0,000	0,000	0,000	0,000
	Max	0,590	0,600	0,660	0,660	0,590	0,660
	Valor de p	0,0183			0,0482		
DVEd/Ao	n	49	24	24	48	49	97
	Média	1,77	1,75	1,75	1,75	1,77	1,76
	DP	0,32	0,22	0,43	0,34	0,32	0,33
	Mediana	1,75	1,79	1,79	1,79	1,75	1,77
	Per 25	1,64	1,60	1,60	1,60	1,64	1,63
	Per 75	1,96	1,92	2,02	1,96	1,96	1,96
	Min	0,00	1,36	0,00	0,00	0,00	0,00
	Max	2,23	2,15	2,21	2,21	2,23	2,23
	Valor de p	0,6797			0,8286		
(PLVEd + SIVd) / Ao	n	49	24	24	48	49	97
	Média	0,822	0,934	0,837	0,885	0,822	0,853
	DP	0,158	0,128	0,227	0,189	0,158	0,176
	Mediana	0,840	0,955	0,855	0,895	0,840	0,860
	Per 25	0,760	0,825	0,765	0,793	0,760	0,770
	Per 75	0,885	1,040	0,975	1,020	0,885	0,965
	Min	0,000	0,690	0,000	0,000	0,000	0,000
	Max	1,160	1,170	1,170	1,170	1,160	1,170
	Valor de p	0,0126			0,0175		

SIVd: septo intraventricular em diástole; DVEd: diâmetro de ventrículo esquerdo diástole; PPVEd: parede livre de ventrículo esquerdo em diástole; Ao: aorta; ECC: escore de condição corporal.

Gráfico 5 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de SIVd/Ao segundo grupo. Os outliers estão identificados – São Paulo – 2011

Gráfico 6 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de PLVEd/Ao segundo grupo. Os outliers estão identificados – São Paulo – 2011

Gráfico 7 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de (PLVed+ SIVd)/Ao segundo grupo. Os outliers estão identificados – São Paulo – 2011

Quando se analisaram a Ao e Ao estimada, verificou-se que a Ao estimada não foi estatisticamente diferente da Ao medida nos cães com ECC 8 ($P = 0,852$) e 9 ($P = 0,818$), mas, nos cães com ECC 5 a Ao estimada, foi significativamente maior que a Ao medida ($P < 0,001$), ou seja, o cálculo da aorta estimada superestimou o valor medido nos cães controle (Tabela 9, 10 e 11). Não foi observada diferença significativa nos valores de AE entre os escores de condição corporal e os grupos ($p > 0,05$) (Tabela 12).

Não se registrou diferença estatística na relação AE/Ao entre os grupos (obeso x não obesos) e os escores de condição corporal ($p > 0,05$) (Tabela 8).

Tabela 8 - Estatística descritiva da relação AE/Ao, segundo o escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011

		ECC			Grupo		Total
		5	8	9	Obeso	Não Obeso	
AE/Ao	N	48	24	23	47	48	95
	Média	1,46	1,47	1,47	1,47	1,46	1,46
	DP	0,14	0,18	0,15	0,16	0,14	0,15
	Mediana	1,46	1,46	1,45	1,46	1,46	1,46
	Per 25	1,37	1,36	1,35	1,35	1,37	1,37
	Per 75	1,55	1,54	1,57	1,54	1,55	1,55
	Min	1,14	1,15	1,17	1,15	1,14	1,14
	Max	1,75	1,80	1,71	1,80	1,75	1,80
Valor de p		0,9803			0,8523		

Ae/Ao: relação átrio esquerdo aorta; ECC: escore de condição corporal.

Tabela 9 - Estatística descritiva da Ao e Ao est segundo ECC9 – São Paulo – 2011

Grupo	N	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Ao ECC9	23	1,949	0,503	0,105
Ao est ECC9	23	1,959	0,474	0,099
Diferença	23	-0,010	0,210	0,044
Valor de p	0,818			

ECC: escore de condição corporal; Ao: aorta; Ao est: aorta estimada.

Tabela 10 - Estatística descritiva da Ao e Ao est segundo ECC8 – São Paulo – 2011

Grupo	N	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Ao ECC8	24	1,824	0,539	0,110
Ao est ECC8	24	1,831	0,489	0,100
Diferença	24	-0,007	0,185	0,038
Valor de p	0,852			

ECC: escore de condição corporal; Ao: aorta; Ao est: aorta estimada.

Tabela 11 - Estatística descritiva da Ao e Ao est segundo ECC5 – São Paulo – 2011

Grupo	N	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão
Ao ECC5	49	2,006	0,525	0,076
Ao est ECC5	49	1,876	0,503	0,073
Diferença	49	0,130	0,185	0,027
Valor de p	<0,001			

ECC: escore de condição corporal; Ao: aorta; Ao est: aorta estimada.

Tabela 12 - Estatística descritiva do AE segundo grupo – São Paulo – 2011

Grupo	N	Média	Percentis 25%	Percentis 75%
Obeso AE	48	2,6	2,143	3,59
Não Obeso AE	49	2,775	2,09	3,335
Valor de p	0,713			

ECC: escore de condição corporal; AE: átrio esquerdo.

Não foram constatadas diferenças significativas entre os grupos (obesos x controles) e escores nos parâmetros TDE, TRIV, Ef, Ef/Af ($p > 0,05$). A variável Af, foi significativamente maior no grupo obesos ($p = 0,017$), mas não houve diferença significativa entre os escores ($p = 0,0587$) (Tabela 13).

Tabela 13 - Estatística descritiva das variáveis ecocardiográficas TRIV, TDE, Ef, Af, Ef/Af segundo o escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011

		ECC			Grupo		Total
		5	8	9	Obeso	Não Obeso	
TRIV*	n	44	24	24	48	44	92
	Média	70,1	68,3	73,9	71,1	70,1	70,6
	DP	13,2	11,9	15,4	13,9	13,2	13,5
	Mediana	69,8	66,8	73,0	71,8	69,8	70,2
	Per 25	61,2	59,2	63,3	61,6	61,2	61,6
	Per 75	80,9	78,6	83,2	80,9	80,9	80,9
	Min	42,8	49,9	41,9	41,9	42,8	41,9
	Max	101,7	90,6	101,0	101,0	101,7	101,7
Valor de p		0,3330			0,7222		
TDE	n	48	24	24	48	48	96
	Média	90,7	97,1	88,8	92,9	90,7	91,8
	DP	29,7	29,8	19,0	25,1	29,7	27,4
	Mediana	91,9	87,2	86,9	86,9	91,9	89,1
	Per 25	72,4	75,1	76,9	76,9	72,4	75,0
	Per 75	101,0	108,0	97,0	101,9	101,0	101,5
	Min	11,7	63,4	55,8	55,8	11,7	11,7
	Max	178,5	165,3	137,4	165,3	178,5	178,5
Valor de p		0,8633			0,9241		
Ef	n	48	24	24	48	48	97
	Média	63,52	67,17	65,92	66,54	63,52	64,36
	Mediana	62,00	65,00	63,00	65,00	62,00	63,00
	DP	10,58	11,19	11,21	11,10	10,58	12,69
	Per 25	56,25	60,25	58,25	59,00	56,25	58,00
	Per 75	69,75	76,25	73,75	74,00	69,75	73,00
	Min	42,00	47,00	50,00	47,00	42,00	0,00
	Max	100,00	93,00	89,00	93,00	100,00	100,00
Valor de p		0,3358			0,1844		
Af	n	48	24	24	48	48	97
	Média	49,25	54,63	55,13	54,88	49,25	51,53
	Mediana	47,50	55,00	54,00	55,00	47,50	50,00
	DP	12,49	9,60	12,51	11,04	12,49	13,11
	Per 25	39,25	46,00	44,25	45,00	39,25	44,00
	Per 75	56,50	59,50	66,75	64,75	56,50	59,50
	Min	30,00	41,00	37,00	37,00	30,00	0,00
	Max	88,00	74,00	76,00	76,00	88,00	88,00
Valor de p		0,0587			0,0175		
Ef/Af*	n	48	24	24	48	48	97
	Média	1,35	1,25	1,25	1,25	1,35	1,28
	Mediana	1,37	1,23	1,29	1,26	1,37	1,28
	DP	0,30	0,23	0,31	0,27	0,30	0,32
	Per 25	1,15	1,10	0,99	1,05	1,15	1,07
	Per 75	1,56	1,40	1,44	1,43	1,56	1,48
	Min	0,75	0,90	0,70	0,70	0,75	0,00
	Max	2,00	1,76	1,98	1,98	2,00	2,00
Valor de p		0,5670			0,2853		

TRIV (ms): tempo de relaxamento isovolumétrico; TDE (ms): tempo de desaceleração da onda E; Ef: onda E do fluxo mitral; Af: onda A do fluxo mitral; Ef/Af: relação onda E e A; ECC: escore de condição corporal; * variável com distribuição normal.

5.4.2 Exame Ecocardiográfico com Doppler Tecidual Pulsado

O grupo obesos apresentou valores de Em significativamente menores que os não-obesos ($p= 0,006$). E os grupos de ECC8 e ECC9 apresentaram menores valores de Em em comparação com o ECC5 ($p= 0,022$), sendo semelhantes entre si (Gráfico 8).

Gráfico 8 - Representação gráfica da comparação das médias e DP dos valores de Em segundo escore de condição corporal. Os outliers estão identificados – São Paulo - 2011

Quando se avalia a Am entre os grupos, verifica-se que grupo obesos apresenta Am menor em comparação ao não-obeso ($p= 0,042$), mas, na análise entre os escores de condição corporal, não se observa diferença estatística significativa ($p= 0,128$) (Tabela 14).

Tabela 14 - Estatística descritiva de Am segundo o escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011

		ECC			Grupo		Total
		5	8	9	Obeso	Não Obeso	
Am*	N	49	23	24	47	49	96
	Média	9,30	8,46	8,38	8,42	9,30	8,87
	Mediana	9,09	8,45	8,30	8,33	9,09	8,67
	DP	2,17	2,19	1,87	2,01	2,17	2,13
	Per 25	7,77	6,79	6,93	6,89	7,77	7,12
	Per 75	10,25	9,91	9,52	9,81	10,25	9,98
	Min	5,74	4,93	6,00	4,93	5,74	4,93
	Max	16,79	12,50	13,86	13,86	16,79	16,79
Valor de p		0,1280			0,0425		

Am: onda A; ECC: escore de condição corporal; * variável com distribuição normal.

Não foi registrada diferença estatística nos valores de Em/Am entre os grupos obeso e controle e entre os ECC 5, 8 e 9 ($p > 0,05$) (Tabela 15).

Tabela 15 - Estatística descritiva da relação Em/Am, segundo o escore de condição corporal e grupo (obesos x não obesos) – São Paulo – 2011

		ECC			Grupo		Total
		5	8	9	Obeso	Não Obeso	
Em/Am	N	49	23	24	47	49	96
	Média	1,311	1,254	1,236	1,245	1,311	1,279
	Mediana	1,200	1,220	1,235	1,230	1,200	1,225
	DP	0,381	0,342	0,298	0,317	0,381	0,351
	Per 25	1,080	0,990	1,010	1,000	1,080	1,043
	Per 75	1,570	1,400	1,378	1,390	1,570	1,435
	Min	0,700	0,760	0,670	0,670	0,700	0,670
	Max	2,280	2,260	1,970	2,260	2,280	2,280
Valor de p		0,8203			0,5453		

Em/Am: relação onda Em e Am de velocidades miocárdicas; ECC: escore de condição corporal.

Na avaliação miocárdica longitudinal regional, observou-se que a relação Ef/Em foi significativamente maior para os cães obesos em relação aos não-obesos ($p=0,0005$) e cães com ECC5 apresentaram os menores valores de Ef/Em em

comparação com ECC 8 ($p= 0,020$) e ECC9 ($p= 0,0095$) (Gráfico 9 e Anexo C, D e E).

Gráfico 9 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de Ef/Em, segundo escore de condição corporal. Os outliers estão identificados – São Paulo – 2011

5.5 Nt-proBNP

A transformação logarítmica do Nt-proBNP, (LN Nt-proBNP) não apresentou distribuição normal das medidas em cada grupo de escore, como também em cada grupo (obesos e não obesos), portanto, por ser indiferente analisar esta medida em sua forma original como em logaritmo, optou-se pelos valores originais (Anexo G).

A avaliação quantitativa de Nt-proBNP mostrou que cães obesos apresentaram valores maiores que os não-obesos ($p= 0,043$) e houve fracas evidências de diferenças entre os escores ($p= 0,098$) (Gráfico 10 e Anexos C, D e E).

Gráfico 10 - Representação gráfica da comparação das medianas e percentis de 25 e 75 dos valores de Nt-proBNP segundo grupo ($p= 0,0437$). Os outliers estão identificados – São Paulo - 2011

Considerando as três categorias de interpretação sugeridas pelo laboratório Idexx, menor que 900, entre 900 e 1800 e maior que 1800, encontrou-se associação significativa entre categoria e ECC, sendo que mais de 80% dos cães com ECC 5 registraram valores de Nt-proBNP < 900 pmol/L, o mesmo ocorrendo com aproximadamente 80 % dos cães de ECC 9 (Gráfico11).

Dos cães ECC 8, aproximadamente 42% apresentaram valores de Nt-proBNP entre 900 - 1800 pmol/L. Resultados nesta faixa não permitem a diferenciação das manifestações clínicas entre insuficiência cardíaca e outras causas, e devem ser considerados outros testes diagnósticos para proceder à diferenciação (Anexo F).

Quando se separou a concentração do Nt-proBNP em < 900 ou ≥ 900 pmol/L, houve associação com o ECC, havendo 45% de cães com ECC 8 com Nt-proBNP ≥ 900 pmol/L, enquanto aproximadamente 80% dos cães com ECC5 e ECC9 apresentam valores de Nt-proBNP menores que 900pmol/L (Gráfico 12 e Anexo F).

Gráfico 11 - Representação gráfica da frequência absoluta e relativa dos valores menores que 900, entre 900 e 1800 e maiores que 1800 de Nt-proBNP, segundo escore de condição corporal ($p = 0,0320$) – São Paulo - 2011

Gráfico 12 - Representação gráfica da frequência absoluta e relativa dos valores menores que 900 e maiores que 900 de Nt-proBNP, segundo escore de condição corporal ($p = 0,0203$) – São Paulo - 2011

Como, ao avaliar-se a medida original de Nt-proBNP (quantitativa), seus valores foram significativamente maiores nos obesos, a curva ROC (Receive Operator Characteristic Curve) (FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, 1989) foi utilizada para obtermos um ponto de corte mais apropriado, para o perfil dos cães em estudo, que discriminasse os grupos de obesos e não obesos.

Esse ponto foi obtido pela maximização da sensibilidade e especificidade o qual corresponde ao ponto na curva ROC de menor distância ao ponto (0,1) = sensibilidade e especificidade de 100%. A área sob a curva ROC (ASC) foi significativamente maior que 0,5, ASC = 0,619 com IC95% = (0,506; 0,731) e $p=0,044$, e o ponto de corte obtido para Nt-proBNP foi 550 ,com sensibilidade de 75,0% e especificidade de 53,1%.

Avaliando-se a curva ROC, observou-se que os cães obesos tendem a registrar valores de Nt-proBNP > 550 pmol/L, enquanto que os não obesos apresentam a concentração do Nt-proBNP < 550 pmol/L (Gráfico 13).

Gráfico 13 - Curva ROC para obesidade – São Paulo - 2011

O grupo com Nt-proBNP ≤ 550 apresentou Nt-proBNP médio de 340, DP = 121 e mediana de 365, e o grupo com Nt-proBNP > 500 registrou média de 1006 com DP=528 e mediana de 817.

Observando o comportamento das variáveis em relação ao Nt-proBNP não foram obtidas evidências de associação significativa. Observaram-se fracas significâncias ($p < 0,10$) de Em e Em/Am em relação ao Nt-proBNP, as quais sugerem menores valores de Em e Em/Am no grupo com Nt-proBNP > 550 .

Quando avaliamos a Ef/Em em relação ao Nt-proBNP encontramos evidências de associação significativa, que sugerem maiores valores de Ef/Em no grupo com Nt-proBNP > 550 (Gráfico 14).

Gráfico 14 - Representação gráfica da correlação da Ef/Em nas categorias de Nt-proBNP ≤ 550 e > 500 ($p = 0,032$) – São Paulo - 2011

6. DISCUSSÃO

Diversos estudos têm demonstrado que os peptídeos natriuréticos são marcadores úteis de disfunção de ventrículo esquerdo nas doenças cardíacas. Entretanto, tanto quanto se sabe, estudo algum havia avaliado a relação entre os peptídeos natriuréticos tipo B e as características morfofuncionais do ventrículo esquerdo na obesidade canina, uma condição que está frequentemente associada com fatores de risco para IC em humanos.

Com relação ao estado reprodutivo, encontrou-se maior porcentagem de animais obesos castrados (60,5%), resultados similares aos relatados por Robertson (2003).

Entre os cães do estudo, houve predomínio da raça Labrador, seguida por Golden Retriever, Poodle e cães sem definição racial, resultados semelhantes foram encontrados por Wolfsheimer (1994) (Labrador, Golden Retriever e Dachshund) e Jericó e Scheffer (2002) (SRD, Cocker e Poodle).

As doenças endócrinas, como hipotireoidismo, hiperadrenocorticismo e diabetes podem ser encontradas em cães obesos, mas poucos foram os animais diagnosticados com tais doenças. A prevalência do hipotireoidismo em cães é estimada em 0,2%, sendo que menos da metade destes cães são obesos (GERMAN, 2006).

O pareamento dos grupos permitiu homogeneidade excluindo-se a influência da raça, gênero, porte e idade nas variáveis estudadas, e confirmado pela ausência de diferenças nestas variáveis entre os grupos.

A hiperlipidemia, não raro, está presente na obesidade crônica, sendo algumas vezes associada com o desenvolvimento de pancreatite, lesões oculares, resistência insulínica e diabetes *mellitus* (JEUSETTE; LHOEST; ISTASSE, 2005). No presente estudo foi encontrado aumento nos valores séricos de triglicérides, mas não houve diferença significativa nos níveis de colesterol dosados, diferente dos resultados em outros estudos com cães obesos, onde foram observadas hipertrigliceridemia e hipercolesteremia (JEUSETTE; LHOEST; ISTASSE, 2005; LEONARDI et al., 2005). Estes resultados podem ser devido a diferenças dos métodos empregados para avaliação da hiperlipidemia e também da característica amostral de cada estudo.

Apesar de serem detectadas alterações no eletrocardiograma de cães obesos, como diminuição na voltagem dos complexos QRS (TILLEY, 1992), desvio de eixo no plano frontal para a esquerda (KANAYAMA; JERICÓ, 2002), aumento da duração do complexo QRS (KANAYAMA; JERICÓ, 2002) e da onda P (PEREIRA NETO et al. 2010), não foram encontradas alterações importantes nos parâmetros eletrocardiográficos neste estudo.

A obesidade e hipertensão estão frequentemente associadas em humanos, mas em cães esta relação ainda não está bem estabelecida. O aumento da ativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona, a retenção renal de sódio e água, a hiperleptinemia e a predisposição genética a HAS e à resistência à insulina parecem ser os mecanismos patofisiológicos envolvidos na hipertensão arterial de indivíduos obesos (HALL et al., 2001).

Na avaliação da pressão arterial e do grau de hipertensão entre os grupos (obeso e controle) e entre os escores não foi observada diferença significativa. Contudo, Jericó, Silva e Machado (2006) e Aptekmann et al. (2006) relataram a ocorrência de hipertensão arterial sistólica sistêmica nos cães obesos estudados. Porém, recentemente Pereira Neto et al. (2011) referiram não encontrar hipertensão nos cães obesos estudados, mas demonstraram redução dos valores de pressão arterial após perda de peso. Assim, pode-se sugerir que os cães obesos podem apresentar valores de pressão aumentados, mas não excedendo o limite superior das tabelas de referências.

A obesidade causa diversas alterações hemodinâmicas e estruturais no coração induzindo consequentemente o remodelamento cardíaco. O aumento da pré-carga produz dilatação ventricular esquerda e, consequentemente, como mecanismo adaptativo para normalizar o estresse sobre a parede do VE desenvolve-se hipertrofia excêntrica. Porém, o aumento isolado de pré-carga pode também conduzir a hipertrofia ventricular esquerda, sem dilatação da câmara ou hipertrofia concêntrica (LAVIE; MESSERLI, 1986).

O aumento do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo e a hipertrofia excêntrica são as anormalidades cardíacas morfológicas mais comuns em obesos, sendo dependentes da gravidade e duração da obesidade (FERNANDES et al., 2007).

No estudo dos parâmetros ecocardiográficos PLVEd, DVEd e SIVd, não foram observadas diferenças significativas. É possível que esta ausência de significância

tenha ocorrido em função da característica da amostra estudada (número de animais, duração e gravidade da obesidade). Estes resultados foram semelhantes aos encontrados por Pereira Neto et al. (2011), mas diferem dos achados encontrados em humanos (WONG et al., 2004; DI BELLO et al., 2006; TUMUKLU et al., 2007).

As relações PLVEd/DVEd, SIVd/DVEd, (PLVEd+SIVd)/DVEd, SIVd/Ao, PLVEd/Ao e (PLVEd+ SIVd)/Ao foram significativamente maiores nos cães com ECC 8, quando comparados com os controles, sugerindo uma hipertrofia discreta, mas não foram observadas diferenças nas relações PLVEd/DVEd, SIVd/DVEd, (PLVEd+SIVd)/DVEd, SIVd/Ao, PLVEd/Ao e (PLVEd+ SIVd)/Ao entre os cães de ECC9 e ECC5. Os cães com ECC9 não apresentaram aumento estatisticamente significativo da variável DVEd, quando comparados com o ECC5, porém, analisando-se as relações PLVEd/DVEd, SIVd/DVEd, (PLVEd+SIVd)/DVEd, SIVd/Ao, PLVEd/Ao e (PLVEd+ SIVd)/Ao paralelamente aos valores do DVEd no ECC 9 (Mediana= 3,60 cm; P_{25} = 2,79; P_{75} = 4,29) e ECC 5 (Mediana= 3,48 cm; P_{25} = 2,51; P_{75} = 4,25), sugere-se que o processo de adaptação cardíaca às condições de sobrecarga de volume estimularam primeiramente a hipertrofia excêntrica, com aumento isolado da espessura (LAVIE; MESSERLI, 1986) para corrigir aumento de tensão da parede causado pelo aumento da pressão ventricular diastólica. Com a progressão da obesidade, desenvolveu-se aumento do diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole, mesmo que ainda não estatisticamente significativo de forma isolada, mas que promoveu a normalização da relação. Por este motivo, não ocorreram alterações significativas nas relações para o ECC9, pois ambas as variáveis sofreram aumento.

A aorta e o átrio esquerdo podem apresentar-se aumentados nos obesos em função do aumento da pré-carga (IACOBELLIS et al., 2002; WONG et al., 2004;).

A aorta e Ao estimada não foram estatisticamente diferentes nos cães com ECC 8 ($P = 0,852$) e 9 ($P = 0,818$), mas, nos cães com ECC 5 a Ao estimada, foi maior que a Ao medida ($P < 0,001$), ou seja, ao considerar que os cães controle não apresentam alteração cardíaca e suas medidas são normais e compatíveis com seu porte e raça, o cálculo da aorta estimada superestimou o valor medido. Nos obesos, o peso " ideal" também é estimado e, portanto, pode-se incorrer em erros aditivos, assim optou-se por considerar a medida real do diâmetro da Ao obtida.

Os valores do AE não se apresentavam aumentados no grupo obeso comparado com o grupo controle, resultados similares foram encontrados por Pereira Neto et al. (2010).

A disfunção diastólica é comumente observada em obesos, chegando a 50% de prevalência em obesos mórbidos (MADY; FERNANDES, 2002). Os parâmetros ecocardiográficos de função diastólica (fluxo mitral e TRIV) encontram-se significativamente alterados nos humanos obesos (KOÇ et al., 2010). Entretanto não se observaram alterações significativas nos parâmetros de função diastólica TDE, TRIV, Ef, Ef/Af ($p > 0,05$), avaliados pelo Doppler espectral nos cães obesos estudados. Estes resultados podem ter ocorrido, pois a análise do fluxo transmitral pelo Doppler pulsado é mais susceptível à influência de diversos fatores como frequência cardíaca, pré-carga, pós-carga, contratilidade. Além disso, as alterações diastólicas precoces são mais bem avaliadas pelo Doppler tecidual (MAK et al., 2004).

O aumento da onda Af nos obesos em comparação aos não-obesos ($p = 0,017$) sugere comprometimento do enchimento ventricular inicial naqueles indivíduos. A fraca significância entre os escores ($p = 0,0587$) pode ter ocorrido em função do tamanho amostral. A $Ef > Af$ mantendo relação normal e E_m reduzida, sugere detecção de alteração precoce da função diastólica.

A E_m foi significativamente menor no grupo obeso, quando comparado aos não obesos ($p = 0,006$). E o ECC9 apresentou menores valores de E_m em comparação com o ECC5, demonstrando maior alteração do relaxamento em cães com obesidade importante. Em humanos, foram observados resultados semelhantes em obesos saudáveis normotensos (ORHAN et al., 2004; WONG et al., 2004; DI BELLO et al., 2006; SHARPE et al., 2006).

Na avaliação da A_m entre os grupos, registrou-se diferença significativa ($p = 0,042$), mas, na análise entre os escores de condição corporal, não houve diferença estatística significativa ($p = 0,128$). Estas diferenças observadas entre os resultados do estudo podem ter ocorrido em função da característica amostral (número de animais). Sharpe et al. (2006) relataram o aumento de A_m em indivíduos com obesidade isolada, porém o mesmo não foi observado por Wong et al. (2004) e Di Bello et al. (2006).

A relação E_m/A_m é um parâmetro de avaliação diastólica que, geralmente, se encontra reduzida em obesos (ORHAN et al., 2004; PETERSON et al., 2004;

No presente estudo, a concentração do Nt-proBNP foi significativamente maior nos cães obesos ($p=0,043$) do que nos cães controles, esperado pela condição de sobrecarga, porém diferente dos resultados encontrados em muitos trabalhos na medicina humana (GRANDI et al., 2004; MEHRA et al. 2004; WANG et al., 2004).

No entanto, as alterações nas concentrações do Nt-proBNP não foram significativas, quando se compararam os ECC 9 e 5. Sugere-se que esse resultado seja devido ao fato dos cães com obesidade grave apresentarem, além de hipertrofia discreta de parede e septo, o aumento do diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo, de forma que o estresse de parede foi amenizado pelo próprio processo de adaptação do VE. Assim, como os níveis elevados de Nt-proBNP encontrados nos animais com ECC 8 comparados com ECC5 sugerem que o estiramento pode ser o estímulo mais importante para liberação dos peptídeos natriuréticos (MACDONALD et al. 2003; SCHOBER, 2005). Deve-se lembrar que neste estudo os cães com ECC8 apresentaram maiores valores de Nt-proBNP e também maior espessura relativa de septo e parede ventricular, sugerindo que a hipertrofia relativa exerça estímulo para maior liberação do peptídeo natriurético tipo B. Outra hipótese seria a de que a liberação e a remoção do Nt-proBNP na circulação podem estar alteradas na obesidade grave, caracterizada pelos cães de ECC9, semelhante aos resultados encontrados em humanos. Porém, Fernandes et al. (2007) encontraram aumento nos níveis de Nt-proBNP em humanos com obesidade mórbida. Além disso, o mecanismo de remoção do Nt-proBNP é mais dependente da excreção renal, assim mesmo com a expressão abundante dos receptores dos peptídeos natriuréticos (NPR-C) no tecido adiposo os níveis de Nt-proBNP seriam mantidos.

Isto quer dizer que maior atenção deva ser dada aos cães com ECC9 submetidos à dosagem de Nt-proBNP, como teste de triagem para presença de doença cardíaca ou IC, pois valores dentro do padrão de normalidade podem ocorrer em decorrência de outros fatores que interferem com a liberação ou excreção do Nt-proBNP na obesidade e não pela simples ausência de disfunção ventricular ou IC.

Na análise das três categorias de interpretação sugeridas pelo laboratório Idexx, observou-se que mais de 80% dos cães com ECC 5 apresentaram valores de Nt-proBNP < 900 pmol/L, o mesmo ocorrendo com, aproximadamente, 80 % dos cães de ECC 9. Dos cães ECC 8, aproximadamente 42% apresentaram valores de

Nt-proBNP entre 900-1800 pmol/L. Resultados nesta faixa não permitem a diferenciação das manifestações clínicas entre insuficiência cardíaca e outras causas, sendo necessário que outros testes diagnósticos sejam realizados para proceder à diferenciação. Entretanto, deve-se considerar que este critério de interpretação foi criado para diferenciar cães em ICC ou não, e, no presente estudo, avaliou-se cães obesos hígidos.

Foi observada também uma maior porcentagem de cães com ECC 8 com Nt-proBNP ≥ 900 pmol/L quando se separou a concentração do NT pro-BNP em duas categorias (Nt-proBNP < 900 ou ≥ 900 pmol/L).

Assim, em ambas avaliações de duas e três categorias, os cães com ECC 8 tenderam a apresentar maiores valores de Nt-proBNP, semelhante aos resultados obtidos quando se comparou o Nt-proBNP entre os escores.

A curva ROC (Receive Operator Characteristic Curve) foi utilizada para obter-se um ponto de corte mais apropriado, que discrimine os cães com alteração cardíaca pré-clínica. A Curva Roc é construída para determinar a sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos. Para serem clinicamente úteis, os testes de diagnóstico devem possuir uma curva ROC de pelo menos 75% a 85%. O desempenho clínico de um teste diagnóstico é um balanço competitivo entre sensibilidade e especificidade (OYAMA et al., 2009).

Avaliando-se a curva ROC, observou-se que os cães obesos tendem a apresentar valores de Nt-proBNP > 550 pmol/L, enquanto que os não obesos apresentam a concentração do Nt-proBNP < 550 pmol/L (75% de sensibilidade e 53% de especificidade). Estes achados sugerem que, nos cães obesos assintomáticos, as alterações de sobrecarga cardíaca são responsáveis pela produção aumentada de Nt-proBNP pelos cardiomiócitos em resposta ao estresse miocárdico.

Na dosagem da concentração do Nt-proBNP, alguns cães controles demonstraram valores aumentados de Nt-proBNP (> 900 pmol/L e > 1800 pmol/L), esta variação pode ser resultado da variabilidade individual (OYAMA et al., 2008) ou da variabilidade semanal da concentração de Nt-proBNP que pode ocorrer nos cães (KELLIHAN, 2009). As possíveis causas destas variações incluem padrões circadianos de secreção, diferenças na quantidade de atividade física do paciente no tempo da análise, diferenças na ingestão de líquidos, variações da função renal (OYAMA et al., 2008), frequência cardíaca, pressão arterial, concentração de hemoglobina e variabilidade genética (KELLIHAN et al., 2008). Além disso, os

valores de referência dos testes diagnósticos são derivados de intervalos de confiança, ou seja, é esperado que um pequeno número de cães aparentemente saudáveis apresente valores diferentes da referência (KELLIHAN et al., 2008).

O manejo das amostras pode interferir nos resultados da dosagem dos peptídeos natriuréticos, visto que o Nt-proBNP no soro canino degrada rapidamente, quando armazenado à temperatura ambiente (OYAMA et al., 2009), e que sua concentração também pode aumentar significativamente após o congelamento (COLLINS et al., 2010). Na aquisição das amostras para dosagem de Nt-proBNP, todas as amostras foram coletadas, separadas, colocadas em tubos com inibidores de protease e congeladas no prazo de 60 minutos, além de permanecerem congeladas até sua chegada no laboratório. O protocolo utilizado corrobora as recomendações de Collins et al. (2010) e permite sugerir que, com relação à manipulação das amostras, os resultados das dosagens são confiáveis, pois houve os cuidados devidos com a coleta, manuseio e transporte, a fim de minimizar as variáveis pré-analíticas.

O uso de método complementar não invasivo como Nt-proBNP pode auxiliar no diagnóstico de sobrecarga miocárdica nos pacientes obesos e fornecer informações adicionais sobre o risco de insuficiência cardíaca. O diagnóstico precoce de sobrecarga cardíaca decorrente da obesidade pode permitir que se evite a evolução subsequente de dilatação miocárdica, disfunção ventricular e cardiomiopatia da obesidade (FERNANDES et al., 2007).

A associação entre as variáveis Nt-proBNP e Ef/Em do Doppler tecidual pulsado prevê, de forma mais acurada, o aumento na pressão de enchimento do ventrículo esquerdo. Nos cães obesos (ECC 8 e 9), essa associação presume um aumento na pressão de enchimento do VE quando comparados com o grupo controle. Porém as alterações adaptativas cardíacas de hipertrofia e aumento do diâmetro diastólico do VE parecem ter normalizado o estresse de parede nos cães com ECC9, de forma que os valores do Nt-proBNP não estão aumentados no grupo de cães com obesidade importante (ECC9).

O estudo sugere associação da obesidade canina com alterações cardíacas, evidenciadas pela alta concentração plasmática de Nt-proBNP e pelas alterações nos parâmetros ecocardiográficos de hipertrofia e aumento de pressão de enchimento ventricular (relações VE em modo M e tecidual), além de estar associada, também, com o aumento da concentração de triglicérides.

O Nt-proBNP, juntamente com outras variáveis ecocardiográficas, demonstra auxiliar no diagnóstico de alterações cardíacas de cães obesos assintomáticos. Os dados inferem que, nos cães obesos assintomáticos, ocorra a ativação dos sistema de peptídeos natriuréticos concomitante com as alterações de sobrecarga cardíaca.

A dosagem das concentrações plasmáticas de Nt-proBNP pode ser ferramenta útil na investigação de alterações cardíacas, mas deve ser interpretada com cautela e dentro do contexto do resultado de outros testes, como ecocardiograma, e também da anamnese e do exame físico.

A obesidade têm uma influência importante na função cardíaca e a perda de peso pode auxiliar a reverter estas alterações.

O presente estudo apresenta algumas limitações, como a coleta de apenas uma amostra de sangue para dosagem do Nt-proBNP no momento que os cães foram admitidos no estudo, considerando que pode haver variação semanal. Além disso, neste estudo não foi estabelecido um protocolo quanto à ingestão de água ou alimento ou atividade física, mas todos os cães estavam em jejum alimentar de 12 horas e geralmente eram atendidos no período da manhã, ou seja, antes de realizarem qualquer atividade física.

7.CONCLUSÕES

De acordo com a hipótese citada anteriormente, objetivo proposto e a amostra estudada, este estudo nos permite concluir que:

1. o estudo sugere associação da obesidade canina, em cães hígdos, com as alterações cardíacas evidenciadas pela alta concentração plasmática de Nt-proBNP e pelas alterações nos parâmetros ecocardiográficos de hipertrofia, alteração do relaxamento do VE e aumento da pressão de enchimento ventricular;
2. os cães obesos apresentam aumento da concentração de triglicérides;
3. o uso de método complementar não invasivo como Nt-proBNP é uma ferramenta importante no diagnóstico precoce de sobrecarga cardíaca, podendo auxiliar na prevenção da evolução do remodelamento cardíaco;
4. a dosagem das concentrações plasmáticas de Nt-proBNP pode ser útil na investigação de alterações cardíacas, mas devem ser interpretadas com cautela e dentro do contexto do resultado de outros testes;
5. este estudo demonstra a capacidade do Nt-proBNP, juntamente com outras variáveis ecocardiográficas, em auxiliar no diagnóstico de alterações cardíacas de cães obesos assintomáticos;
6. A ocorrência de hipertensão arterial sistêmica é variável segundo a amostra estudada.

REFERÊNCIAS

ABATE, N. Obesity and cardiovascular disease. Pathogenetic role of the metabolic syndrome and therapeutics implications. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 14, p. 154-174, 2000.

ABEL, E. D.; LITWIN, S. E.; SWEENEY, G. Cardiac remodeling in obesity. **Physiological Reviews**, v.88, p.389-419, 2008.

ABDUCH, M. C. D. Ecocardiografia. In: CARVALHO, C. F. **Ultra-Sonografia em Pequenos Animais**, 2. ed. São Paulo: Roca, 2004, 61p.

ALEJANDRO SALOMONE, O. Los peptidos natriureticos en la insuficiencia cardiaca: mejorando el diagnostico y el manejo del syndrome. **Revista Española de Cardiología**, v. 55, p. 4-6, 2002.

ALEXANDER, J. K. The cardiomyopathy of obesity. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 27, p. 325-334, 1985.

ALPERT, M. A.; HASHIMI, M. W. Obesity and the heart. **American Journal of the Medical Sciences**, v. 306, n. 2, p. 117-123, 1993.

ALPERT, M. A.; LAMBERT, C. R.; TERRY, B. E.; COHEN, M. V.; MUKERJI, V.; MASSEY, C. V.; HASHIMI, M. W.; PANAYIOTOU, H. Interrelationship of left ventricular mass, systolic function and diastolic filling in normotensive morbidly obese patients. **International Journal of Obesity Related Disorders**, v.19, n. 8, p. 550-557. Aug. 1995

ALPERT, M. A. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. **The American Journal of the Medical Sciences**, v.321, p. 225-236, 2001.

APTEKMANN, K. P.; SCHWARTZ, D. S., CARVALHO-FILHO, A. S., PADOVANI, C. R. Cardiovascular evaluation and cTnl levels in obese dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 3, p. 777, 2006. (Abstract)

BACH, J. F.; ROZANSKI, E. A.; BEDENICE, D.; CHAN, D. L.; FREEMAN, L. M.; LOFGREN, J. L.; OURA, T. J.; HOFFMAN, A. M. Association of expiratory airway dysfunction with marked obesity in healthy adult dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, n. 6, p. 670-675, 2007.

BARBATO, A.; HERSZKOWICZ, N.; SALVI, W.; PINHEIRO, D.; PANTALEÃO, D.; SAKAMOTO, K.; MIOLA, L.; CERRI, G.; COSTA, A. P.; LEITE, C. C.; HALPERN, A. Estudo ecocardiográfico do coração de pacientes obesos comparando-os a grupo controle de indivíduos normais. Análise crítica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 44, n.1, p. 57-63, 2000.

BAYES- GENIS, A.; LLOYD- JONES, D. M.; KIMMENADE, R. R.; LAINCHUBURY, J. G.; RICHARDS, A. M.; ORDONES- LLANOS, J.; SANTALÓ, M.; PINTO, Y. M.; JANUZZI JR., J. L. Effect of body mass index on diagnostic and prognostic usefulness of amino- terminal pro- brain natriuretic peptide in patients with acute dyspnea. **Archives of Internal Medicine**, v. 164, n. 4, p. 400-407, 2007.

BEARDOW, A.; ETTINGER, S. J.; FORNEY, S.; FARACE, G.; YEUNG, K. Canine N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Echocardiographic Measurements in Small Breed Dogs with and Without Cardiac Disease. In: American College of Veterinary Internal Medicine **Forum**, 2009, California, Los Angeles. Disponível em: <<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=acvim2009&PID=pr51350&O=VIN>>. Acesso em: 26 fev. 2011.

BETTENCOURT, P.; FERREIRA, A.; SOUSA, T.; RIBEIRO, L.; BRANDÃO, F.; POLÓNIA, J.; CERQUEIRA-GOMES, M.; MARTINS L. Brain natriuretic peptide as a marker of cardiac involvement in hypertension. **International Journal of Cardiology**, v. 69, p. 169-177, 1999.

BODEY, A. R.; MITCHELL, A. R. Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 37, n. 3, p.116–125,1996.

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**. 2. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2011, 610 p.

BOSWOOD, A. Editorial: The rise and fall of the cardiac biomarker. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 6, p. 797-799, 2004.

- BOSWOOD, A. Biomarkers in cardiovascular disease: Beyond natriuretic peptides. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 11, p. S23-S32, 2009. Supplement 1.
- BROWN, D. J.; RUSH, J. E.; MACGREGOR, J.; ROSS Jr., J. N.; BREWER, B.; RAND, W. M. M-mode echocardiographic ratio indices in normal dogs, cats and horses: A novel quantitative method. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, p. 653-662, 2005a.
- BROWN, D.J.; RUSH, J.E.; MACGREGOR, J.; ROSS, J.N.Jr.; BREWER, B.; RAND, W.M. Quantitative echocardiographic evaluation of mitral endocardiosis in dogs using ratio indices. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, p. 542-552, 2005b.
- 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.
- BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR, A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOT, J.; HENIK, R.; LABATO, M.; LITTAN, 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.
- BUCHANAN, J. W.; BÜCHELER, J. B. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 206, n. 2, p. 194-199, 1995.
- BURKE, M. A.; COTTS, W. G. Interpretation of B-type natriuretic peptide in cardiac disease and other comorbid conditions. **Heart Failure Reviews**, v. 12, n. 23, p. 23-36, 2007.
- CARCIOFI, A. C.; GONÇALVES, K. N. V.; VASCONCELLOS, R. S.; BAZOLLI, R. S.; BRUNETTO, M. A.; PRADA, F. A weight loss protocol and owners participation in treatment of canine obesity. **Ciência Rural**, v. 35, n. 6, p. 1331-1338, 2005.
- CARDIM, N.; OLIVEIRA, A. G.; LONGO, S.; FERREIRA, T.; PEREIRA, A.; REIS, R. P.; CORREIA, J. M. Função miocárdica regional em adultos saudáveis. Avaliação por ecocardiografia Doppler tecidual. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 80, p. 465-473, 2003.

CARROLL, J. F.; SUMMERS, R. L.; DZIELAK, D. J.; COCKRELL, K.; MONTANI, J. P.; MIZELLE, H. L. Diastolic compliance is reduced in obese rabbits. **Hypertension**, v. 33, p. 811–815, 1999.

CHETBOUL, V. Tissue Doppler Imaging: a promising technique for quantifying regional myocardial function. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 4, n. 2, p. 07-12, 2002.

CHETBOUL, V.; TESSIER-VETZEL, D.; ESCRIOU, C.; TISSIER, R.; CARLOS, C.; BOUSSOUF, M.; POUCHELON, J. L.; BLOT, S.; DERUMEAUX, G. Diagnostic Potencial of Natriuretic peptides in the Occult Phase of Golden Retriever Muscular Dystrophy Cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, p. 845-850, 2004.

CHETBOUL, V.; SAMPEDRANO, C. C.; CONCORDET, D.; TISSIER, R.; LAMOUR, T.; GINESTA, J.; GOUNI, V.; NICOLLE, A. P.; POUCHELON, J. L.; LEFEBVRE, H. P. Use of quantitative two-dimensional color tissue Doppler imaging for assessment of left ventricular radial and longitudinal myocardial velocities in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 6, p. 953-961, 2005a.

CHETBOUL, V.; SAMPEDRANO, C. C.; GOUNI, V.; CONCORDET, D.; LAMOUR, T.; GINESTA, J.; NICOLLE, A. P.; POUCHELON, J. L.; LEFEBVRE, H. P. Quantitative assessment of regional right ventricular myocardial velocities in awake dogs by Doppler tissue imaging: repeatability, reproducibility, effect of body weight and breed, and comparison with left ventricular myocardial velocities. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n. 6, p. 837-844, 2005b.

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.; SERRES, F.; TISSIER, R.; LEFEBVRE, H. P.; SAMPEDRANO, C. C.; GOUNI, V.; POUJOL, L.; HAWA, G.; POUCHELON, J. L. Association of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration with mitral regurgitation severity and outcome in dogs with asymptomatic degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 5, p. 984-94, 2009.

COLLINS, S. A.; PATTESON, M. W.; CONNOLLY, D. J.; BRODBELT, D. C.; TORRANCE, A. G.; HARRIS, J. D. Effects of sample handling on serum N-terminal proB-type natriuretic peptide concentration in normal dogs and dogs with heart disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 12, n. 1, p. 41-48, 2010.

COSTELLO-BOERRIGTER, L. C.; BOERRIGTER, G.; REDFIELD, M. M.; RODEHEFFER, R. J.; URBAN, L. H.; MAHONEY, D. W.; JACOBSEN, S. J.; HEUBLEIN, D. M.; BURNETT, J. C. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in general community. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 47, p. 345-353, 2006.

COURCIER, E. A.; THOMSON, R. M.; MELLOR, D. J.; YAM, P. S. An epidemiological study of environmental factors associated with canine obesity. **Journal of Small Animal Practice**, v. 51, p. 362-367, 2010.

CUNHA, L. C. B. P. **Estudo ecocardiográfico evolutivo das alterações anátomo-funcionais do coração em obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica**. 2004. 79 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Interna do Setor de Ciências de Saúde) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2004.

DE BOLD A. J.; BORESSTEIN, H. B.; VERESS, A.T.; SONNENBERG, H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. **Life Sciences**, v. 28, p. 89-94, 1981.

DEFRANCESCO, T. C.; RUSH, J. E.; ROZANSKI, E. A.; HANSEN, B. D.; KEENE, B. W.; MOORE D. T.; ATKINS, C. E. Prospective clinical evaluation of an ELISA B-type natriuretic peptide assay in the diagnosis of congestive heart failure in dogs presenting with cough or dyspnea. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 2, p. 243-450, 2007.

DI BELLO, V.; SANTINI, F.; DI CORI, A.; PUCCI, A.; PALAGI, C.; DELLE DONNE, M.G.; FIERABRACCI, P.; MARSILI, A.; TALINI, E.; GIANNETTI, M.; BIADI, O.; BALBARINI, A.; MARIANI, M.; PINCHERA, A. Obesity cardiomyopathy: is it a reality? An ultrasonic tissue characterization study. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 19, n. 8, p. 1063-1071, 2006.

DIEZ, M.; NGUYEN, P. Obesity: epidemiology, pathophysiology and management of the obese dog. In: PIBOT, P.; BOURGE, V.; ELLIOTT, D. **Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition**. 1. ed. Aimargues: Royal Canin, 2006, p. 2-57.

DOKAINISH, H. Combining tissue Doppler echocardiography and B-type natriuretic peptide in the evaluation of left ventricular filling pressures: Review of the literature and clinical recommendations. **The Canadian Journal of Cardiology**, v. 23, n. 12, p. 983-989, 2007.

EDWARDS, N. J. **Bolton's handbook of canine and feline eletrocardiography**. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1987. p. 381.

ETTINGER, S. J.; FORNEY, S. D.; BEARDOW, A.; FARACE, G.; YEUNG, K. Dependent and Independent Variables Affecting Canine N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Levels and Their Impact on the Clinical Accuracy of the Assay. In: American College of Veterinary Internal Medicine **Forum**, 2009, California, Los Angeles. Disponível em:

<<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=acvim2009&PID=pr51349&O=VIN>>. Acesso em: 26 fev. 2011.

FARACE, G.; ETTINGER, S. J.; FORNEY, S.; BEARDOW, A.; CARRIER, A.; YEUNG, K. Correlation of N-Terminal Prohormone Brain Natriuretic Peptide with Left Ventricular Outflow Tract in Dogs with Sub Aortic Stenosis. . In: American College of Veterinary Internal Medicine **Forum**, 2009a, California, Los Angeles. Disponível em: <<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=acvim2009&PID=pr51845&O=VIN>>. Acesso em: 26 fev. 2011.

FARACE, G.; ETTINGER, S. J.; FORNEY, S.; BEARDOW, A.; CARRIER, A.; YEUNG, K. Pulmonary Hypertension and N-Terminal Prohormone Brain Natriuretic Peptide in Dogs. . In: American College of Veterinary Internal Medicine **Forum**, 2009b, California, Los Angeles. Disponível em: <<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=acvim2009&PID=pr51559&O=VIN>>. Acesso em: 26 fev. 2011.

FERNANDES, F.; RAMIRES, F. J. A.; ALMEIDA, I. J.; RABELO, R.; DANTAS, S. A.; SALEMI, V. M. C.; HALPEM, A.; MADY, C. N-terminal - pro - brain natriuretic peptide, but not brain natriuretic peptide, is increased in patients with severe obesity. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 40, p. 153-158, 2007.

FINE, D. M.; DECLUE, A. E.; REINERO, C. R. Evaluation of circulating amino terminal-pro-B-type natriuretic peptide concentration in dogs with respiratory distress attributable to congestive heart failure or primary pulmonary disease. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 232, n. 11, p. 1674-1679, 2008.

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.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; WAGNER, E. H. **Epidemiologia Clínica – bases científicas da conduta médica**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1989.

GERMAN, A. The growing problem of obesity in dogs and cats. **The Journal of Nutrition**, v. 136, p. 1940S-1946S, 2006.

GOSSELLIN, J.; WREN, J. A.; SUNDERLAND, S. J. Canine obesity – an overview. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 30, p. 1-10, 2007. Supplement 1.

GRANDI, A. M.; LAURITA, E.; SELVA, E.; PIANTANIDA, E.; IMPERIALE, D.; GIOVANELLA, L.; GUASTI, L.; VENCO, A. Natriuretic peptides as markers of preclinical cardiac disease in obesity. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 34, p. 342-348, 2004.

GUIMARAES, A. L. N. S.; TUDURY, E. A. Etiologias, consequências e tratamento de obesidades em cães e gatos. **Revista Veterinária Notícias**, v. 12, n. 1, p. 29-41, 2006.

HALL, J. E.; ZAPPE, D. H.; ALONSO-GALICIA, M.; GRANGER, J. P.; BRANDS, M. W.; KASSAB, S. E. Mechanisms of obesity-induced hypertension. **News in Physiological Sciences**, v. 11, p. 255-261, 1996.

HALL, J. E.; HILDEBRANDT, D. A.; KUO, J.; FITZGERALD, S. Role of sympathetic nervous system and neuropeptides in obesity hypertension. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 33, p. 605-618, 2000.

HAND, M. S.; ARMSTRONG, P. J.; ALLEN, T. A. Obesity: occurrence, treatment and prevention. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 19, n. 3, p. 447-474, 1989.

HARMANCEY, R.; WILSON, C. R.; TAEGTMEYER, H. Adaptation and maladaptation of the heart in obesity. **Hypertension**, v. 52, p. 181-187, 2008.

HORI, Y.; SATO, S.; HOSHI, F. Comparison of the myocardial performance indices derived by use of pulsed Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in dogs with volume overload. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, p. 1077-1082, 2007.

HORI, Y.; SATO, S.; HOSHI, F. Volume loading-related changes in tissue Doppler images derived from the tricuspid valve annulus in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 69, p. 33-38, 2008.

IACOBELLIS, G.; RIBAUDO, M. C.; LETO, G.; ZAPPATERRENO, A.; VECCI, E.; DI MARIO, U.; LEONETTI, F. Influence of excess fat on cardiac morphology and function: study in uncomplicated obesity. **Obesity Research**, v. 10, n. 8, p. 767-773, 2002.

JERICÓ, M. M.; SCHEFFER, K. C. Aspectos epidemiológicos dos cães obesos na cidade de São Paulo. **Clínica Veterinária**, v. 37, ano VII, p. 25-29, 2002.

JERICÓ, M. M.; SILVA, M. B. F. P.; MACHADO, F. L. A. Avaliação cardiovascular em cães obesos: mensuração da pressão arterial e achados eletrocardiográficos. **Clínica Veterinária**, v. 61, p. 66-71, 2006.

JEUSETTE, I. C.; LHOEST, E. T.; ISTASSE, L. P. Influence of obesity on plasma lipid and lipoprotein concentrations in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, p. 81-86, 2005.

KANAYAMA, K. K.; JERICÓ, M. M. Avaliação eletrocardiográfica e da pressão arterial em cães obesos. In: CONGRESSO PAULISTA DE CLÍNICOS VETERINÁRIOS EM PEQUENOS ANIMAIS, 2002, São Paulo. **Anais...** São Paulo, 2002. p.108.

KELLIHAN, H. B.; OYAMA, M. A.; REYNOLDS, C. A.; STEPIEN, R. L. Weekly variability of plasma and serum NT-proBNP measurements in normal dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 11, p. S93-S97, 2009.

KIL, D. Y.; SWANSON, K. S. Endocrinology of obesity. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, p. 205-219, 2010.

KIMMENADE, R.; DIELEN, F.; BAKKER, J.; NIJHUIS, J.; CRIJNS, H.; BUURMAN, W.; DIEIJEN, M.; GREVE, J. W.; PINTO, Y. Is Brain Natriuretic Peptide Production Decreased in Obese Subjects? **Journal of the American College of Cardiology**, v. 47, n. 4, p. 884-892, 2006.

KITTLESON, M. D.; KIENTLE, R. D. **Small animal cardiovascular medicine**. St. Louis: Mosby, 1998. p. 11-35 e 95-117.

KOÇ, F.; TOKAÇ, M.; KAYA, C.; KAYRAK, M.; YAZICI, M.; KARABAĞ, T.; VATANKULU, M.A.; AYHAN, S.; DEMIR K. Diastolic functions and myocardial performance index in obese patients with or without metabolic syndrome: a tissue Doppler study. **Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi**, v. 38, n. 6, p. 400-404, 2010.

KRISHNASWAMI, A. The role of B-type and other natriuretic peptides in health and disease. **The Permanente Journal**, v. 12, n. 4, p. 32-43, 2008.

LAFLAMME, D. P. Understanding and managing obesity in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 1, p. 59-65, 1994.

LAFLAMME, D. P.; KUHLMAN, G.; LAWER, D. F.; KEALY, R. D.; SCHIMIDT, D. A. Obesity management in dogs. **Veterinary Clinical Nutrition**, v. 36, p. 1283-1295, 2006.

LAVIE, C. J.; MESSERLI, F. H. Cardiovascular adaptation to obesity and hypertension. **Chest**, v.90, n.2, p. 275-279, 1986.

LEONARDI, A. L. S.; TIRAPELLI, A. B.; PEREIRA, V. A.; CALLAU, L. F.; MOREIRA, M. A. B.; PROVASI, A.; SCHAE, C. O. D.; JERICÓ, M. M. Avaliação clínica dos cães obesos atendidos no hospital veterinário da Universidade Anhembi Morumbi – Resultados Preliminares. In: CONGRESSO PAULISTA DE CLÍNICOS VETERINÁRIOS EM PEQUENOS ANIMAIS, 2006, São Paulo. **Anais...** São Paulo, 2006. p. 22-23.

LORENZ, D.M.; CORNELIUS, L.M. Obesity, Small Animal Medical Diagnoses. In: LORENZ, D.M.; CORNELIUS, L.M.; FERRUGSON, D.C. **Small Animal Medical Therapeutics**. 2. ed. San Francisco: John Wiley ,1993. p. 29-30.

LORENZI FILHO, G. Apnéia obstrutiva do sono, obesidade e doenças cardiovasculares. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 78, n. 1, p. 13, 2002. Suplemento I.

MACDONALD, K. A.; KITTLESON, M. D.; MUNRO, C.; KASS, P. Brain Natriuretic Peptide Concentration in Dogs with Heart Disease and Congestive Heart Failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, p. 172-177, 2003.

MACGRATH, M. F.; KUROSKI BOLD, M.; DE BOLD, A. J. The endocrine function of the heart. **Trends Endocrinology Metabolism**, v. 16, n. 10, p. 469-477, 2005.

MADY, C.; FERNANDES, F. Cardiomiopatia da Obesidade. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 78, n. 1, p. 7-8, 2002. Suplemento I.

- MAK, G. S.; DEMARIA, A.; CLOPTON, P.; MAISEL, A. S. Utility of B-natriuretic peptide in the evaluation of left ventricular diastolic function: Comparison with tissue Doppler imaging recordings. **American Heart Journal**, v. 148, p. 895–902, 2004.
- MEHRA, M. R.; UBER, P. A.; PARK, M. H.; SCOTT, R. L.; VENTURA, H. O.; HARRIS, B. C.; FROHLICH, E. D. Obesity and Suppressed B Type Natriuretic Peptide Levels in Heart Failure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 43, n. 9, p. 1590-1595, 2004.
- MONTOYA, J. A.; MORRIS, P. J.; BAUTISTA, I.; JUSTE, M. C.; SUAREZ, L.; PEÑA, C.; HACKETT, R. M.; RAWLINGS, J. Hypertension: a risk factor associated with weight status in dogs. **The Journal of Nutrition**, v. 136, p. 2011S-2013S, 2006.
- MORRISON, S. A.; MOISE, N. S.; SCARLETT, J.; MOHAMMED, H.; YEAGER, A. E. Effect of breed and body weight on echocardiographic values in four breeds of dogs of differing somatotype. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 6, n. 4, p. 220-224, 1992.
- NAGUEH, S. F.; MIDDLETON, K. J.; KOPELEN, H. A.; ZOGHBI, W. A.; QUIÑONES, M. A. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 30, p.1527-1533, 1997.
- NAGHEH, 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, 2001.
- NIKITIN, N. P.; WITTE, K. K. A. Application of tissue Doppler imaging in Cardiology. **Cardiology**, v. 101, p. 170-184, 2004.
- NOHRIA, A.; GIVERTZ, M. M. B-Type natriuretic peptide and the stressed heart. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 47, n. 4, p. 749-751, 2006.
- ORHAN, A. L.; USLU, N.; DAYI, S. U.; NURKALEM, Z.; UZUN, F.; ERER, H. B.; HASDEMIR, H.; EMRE, A.; KARAKUS, G.; SORAN, O.; GORCSAN, J.; EREN, M. Effects of Isolated Obesity on Left and Right Ventricular Function: A Tissue Doppler and Strain Rate Imaging Study. **Echocardiography**, v. 27, p. 236-243, 2010.

OYAMA, M. A.; Sisson, D. D.; Solter, P. F. Prospective screening for occult cardiomyopathy in dogs by measurement of plasma atrial natriuretic peptide, B-type natriuretic peptide, and cardiac troponin-I concentrations. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, n. 1, p. 42-47, 2007.

OYAMA, M. A.; FOX P. R.; RUSH, J. E.; ROZANSKI, E. A.; LESSER, M. Clinical utility of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for identifying cardiac disease in dogs and assessing disease severity. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 232, n. 10, p. 1496-1503, 2008.

OYAMA, M. A.; RUSH, J. E.; ROZANSKI, E. A.; FOX P. R.; REYNOLDS, C. A.; GORDON, S. G.; BULMER, B. J.; LEFBOM, B. K.; BROWN, B. A.; LEHMKUHL, L. B.; PROSEK, R.; LESSER, M. B.; KRAUS, M. S.; BOSSBALLY, M. J.; RAPOPORT, G. S.; BOILEAU, J. S. Assessment of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for differentiation of congestive heart failure from primary respiratory tract disease as the cause of respiratory signs in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 235, n.11, p. 1319-1325, 2009.

PELLEGRINO, A. **Ecocardiografia tecidual em gatos da raça Maine Coon geneticamente testados para a cardiomiopatia hipertrófica**. 2010. 192f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

PEREIRA, J.C.R. **Bioestatística em outras palavras**. São Paulo, EDUSP, 2010.

PEREIRA, G. G. **Avaliação ecocardiográfica da função miocárdica ventricular, por meio de Doppler tecidual, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada**. 2010. 123f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

PEREIRA NETO, G. B.; BRUNETTO, M. A.; SOUSA, M. G.; CARCIOFI, A. C.; CAMACHO, A. A. Effects of weight loss on the cardiac parameters of obese dogs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 2, p. 167-171, 2010.

PETER, J. V. S. P.; HARTLEY, G. G.; MURAKAMI, M. M.; APLE, F. S. B. Type Natriuretic Peptide (BNP) and N- Terminal Pro- BNP in Obese Patients without Heart Failure: Relationship to Body Mass Index and Gastric Bypass Surgery. **Clinical Chemistry**, v. 52, n. 4, p. 680-685, 2006.

PETERSON, L. R.; WAGGONER, A. D.; SCHECHTMAN, K. B.; MEYER, T.; GROPLER, R. J.; BARZILAI, B.; DÁVILA-ROMÁN, V. G. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese women: assessment by echocardiography and tissue Doppler imaging. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 43, n. 8, p. 1399-1404, 2004.

PROSEK, R.; SISSON, D. D.; OYAMA, M. A.; SOLTER, P. F. Distinguishing cardiac and noncardiac dyspnea in 48 dogs using plasma atrial natriuretic factor, b-type natriuretic factor, endothelin, and cardiac troponin-I. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 238-242, 2007.

RISHNIW, M.; ERB, H. N. Evaluation of four two-dimensional echocardiographic methods of assessing left atrial size in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, n. 4, p. 429-435, 2000.

ROBERTSON, I. D. The association of exercise, diet and other factors with owner-perceived obesity in privately owned dogs from metropolitan Perth, WA. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 58, p. 75-83, 2003.

ROCCHINI, A. P.; MOOREHEAD, C.; WENTZ, E.; DEREMER, S. Obesity-induced hypertension in the dog. **Hypertension**, v. 9, pt. 2, p. 64-68, 1987.

ROCHA, I. E. G. M.; VICTOR, E. G.; BRAGA, M. C.; SILVA, O. B.; BECKER, M. M. C. Avaliação ecocardiográfica em obesos graves assintomáticos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, n. 1, p. 52-58, 2007.

ROSA, E. C.; ZANELLA, M. T.; RIBEIRO, A. B.; KOHLMANN JUNIOR, O. Obesidade visceral, hipertensão arterial e risco cárdio-renal: uma revisão. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, n. 2, p. 196-204, 2005.

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.

SANTOS, J. L. F.; SALEMI, V. M. C.; PICARD, M. H.; MADY, C.; COELHO, O. R. Subclinical Regional Left Ventricular Dysfunction in Obese Patients With and Without Hypertension or Hypertrophy. **Obesity**, v. 19, n. 6, p. 1296-1303, 2011.

SCHENCK, P. Canine hiperlipidemia: causes and nutritional management. In: PIBOT, P.; BIOURGE, V.; ELLIOTT, D. **Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition**. 1. ed. Aimargues: Royal Canin, 2006. p. 222-245.

SCHIAVO, M.; LUNARDELLI, A.; OLIVEIRA, J. R. Influência da dieta na concentração sérica de triglicerídeos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, n. 4, p. 283-288, 2003.

SCHMIDT, M. K.; REYNOLDS, C. A.; ESTRADA, A. H.; PROSEK, R.; MAISENBACHER, H. W.; SLEEPER, M. M.; OYAMA, M. A. Effect of azotemia on serum N-terminal proBNP concentration in dogs with normal cardiac function: a pilot study. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 11, p. S81-S86, 2009.

SCHOBBER, E. K.; FUENTES, V. L. Effects of age, body weight, and heart rate on transmitral and pulmonary venous flow in clinically normal dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, p. 1447-1454, 2001.

SCHOBBER, K.E. Biochemical markers of cardiovascular disease. In: Ettinger, S.J.; Feldman, E.C. **Textbook of Veterinary Internal medicine: diseases of the dog and cat**. 6. ed. St Louis: Elsevier Saunders, 2005. p. 940-948.

SCHWARTZ, D.S. ; MELO, P.R.R.; MAZINI, A.M.; DE OLIVEIRA, V.M.C.; GOLDFEDER, G.T.; AZEDO, M.R. Nt-pro ANP in obese dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 3, p. 655-656 , 2011. (Abstract C-34)

SHARPE, J. A.; NAYLOR, L. H.; JONES, T. W. DAVIS, E. A.; O'DRISCOLL, G.; RAMSAY, J. M.; GREEN, D. J. Impact of obesity on diastolic function in subjects ≤ 16 years of age. **The American Journal of Cardiology**, v. 98, n. 5, p. 691-693, 2006.

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

SILVA, A. C. S.; PINHEIRO, S. V. B.; SANTOS, R. A. S. Peptídeos e interação coração-rim. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 15, n. 3, p. 134-143, 2008.

SISSON, D. D. Neuroendocrine evaluation of cardiac disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 34, p. 1105-1126, 2004.

SLOTH, C. Practical management of obesity in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 33, p. 178-182, 1992.

SÜRÜCÜ, H.; TATLI, E.; OKUDAN, S.; DEĞİRMENCI, A. Evaluation of the effects of obesity on heart functions using standard echocardiography and pulsed wave tissue Doppler imaging. **Southern Medical Journal**, v. 101, n. 2, p.152-157, 2008.
 TESHIMA, K.; ASANO, K.; SASAKI, Y.; KATO, Y.; KUTATA, K.; EDAMURA, K.; HASEGAWA, A.; TANAKA, S. Assessment of left ventricular function using tissue Doppler imaging in healthy dogs and dogs with spontaneous mitral regurgitation. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 67, p. 1207-1215, 2005.

THAKUR, V.; RICHARDS, R.; REISIN, E. Obesity, hypertension, and the heart. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 321, n. 4, p. 243-248, 2001.

THOMAS, W. P.; GABER, C. E.; JACOBS, G. J.; KAPLAN, P. M.; LOMBARD, C. W.; MOISE, N. S.; MOSES, B. L. Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in dogs and cats. Echocardiography Committee of the Specialty of cardiology, American College of Veterinary Internal Medicine. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 7, p. 247-252, 1993.

THOMASON, J. D.; FLATLAND, B.; CALVERT, C. A. Hyperlipidemia in dogs and cats. **Veterinary Medicine**, v. 54, n. 7 , p. 588-599, 2007.

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

TUMUKLU, M. M.; ETIKAN, I.; KISACIK, B.; KAYIKCIOGLU, M. Effect of obesity on left ventricular structure and myocardial systolic function: assessment by tissue Doppler imaging and strain/strain rate imaging. **Echocardiography**, v. 24, n. 8, p. 802-809, 2007.

TURK, J. R. Physiologic and pathophysiologic effects of natriuretic peptides and their implications in cardiopulmonary disease. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 216, n. 12, p. 1970-1976, 2000.

YBARRA, J.; PLANAS, F.; POU, J. M. Aminoterminal pro-brain natriuretic peptide (NT- proBNP) and sleep-disordered breathing in morbidly obese females: a cross-sectional study. **Diabetes and Vascular Disease Research**, v. 5, p. 19-24, 2008.

VAN KIMMENADE, R. R.; JANUZZI JR, J. L. The evolution of the natriuretic peptides : Current applications in human and animal medicine. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 11, p. S9-S21, 2009. Supplement, 1.

VASSAN, R. S. Cardiac function and obesity. **Heart**, v. 89, p. 1127-1129, 2003.

VERWAERDE, P.; SENARD, J. M.; GALINIER, M. Changes in short-term variability of blood pressure and heart rate during the development of obesity-associated hypertension in high-fat fed dogs. **Journal of Hypertension**, v. 17, n. 8, p. 1135-1143, 1999.

VLAHOVIĆ, A.; POPOVIĆ, A. D. Evaluation of left ventricular diastolic function using Doppler echocardiography. **Medicinski Pregled**, v. 52, p. 13-18, 1999.

ZANELA, M. T.; RIBEIRO, A. B. Obesidade e hipertensão arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.78, n. 1, p.13, 2002.

ZORAN, D. L. Obesity in dogs and cat: a metabolic and endocrine disorder. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, p. 221-239, 2010.

WANG, T. J.; LARSON, M. G.; LEVY, D.; BENJAMIN, E. J.; LEIP, E. P.; WILSON, P. W. F.; VASAN, R. S. I. Impact of Obesity on Plasma Natriuretic Peptide Levels. **Circulation**, v. 109, p. 594-600, 2004.

WILLENS, H. J.; CHAKKO, S. C.; BYERS, P.; CHIRINOS, J. A.; LABRADOR, E.; CASTRILLON, J. C.; LOWERY, M. H. Effects of weight loss after gastric bypass on right and left ventricular function assessed by tissue Doppler imaging. **The American Journal of Cardiology**, v. 95, n. 12, p. 1521-1524, 2005.

WILLIAMS, G. H.; LILLY, L. S.; SEELY, E. W. O coração nos distúrbios endócrinos e nutricionais. In: BRAUNWALD, E. (Ed.). **Tratado de medicina cardiovascular**. São Paulo: Rocca, 1999. p. 2023-2051.

WOLFSHEIMER, K. J. Obesity in dogs. **Compendium on Continuing Education Practical Veterinary**, v. 16, n. 8, p. 981-998, 1994.

WONG, C. Y.; O'MOORE-SULLIVAN, T.; LEANO, R.; BYRNE, N.; BELLER, E.; MARWICK, T. H. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. **Circulation**, v. 110, n. 19, p. 3081-3087, 2004.

WONG, C.; MARWICK, T. H. Obesity cardiomyopathy: diagnosis and therapeutic implications. **Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine**, v. 4, n. 9, p. 480-490, 2007.

APÊNDICES

Apêndice A - Identificação dos animais, pressão arterial sistólica, triglicérides e colesterol - São Paulo – 2011

Número	Grupo	Definição racial	Gênero	Idade(a)	ECC	PA	Triglicérides	Colesterol
1	Obesos	SRD	Fêmea	5	8	180	260,40	331,00
2	Obesos	Golden retriever	Fêmea	3,5	8	145	42,00	294,60
3	Obesos	SRD	Macho	4	9	165	112,80	198,70
4	Obesos	Dachshund	Fêmea	2,5	8	160	57,80	234,40
5	Obesos	Dachshund	Macho	5	9	150	293,20	218,40
6	Obesos	Poodle	Fêmea	8	8	135	110,40	210,90
7	Obesos	Labrador	Fêmea	8	8	150	68,40	139,10
8	Obesos	Labrador	Fêmea	5	9	140	56,40	209,30
9	Obesos	Yorkshire	Fêmea	6,5	8	120	76,00	118,80
10	Obesos	Golden retriever	Fêmea	8	8	145	257,60	371,20
11	Obesos	Poodle	Fêmea	7	9	140	104,80	259,10
12	Obesos	Poodle	Fêmea	8	8	160	109,90	306,10
13	Obesos	Poodle	Fêmea	8	8	140	355,90	246,00
14	Obesos	Lhasa apso	Fêmea	2,5	9	110	27,80	128,20
15	Obesos	Labrador	Macho	4	8	130	45,00	180,60
16	Obesos	Labrador	Macho	6	9	140	102,40	191,90
17	Obesos	Lhasa apso	Fêmea	9	9	130	328,70	182,30
18	Obesos	SRD	Macho	6	8	125	53,30	198,10
19	Obesos	Labrador	Fêmea	6,5	9	135	111,90	244,10
20	Obesos	Golden retriever	Fêmea	4,5	9	190	83,50	214,40
21	Obesos	Pug	Macho	8	8	130	71,00	232,80
22	Obesos	SRD	Fêmea	5	9	130	96,70	168,00

Número	Grupo	Definição racial	Gênero	Idade(a)	ECC	PA	Triglicérides	Colesterol
23	Obesos	Beagle	Fêmea	7	9	130	86,30	279,60
24	Obesos	Yorkshire	Fêmea	4	8	135	135,60	357,50
25	Obesos	Border colie	Fêmea	2	9	120	101,40	173,10
26	Obesos	Bernesse	Macho	5	9	160	155,80	177,00
27	Obesos	Poodle	Fêmea	5	9	150	172,80	270,20
28	Obesos	Terrier Brasileiro	Fêmea	7	8	130	48,40	144,20
29	Obesos	Golden retriever	Fêmea	4	9	150	62,00	228,50
30	Obesos	SRD	Macho	3,5	9	120	165,70	202,90
31	Obesos	Golden retriever	Fêmea	5	9	155	67,90	216,50
32	Obesos	Schnauzer	Fêmea	7	9	160	294,80	184,30
33	Obesos	Poodle	Fêmea	7,5	8	135	206,50	190,20
34	Obesos	SRD	Macho	2	9	155	176,30	176,60
35	Obesos	Dachshund	Fêmea	4	8	150	46,00	169,60
36	Obesos	Labrador	Fêmea	6	8	130	171,20	276,60
37	Obesos	Poodle	Macho	2	8	150	83,10	234,70
38	Obesos	Dachshund	Fêmea	2	9	110	274,60	247,00
39	Obesos	Labrador	Macho	5	9	125	102,00	296,90
40	Obesos	SRD	Macho	6	9	135	105,80	187,60
41	Obesos	Golden retriever	Macho	8	8	140	83,20	278,00
42	Obesos	Golden retriever	Macho	6	9	150	188,70	202,80
43	Obesos	Weimaraner	Fêmea	3	8	145	104,80	279,70
44	Obesos	Labrador	Macho	6,5	8	160	113,30	217,60
45	Obesos	Golden retriever	Fêmea	4	8	170	78,60	200,40
46	Obesos	Poodle	Fêmea	4	8	140	60,10	178,20
47	Obesos	Dachshund	Fêmea	4	8	100	84,10	170,40
48	Obesos	Labrador	Fêmea	4	9	162	71,10	139,90

Número	Grupo	Definição racial	Gênero	Idade(a)	ECC	PA	Triglicérides	Colesterol
49	Controle	Golden retriever	Macho	3	5	140	64,90	185,20
50	Controle	Golden retriever	Fêmea	2	5	140	121,70	177,80
51	Controle	Lhasa apso	Fêmea	8	5	140	107,20	150,90
52	Controle	Labrador	Macho	6	5	127	66,00	118,80
53	Controle	Labrador	Macho	4	5	130	85,70	234,60
54	Controle	Maltês	Fêmea	7	5	140	80,20	206,60
55	Controle	Lhasa apso	Fêmea	5,5	5	170	77,60	272,90
56	Controle	Poodle	Fêmea	7	5	160	54,10	253,90
57	Controle	Golden retriever	Fêmea	4	5	130	44,00	307,70
58	Controle	Golden retriever	Fêmea	2	5	145	40,00	294,40
59	Controle	Labrador	Fêmea	5	5	100	103,10	242,40
60	Controle	Rotweiller	Fêmea	9	5	145	70,30	235,30
61	Controle	Lhasa apso	Fêmea	2,5	5	120	44,80	221,00
62	Controle	Poodle	Fêmea	5	5	140	80,30	211,80
63	Controle	SRD	Fêmea	7	5	150	64,80	255,80
64	Controle	SRD	Fêmea	6	5	162	119,30	212,30
65	Controle	Poodle	Fêmea	8	5	140	65,90	135,00
66	Controle	Labrador	Fêmea	3,5	5	200	65,40	147,30
67	Controle	Poodle	Macho	2	5	150	78,20	199,20
68	Controle	Labrador	Fêmea	9	5	127	118,00	136,10
69	Controle	Golden retriever	Fêmea	6	5	165	89,70	261,60
70	Controle	Dachshund	Fêmea	4	5	160	94,40	353,90
71	Controle	SRD	Fêmea	5	5	140	99,00	176,50
72	Controle	SRD	Macho	4	5	140	105,60	208,20
73	Controle	Labrador	Fêmea	5	5	148	76,20	253,00
74	Controle	Bernesse	Macho	5	5	123	64,60	250,50

Número	Grupo	Definição racial	Gênero	Idade(a)	ECC	PA	Triglicérides	Colesterol
75	Controle	Dachshund	Fêmea	2	5	140	62,50	162,70
76	Controle	Dachshund	Fêmea	4	5	160	39,30	154,00
77	Controle	Beagle	Fêmea	5	5	130	75,80	247,30
78	Controle	Labrador	Fêmea	3	5	170	54,80	36,90
79	Controle	Poodle	Fêmea	5	5	148	76,70	194,40
80	Controle	Labrador	Fêmea	6	5	178	102,20	183,10
81	Controle	Labrador	Macho	9	5	156	53,00	144,90
82	Controle	Schnauzer	Fêmea	5	5	140	143,10	188,90
83	Controle	Terrier Brasileiro	Fêmea	7	5	110	38,40	226,20
84	Controle	SRD	Macho	2,5	5	150	36,50	205,50
85	Controle	Border Colie	Fêmea	5	5	127	32,50	338,30
86	Controle	Yorkshire	Fêmea	7	5	133	43,90	243,50
87	Controle	Poodle	Fêmea	9	5	130	52,60	256,30
88	Controle	Dachshund	Fêmea	2	5	165	29,10	191,00
89	Controle	Labrador	Macho	2	5	180	60,30	234,00
90	Controle	Labrador	Macho	6	5	150	81,90	178,90
91	Controle	SRD	Macho	4	5	150	37,20	128,90
92	Controle	Golden retriever	Macho	8	5	157	55,90	229,70
93	Controle	Poodle	Fêmea	7	5	145	56,80	151,70
94	Controle	SRD	Macho	5	5	160	79,30	336,60
95	Controle	Labrador	Macho	4	5	150	53,30	225,30
96	Controle	Dachshund	Macho	8	5	133	53,10	98,10
97	Controle	SRD	Macho	4	5	170	72,60	223,30

PA (mmHg): pressão arterial sistólica; ECC: escore de condição corporal; SRD: sem raça definida; Triglicérides e Colesterol (mg/dL).

Apêndice B - Parâmetros Ecocardiográficos Modo M e Bidimensional - São Paulo – 2011

Identificação	Modo M							Modo Bidimensional		
Número	SIVd	PLVEd	DVEd	PLVEd/SIVd	PLVEd/DVEd	SIVd/DVEd	(PLVEd + SIVd) / DVEd	Ao	AE	AE/Ao
1	0,83	0,86	3,11	1,04	0,28	0,27	0,54	1,57	2,35	1,50
2	0,92	0,98	4,10	1,07	0,24	0,22	0,46	2,14	3,56	1,67
3	0,85	0,89	3,30	1,05	0,27	0,26	0,53	1,66	2,24	1,35
4	0,71	0,68	2,61	0,96	0,26	0,27	0,53	1,77	2,18	1,23
5	0,68	0,74	3,39	1,09	0,22	0,20	0,42	1,56	2,25	1,43
6	0,77	0,76	2,45	0,99	0,31	0,31	0,62	1,45	2,60	1,79
7	0,91	1,00	3,86	1,10	0,26	0,24	0,49	2,75	3,79	1,37
8	1,02	1,02	4,33	1,00	0,24	0,24	0,47	2,67	3,90	1,46
9	0,58	0,52	2,56	0,90	0,20	0,23	0,43	1,19	1,52	1,28
10	1,24	1,26	4,07	1,02	0,31	0,30	0,61	2,91	3,35	1,15
11	0,49	0,51	2,43	1,04	0,21	0,20	0,41	1,66	1,94	1,17
12	0,50	0,55	1,99	1,10	0,28	0,25	0,53	1,07	1,64	1,53
13	0,63	0,60	2,68	0,95	0,22	0,24	0,46	1,42	2,07	1,46
14	0,61	0,64	2,52	1,05	0,25	0,24	0,50	1,23	1,84	1,49
15	0,89	1,00	4,27	1,12	0,23	0,21	0,44	2,56	3,74	1,46
16	0,81	0,96	4,10	1,19	0,23	0,20	0,43	2,58	4,01	1,57
17	0,59	0,63	2,66	1,07	0,24	0,22	0,46	1,40	1,78	1,27
18	0,76	0,91	3,05	1,20	0,30	0,25	0,55	1,64	2,52	1,54
19	1,08	1,08	4,39	1,00	0,25	0,25	0,49	2,77	3,89	1,40
20	1,00	1,06	4,14	1,06	0,26	0,24	0,50	2,15	3,60	1,67
21	0,72	0,77	2,85	1,07	0,27	0,25	0,52	1,45	1,80	1,24
22	0,77	0,99	3,19	1,29	0,31	0,24	0,55	1,50	2,57	1,71

Identificação	Modo M							Modo Bidimensional		
Número	SIVd	PLVEd	DVEd	PLVEd/SIVd	PLVEd/DVEd	SIVd/DVEd	(PLVEd + SIVd) / DVEd	Ao	AE	AE/Ao
23	0,77	0,74	3,77	0,96	0,20	0,20	0,40	1,82	2,33	1,28
24	0,50	0,53	1,81	1,06	0,29	0,28	0,57	1,02	1,35	1,32
25	0,66	0,76	3,79	1,15	0,20	0,17	0,37	2,21	2,92	1,33
26	1,30	1,06	4,57	0,82	0,23	0,28	0,52	2,63	4,02	1,53
27	0,59	0,60	1,93	1,02	0,31	0,31	0,62	1,22	1,54	1,37
28	0,65	0,70	2,93	1,08	0,24	0,22	0,46	1,44	2,19	1,50
29	0,85	0,85	3,92	1,00	0,22	0,22	0,43	2,29	3,27	1,43
30	0,81	0,81	2,67	1,00	0,30	0,30	0,61	1,49	2,27	1,53
31	1,12	0,83	4,50	0,74	0,18	0,25	0,43	2,23	3,62	1,62
32	0,66	0,73	3,22	1,11	0,23	0,20	0,43	1,46	2,13	1,45
33	0,87	0,87	2,98	1,00	0,29	0,29	0,58	1,79	2,71	1,51
34	0,81	0,74	3,15	0,91	0,23	0,26	0,49	1,86	2,69	1,45
35	0,87	0,88	2,96	1,01	0,30	0,29	0,59	1,68	3,03	1,80
36	0,94	0,91	4,07	0,97	0,22	0,23	0,45	2,26	3,22	1,42
37	0,76	0,79	2,15	1,04	0,37	0,35	0,72	1,32	1,98	1,50
38	0,79	0,89	2,43	1,13	0,37	0,33	0,69	1,66	2,19	1,32
39	1,12	1,08	4,97	0,96	0,22	0,23	0,44	2,62	4,49	1,71
40	0,68	0,68	3,43	1,00	0,20	0,20	0,40	1,70	2,82	1,66
41	1,10	1,23	4,35	1,12	0,28	0,25	0,54	2,25	3,85	1,71
42	0,92	1,03	4,41	1,12	0,23	0,21	0,44	2,46	3,74	1,52
43	0,85	0,91	3,26	1,07	0,28	0,26	0,54	2,40	3,30	1,37
44	1,33	1,08	4,08	0,81	0,26	0,33	0,59	2,27	3,97	1,75
45	0,89	1,03	3,79	1,16	0,27	0,23	0,51	2,38	3,22	1,35
46	0,71	0,80	2,74	1,13	0,29	0,26	0,55	1,44	2,03	1,40
47	0,65	0,70	2,37	1,08	0,30	0,27	0,57	1,60	2,27	1,42
48	1,06	1,15	4,16	1,08	0,28	0,25	0,53			

Identificação	Modo M							Modo Bidimensional		
Número	SIVd	PLVEd	DVEd	PLVEd/SIVd	PLVEd/DVEd	SIVd/DVEd	(PLVEd + SIVd) / DVEd	Ao	AE	AE/Ao
49	0,75	0,91	4,37	1,21	0,21	0,17	0,38	2,51	3,95	1,58
50	0,84	0,80	3,97	0,95	0,20	0,21	0,41			
51	0,61	0,60	2,23	0,98	0,27	0,27	0,54	1,41	1,93	1,37
52	0,94	0,91	4,07	0,97	0,22	0,23	0,45	2,08	3,51	1,69
53	1,06	0,96	4,37	0,91	0,22	0,24	0,46	2,83	3,64	1,29
54	0,36	0,45	2,11	1,25	0,21	0,17	0,38	1,11	1,67	1,50
55	0,61	0,56	2,64	0,92	0,21	0,23	0,44	1,31	2,12	1,62
56	0,70	0,77	2,36	1,10	0,33	0,30	0,62	1,40	1,95	1,39
57	1,06	1,09	3,83	1,03	0,28	0,28	0,56	1,86	3,16	1,70
58	1,04	0,93	3,91	0,89	0,24	0,27	0,50	2,28	3,88	1,70
59	0,89	0,94	3,87	1,06	0,24	0,23	0,47	2,45	3,51	1,43
60	1,04	1,13	3,77	1,09	0,30	0,28	0,58	2,46	3,98	1,62
61	0,50	0,62	2,41	1,24	0,26	0,21	0,46	1,26	1,84	1,46
62	0,51	0,57	1,96	1,12	0,29	0,26	0,55	1,24	1,64	1,32
63	0,69	0,60	3,24	0,87	0,19	0,21	0,40	1,67	2,21	1,32
64	0,93	0,99	4,05	1,06	0,24	0,23	0,47	2,56	3,76	1,47
65	0,52	0,53	2,17	1,02	0,24	0,24	0,48	1,32	1,62	1,22
66	0,81	0,86	3,69	1,06	0,23	0,22	0,45	2,20	2,84	1,29
67	0,60	0,64	2,53	1,07	0,25	0,24	0,49	1,48	2,12	1,43
68	0,99	0,96	4,98	0,97	0,19	0,20	0,39	2,47	3,75	1,52
69	0,82	0,95	4,37	1,16	0,22	0,19	0,41	2,10	2,86	1,36
70	0,52	0,58	2,48	1,12	0,23	0,21	0,44	1,44	2,42	1,68
71	0,58	0,87	2,65	1,50	0,33	0,22	0,55	1,62	2,60	1,60
72	0,68	0,79	3,39	1,16	0,23	0,20	0,43	1,74	2,71	1,55
73	0,94	0,96	4,27	1,02	0,22	0,22	0,44	2,29	3,21	1,40
74	1,04	1,01	5,29	0,97	0,19	0,20	0,39	2,71	3,71	1,37

Identificação	Modo M							Modo Bidimensional		
Número	SIVd	PLVEd	DVEd	PLVEd/SIVd	PLVEd/DVEd	SIVd/DVEd	(PLVEd + SIVd) / DVEd	Ao	AE	AE/Ao
75	0,66	0,55	2,74	0,83	0,20	0,24	0,44	1,44	2,12	1,47
76	0,63	0,76	2,80	1,21	0,27	0,23	0,50	1,58	2,36	1,49
77	0,57	0,76	2,97	1,33	0,26	0,19	0,45	1,61	2,23	1,39
78	0,89	0,83	4,31	0,93	0,19	0,21	0,40	2,46	3,74	1,52
79	0,64	0,77	2,66	1,20	0,29	0,24	0,53	1,35	2,09	1,55
80	0,73	0,89	4,24	1,22	0,21	0,17	0,38	1,96	3,43	1,75
81	0,93	0,84	4,43	0,90	0,19	0,21	0,40	2,54	2,90	1,14
82	0,74	0,70	2,66	0,95	0,26	0,28	0,54	1,32	1,98	1,49
83	0,64	0,56	3,01	0,88	0,19	0,21	0,40	1,35	1,85	1,37
84	0,90	1,03	3,48	1,14	0,30	0,26	0,55	2,23	3,14	1,41
85	0,74	0,79	3,59	1,07	0,22	0,21	0,43	2,06	2,62	1,27
86	0,41	0,44	2,16	1,07	0,20	0,19	0,39	1,05	1,50	1,42
87	0,46	0,45	2,40	0,98	0,19	0,19	0,38	1,35	2,09	1,55
88	0,58	0,54	2,13	0,93	0,25	0,27	0,53	1,34	1,81	1,34
89	1,04	1,02	4,09	0,98	0,25	0,25	0,50	2,13	3,08	1,44
90	0,83	0,77	4,55	0,93	0,17	0,18	0,35	2,21	3,24	1,47
91	0,94	0,88	4,25	0,94	0,21	0,22	0,43	2,04	3,17	1,55
92	0,96	0,95	4,33	0,99	0,22	0,22	0,44	2,47	3,75	1,52
93	0,63	0,66	2,15	1,05	0,31	0,29	0,60	1,50	1,89	1,26
94	0,87	0,79	3,55	0,91	0,22	0,25	0,47	1,94	3,02	1,56
95	1,13	0,96	4,57	0,85	0,21	0,25	0,46	2,70	3,19	1,18
96	0,64	0,72	2,38	1,13	0,30	0,27	0,57	1,54	2,24	1,45
97	1,03	0,99	3,46	0,96	0,29	0,30	0,58	2,09	2,97	1,42

SIVd (cm): espessura diastólica de septo interventricular; PLVEd (cm): espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo; DVEd (cm): diâmetro diastólico da cavidade do ventrículo esquerdo; Ao (cm): diâmetro da raiz da aorta; AE (cm): diâmetro do átrio esquerdo; AE/Ao: relação átrio esquerdo-aorta.

Apêndice C - Parâmetros Ecocardiográficos Modo M e relações Ao - São Paulo – 2011

Identificação	Modo M					
	Ao est	Ao	SiVd/Ao	PLVEd/Ao	DVEd/Ao	(PLVEd + SiVd) / Ao
1	1,62	1,57	0,53	0,55	1,98	1,08
2	2,32	2,14	0,43	0,46	1,92	0,89
3	1,79	1,66	0,51	0,54	1,99	1,05
4	1,59	1,77	0,40	0,38	1,47	0,79
5	1,65	1,56	0,44	0,47	2,17	0,91
6	1,59	1,45	0,53	0,52	1,69	1,06
7	2,36	2,75	0,33	0,36	1,40	0,69
8	2,41	2,67	0,38	0,38	1,62	0,76
9	1,15	1,19	0,49	0,44	2,15	0,92
10	2,52	2,91	0,43	0,43	1,40	0,86
11	1,17	1,66	0,30	0,31	1,46	0,60
12	1,32	1,07	0,47	0,51	1,86	0,98
13	1,51	1,42	0,44	0,42	1,89	0,87
14	1,33	1,23	0,50	0,52	2,05	1,02
15	2,44	2,56	0,35	0,39	1,67	0,74
16	2,37	2,58	0,31	0,37	1,59	0,69
17	1,41	1,40	0,42	0,45	1,90	0,87
18	1,78	1,64	0,46	0,55	1,86	1,02
19	2,41	2,77	0,39	0,39	1,58	0,78
20	2,50	2,15	0,47	0,49	1,93	0,96
21	1,65	1,45	0,50	0,53	1,97	1,03
22	1,88	1,50	0,51	0,66	2,13	1,17

Identificação	Modo M					
Número	Ao est	Ao	SIVd/Ao	PLVEd/Ao	DVEd/Ao	(PLVEd + SIVd) / Ao
23	1,71	1,82	0,42	0,41	2,07	0,83
24	1,08	1,02	0,49	0,52	1,77	1,01
25	2,04	2,21	0,30	0,34	1,71	0,64
26	2,70	2,63	0,49	0,40	1,74	0,90
27	1,21	1,22	0,48	0,49	1,58	0,98
28	1,47	1,44	0,45	0,49	2,03	0,94
29	2,41	2,29	0,37	0,37	1,71	0,74
30	1,67	1,49	0,54	0,54	1,79	1,09
31	2,47	2,23	0,50	0,37	2,02	0,87
32	1,48	1,46	0,45	0,50	2,21	0,95
33	1,68	1,79	0,49	0,49	1,66	0,97
34	1,96	1,86	0,44	0,40	1,69	0,83
35	1,71	1,68	0,52	0,52	1,76	1,04
36	2,41	2,26	0,42	0,40	1,80	0,82
37	1,26	1,32	0,58	0,60	1,63	1,17
38	1,71	1,66	0,48	0,54	1,46	1,01
39	2,47	2,62	0,43	0,41	1,90	0,84
40	1,76	1,70	0,40	0,40	2,02	0,80
41	2,52	2,25	0,49	0,55	1,93	1,04
42	2,52	2,46	0,37	0,42	1,79	0,79
43	2,23	2,40	0,35	0,38	1,36	0,73
44	2,46	2,27	0,59	0,48	1,80	1,06
45	2,41	2,38	0,37	0,43	1,59	0,81
46	1,48	1,44	0,49	0,56	1,90	1,05
47	1,36	1,60	0,41	0,44	1,48	0,84
48	2,47					

Identificação	Modo M					
Número	Ao est	Ao	SIVd/Ao	PLVEd/Ao	DVEd/Ao	(PLVEd + SIVd) / Ao
49	2,64	2,51	0,30	0,36	1,74	0,66
50	2,23					
51	1,48	1,41	0,43	0,43	1,58	0,86
52	2,47	2,08	0,45	0,44	1,96	0,89
53	2,61	2,83	0,37	0,34	1,54	0,71
54	1,23	1,11	0,32	0,41	1,90	0,73
55	1,43	1,31	0,47	0,43	2,02	0,89
56	1,41	1,40	0,50	0,55	1,69	1,05
57	2,28	1,86	0,57	0,59	2,06	1,16
58	2,52	2,28	0,46	0,41	1,71	0,86
59	2,52	2,45	0,36	0,38	1,58	0,75
60	2,66	2,46	0,42	0,46	1,53	0,88
61	1,27	1,26	0,40	0,49	1,91	0,89
62	1,35	1,24	0,41	0,46	1,58	0,87
63	1,81	1,67	0,41	0,36	1,94	0,77
64	2,52	2,56	0,36	0,39	1,58	0,75
65	1,26	1,32	0,39	0,40	1,64	0,80
66	2,60	2,20	0,37	0,39	1,68	0,76
67	1,53	1,48	0,41	0,43	1,71	0,84
68	2,52	2,47	0,40	0,39	2,02	0,79
69	2,47	2,10	0,39	0,45	2,08	0,84
70	1,73	1,44	0,36	0,40	1,72	0,76
71	1,85	1,62	0,36	0,54	1,64	0,90
72	2,02	1,74	0,39	0,45	1,95	0,84
73	2,64	2,29	0,41	0,42	1,86	0,83
74	3,00	2,71	0,38	0,37	1,95	0,76

Identificação	Modo M					
Número	Ao est	Ao	SIVd/Ao	PLVEd/Ao	DVEd/Ao	(PLVEd + SIVd) / Ao
75	1,64	1,44	0,46	0,38	1,90	0,84
76	1,65	1,58	0,40	0,48	1,77	0,88
77	1,92	1,61	0,35	0,47	1,84	0,83
78	2,65	2,46	0,36	0,34	1,75	0,70
79	1,44	1,35	0,47	0,57	1,97	1,04
80	2,56	1,96	0,37	0,45	2,16	0,83
81	2,42	2,54	0,37	0,33	1,74	0,70
82	1,40	1,32	0,56	0,53	2,02	1,09
83	1,54	1,35	0,47	0,41	2,23	0,89
84	2,31	2,23	0,40	0,46	1,56	0,87
85	2,08	2,06	0,36	0,38	1,74	0,74
86	1,09	1,05	0,39	0,42	2,06	0,81
87	1,59	1,35	0,34	0,33	1,78	0,67
88	1,65	1,34	0,43	0,40	1,59	0,84
89	2,51	2,13	0,49	0,48	1,92	0,97
90	2,32	2,21	0,38	0,35	2,06	0,72
91	1,82	2,04	0,46	0,43	2,08	0,89
92	2,49	2,47	0,39	0,38	1,75	0,77
93	1,29	1,50	0,42	0,44	1,43	0,86
94	2,13	1,94	0,45	0,41	1,83	0,86
95	2,58	2,70	0,42	0,36	1,69	0,77
96	1,56	1,54	0,42	0,47	1,55	0,88
97	1,82	2,09	0,49	0,47	1,66	0,97

Ao (cm): diâmetro da raiz aorta; Ao: aorta estimada; SIVd (cm): espessura diastólica de septo interventricular; PLVEd (cm): espessura diastólica de parede livre do ventrículo esquerdo; DVEd (cm): diâmetro diastólico da cavidade do ventrículo esquerdo.

Apêndice D - Parâmetros Ecocardiográficos Doppler Espectral - São Paulo – 2011

Identificação	Doppler Espectral												
Número	TRIV	TDE	Ef	Af	Ef/Af	Fluxo Ao	Grad. Ao	Fluxo P	Grad. P	IM	IT	IP	IAo
1	61,61	73,12	63,00	70,00	0,90	1,71	11,67	1,25	6,25	E	N	N	N
2	81,33	78,35	79,00	46,00	1,72	1,52	9,26	0,98	3,87	E	E	E	N
3	79,80	79,80	63,00	44,00	1,43	1,34	7,15	1,11	4,97	N	N	N	N
4	51,75	102,20	52,00	48,00	1,08	1,04	4,35	0,80	2,57	N	N	N	N
5	72,09	97,47	59,00	59,00	1,00	1,31	6,86	0,96	3,68	E	N	N	N
6	83,80	74,03	65,00	58,00	1,12	1,60	10,31	0,82	2,70	1	N	E	N
7	73,94	161,68	69,00	46,00	1,50	1,59	10,10	0,78	2,46	E	1	N	N
8	99,82	84,21	55,00	40,00	1,38	1,08	4,66	0,74	2,17	E	N	N	N
9	52,90	80,53	61,00	68,00	0,90	1,16	5,39	0,62	1,53	1	N	E	N
10	75,79	125,95	58,00	42,00	1,38	1,51	9,08	1,03	4,28	E	N	N	N
11	41,90	93,23	55,00	61,00	0,90	1,15	5,3	0,66	1,74	1	N	N	N
12	68,85	72,02	65,00	57,00	1,14	0,97	3,78	0,69	1,93	N	E	N	N
13	59,15	65,41	55,00	55,00	1,00	1,16	5,43	0,75	2,22	1	N	N	N
14	83,80	67,05	77,00	46,00	1,67	1,3	6,75	0,8	2,54	N	N	N	N
15	54,22	153,88	79,00	45,00	1,76	1,29	6,62	1,01	4,06	N	N	N	N
16	75,79	61,67	61,00	41,00	1,49	1,64	10,75	1,1	4,89	N	N	N	N
17	49,91	68,50	53,00	76,00	0,70	1,44	8,3	0,86	2,96	1	N	N	N
18	75,79	89,82	74,00	49,00	1,51	1,15	5,31	0,92	3,37	1	N	E	N
19	73,94	80,14	68,00	57,00	1,19	1,29	6,72	0,88	3,09	1	N	N	N
20	70,24	82,69	89,00	67,00	1,33	1,61	10,43	1,23	6,04	1	N	N	N
21	55,45	82,88	63,00	45,00	1,40	1,18	5,58	0,76	2,29	N	T	N	N
22	60,38	95,72	62,00	76,00	0,82	1,68	11,29	1,09	4,75	E	N	N	N

Doppler Espectral													
Identificação													
Número	TRIV	TDE	Ef	Af	Ef/Af	Fluxo Ao	Grad. Ao	Fluxo P	Grad. P	IM	IT	IP	IAo
23	61,61	75,06	65,00	45,00	1,44	1,29	6,62	0,84	2,83	N	N	N	N
24	62,85	80,38	79,00	69,00	1,14	1,51	9,09	0,98	3,83	N	N	N	1
25	90,42	87,69	63,00	47,00	1,34	1,44	8,25	0,84	2,82	N	N	N	N
26	90,57	89,97	65,00	66,00	0,98	1,02	4,16	0,8	2,58	N	N	N	N
27	51,76	55,81	58,00	73,00	0,79					N	N	N	N
28	79,48	67,37	80,00	67,00	1,19	1,07	4,59	1	4,04	1	N	N	N
29	81,33	114,78	73,00	47,00	1,55	1,77	12,47	1,2	5,8	N	N	N	N
30	79,48	77,19	50,00	43,00	1,16	1,09	4,77	0,88	3,08	1	N	N	N
31	101,00	122,97	59,00	37,00	1,59					N	N	N	N
32	65,31	106,18	74,00	53,00	1,40	1,44	8,3	1,19	5,67	N	N	N	N
33	62,85	101,07	73,00	57,00	1,28	1,55	6,58	0,83	2,76	1	N	N	N
34	70,24	76,82	62,00	44,00	1,41	1,45	8,42	1,06	4,48	E	N	N	N
35	71,47	100,99	48,00	52,00	0,92	1,31	6,84	0,96	3,69	N	N	E	N
36	90,57	85,93	93,00	74,00	1,26	1,7	11,55	0,98	3,86	N	N	N	N
37	61,61	63,38	70,00	60,00	1,17	1,54	9,44	1,08	4,7	N	N	E	N
38	72,09	91,51	51,00	55,00	0,93	1,11	4,89	0,82	2,68	N	N	N	N
39	96,12	137,40	89,00	45,00	1,98	1,89	14,25	1,11	4,97	N	N	N	N
40	64,70	86,16	70,00	60,00	1,17	1,57	9,81	0,91	3,34	N	N	N	N
41	85,03	92,27	77,00	57,00	1,35	1,24	6,15	0,73	2,11	1	N	N	N
42	62,85	95,18	84,00	67,00	1,25	1,26	6,39	0,96	3,68	E	N	N	1
43	49,91	109,87	63,00	56,00	1,13	1,48	8,75	0,88	3,07	N	N	N	N
44	64,70	88,47	74,00	55,00	1,35	1,55	9,65	0,87	3,02	N	N	N	N
45	59,15	129,60	60,00	41,00	1,46	1,61	10,33	0,93	3,43	N	N	N	N
46	73,94	165,33	47,00	43,00	1,09	1,22	5,94	0,59	1,39	1	1	N	N
47	82,56	85,68	65,00	51,00	1,27	0,96	3,68	0,95	3,64	N	N	N	N
48	78,87	103,56	77,00	74,00	1,04	1,41	7,95	1,17	5,47	N	N	N	N

Identificação	Doppler Espectral												
Número	TRIV	TDE	Ef	Af	Ef/Af	Fluxo Ao	Grad. Ao	Fluxo P	Grad. P	IM	IT	IP	IAo
49	70,24	79,81	82,00	41,00	2,00	1,19	5,63	1,05	4,43	1	E	N	N
50	81,33	51,78	50,00	38,00	1,32	1,18	5,61	0,93	3,45	N	N	E	N
51	72,70	74,94	66,00	47,00	1,40	1,12	5,02	0,96	3,72	1	N	E	N
52		178,49	52,00	33,00	1,58	1,26	6,38	0,62	1,56	N	N	N	N
53	101,66	160,62	57,00	38,00	1,50	1,01	4,09	0,74	2,23	N	1	1	N
54		52,45	54,00	72,00	0,75	1,01	4,08	0,73	2,15	N	E	E	N
55		56,95	50,00	35,00	1,43	1,13	5,11	0,72	2,07	N	N	N	N
56	73,94	85,71	69,00	49,00	1,41	1,14	5,16	0,68	1,84	1	N	1	N
57	73,94	136,73	70,00	73,00	0,96	1,96	15,33	1,31	6,91	N	N	E	N
58	83,80	104,59	67,00	48,00	1,40	1,97	15,58	1,02	4,13	N	N	N	N
59	88,72	72,23	54,00	46,00	1,17	1,19	5,63	0,85	2,92	E	N	N	N
60	85,03	97,09	55,00	53,00	1,04	1,37	7,55	0,96	3,67	N	E	N	N
61	72,09	46,60	75,00	46,00	1,63	1,11	4,90	0,77	2,35	N	E	E	N
62	61,61	70,98	64,00	44,00	1,45	1,05	4,43	0,81	2,64	T	N	E	N
63	75,79	94,89	55,00	39,00	1,41	0,97	3,73	0,70	1,99	N	N	E	N
64	81,33	104,41	59,00	46,00	1,28	1,35	7,28	0,83	2,77	N	N	N	N
65	62,85	65,31	56,00	48,00	1,17	0,93	3,46	0,81	2,64	N	E	N	N
66		87,27	75,00	38,00	1,97	1,04	4,30	1,15	5,25	N	N	N	N
67	68,39	72,71	60,00	44,00	1,36	1,19	5,65	0,98	3,84	N	E	N	N
68	88,72	95,53	67,00	46,00	1,46	1,37	7,50	0,76	2,33	1	1	N	N
69	69,32	94,88	75,00	65,00	1,15	1,42	8,04	0,89	3,15	N	E	N	N
70	50,52	77,46	63,00	60,00	1,05	1,62	10,49	1,13	5,10	N	N	N	N
71	60,38	123,61	70,00	73,00	0,96	1,17	5,50	1,07	4,58	1	N	E	N
72	61,61	96,31	71,00	88,00	0,81	1,23	6,08	0,91	3,31	N	N	N	N
73	79,48	92,33	59,00	51,00	1,16	1,42	8,09	0,80	2,53	E	N	N	N
74	88,72	111,62	74,00	45,00	1,64	1,29	6,71			N	N	E	N

Identificação	Doppler Espectral												
Número	TRIV	TDE	Ef	Af	Ef/Af	Fluxo Ao	Grad. Ao	Fluxo P	Grad. P	IM	IT	IP	IAo
75	57,30	82,55	61,00	35,00	1,74	1,44	8,30	0,74	2,21	N	N	N	N
76	50,52	85,97	62,00	44,00	1,41	1,22	5,93	0,91	3,35	N	N	N	N
77	59,15	90,89	59,00	61,00	0,97	1,23	6,05	1,11	4,91	N	N	N	N
78	62,35	87,41	54,00	30,00	1,80	1,30	6,80	1,08	4,68	N	N	N	N
79	70,24	66,87	60,00	58,00	1,03	0,97	3,74	0,84	2,81	N	N	N	N
80	60,38	94,13	100,00	63,00	1,59	1,84	13,57	1,13	5,12	N	N	1	N
81	96,12	149,52	47,00	30,00	1,57	0,89	3,18	0,52	1,07	1	1	N	N
82	61,00	101,78	60,00	52,00	1,15	1,08	4,65	0,75	2,27	1	N	N	N
83	42,82					1,75	12,25	0,92	3,37	E	1	N	1
84	59,15	99,00	80,00	58,00	1,38	1,56	9,7	1,05	4,42	N	1	N	N
85	66,54	11,67	59,00	35,00	1,69	1,04	4,85	0,85	2,9	N	N	E	N
86	45,59	53,31	59,00	50,00	1,18	1,09	4,76	0,7	1,95	N	N	N	N
87	86,26	91,83	42,00	40,00	1,05	0,93	3,5	0,63	1,6	1	N	E	E
88	51,76	66,25	67,00	53,00	1,26	1,2	5,72	0,91	3,32	1	N	E	N
89	75,79	128,19	67,00	55,00	1,22	1,35	7,29	1,15	5,31	N	N	N	N
90	73,94	91,92	67,00	54,00	1,24	1,01	4,07	0,84	2,83	1	N	N	N
91	71,47	79,91	62,00	33,00	1,88	1,35	7,27	1,02	4,19	N	N	N	N
92	81,33	133,48	77,00	57,00	1,35	1,27	6,41	1,13	5,07	1	N	N	N
93	66,54	91,87	64,00	37,00	1,73	0,9	3,22	0,92	3,39	1	N	N	N
94	61,61	92,26	60,00	67,00	0,90	1,1	4,87	0,97	3,74	N	N	N	N
95	69,01	71,21	80,00	52,00	1,54	1,32	6,97	1,02	4,16	N	N	N	N
96		98,04	49,00	51,00	0,96					N	N	N	N
97	62,85	101,64	64,00	43,00	1,49	1,22	5,93	1,16	5,4	N	N	E	N

TRIV(ms): tempo de relaxamento isovolumétrico; TDE(ms): tempo de desaceleração de onda E; Ef (cm/s): onda E de fluxo mitral; Af (cm/s): onda A de fluxo mitral; Ef/Af: relação onda Ef e Af; Fluxo Ao(m/s): velocidade máxima de fluxo aórtico; Grad. Ao(mmHg): gradiente de pressão do fluxo aórtico; Fluxo P(m/s): velocidade máxima de fluxo pulmonar; Grad. P(mmHg): gradiente de pressão do fluxo pulmonar; IM: insuficiência mitral; IT: insuficiência tricúspide; IP: insuficiência pulmonar; IAo: insuficiência aórtica, N: normal; E: escape; 1: insuficiência discreta.

Apêndice E - Parâmetros Ecocardiográficos de Doppler tecidual e dosagem de NT- proBNP.

Identificação	Doppler Tecidual				Peptídeo Natriurético
Número	Em	Am	Em/Am	Ef/Em	NT-proBNP(pmol/L)
1	10,66	10,81	0,99	5,91	1099
2	13,14	5,81	2,26	6,01	1117
3	15,77	7,99	1,97	3,99	621
4	10,99	9,87	1,11	4,73	955
5	9,44	7,62	1,24	6,25	739
6	8,80	11,55	0,76	7,39	784
7	9,10	9,13	1,00	7,58	1120
8	7,73	6,00	1,29	7,12	3001
9	11,06	11,54	0,96	5,52	599
10	13,85	7,86	1,76	4,19	415
11	10,87	10,72	1,01	5,06	560
12	6,20	6,97	0,89	10,48	832
13	5,78	6,56	0,88	9,52	1246
14	8,24	6,20	1,33	9,34	1814
15	16,55	12,50	1,32	4,77	1090
16	12,15	8,74	1,39	5,02	367
17	7,18	7,10	1,01	7,38	791
18	9,91	5,82	1,70	7,47	1258
19	10,03	8,33	1,20	6,78	599
20	7,75	8,27	0,94	11,48	744
21	6,47	4,93	1,31	9,74	377
22	9,82	8,62	1,14	6,31	420

Identificação	Doppler Tecidual				Peptídeo Natriurético
Número	Em	Am	Em/Am	Ef/Em	NT-proBNP(pmol/L)
23	10,23	6,20	1,65	6,35	584
24	10,88	8,67	1,25	7,26	1649
25	12,67	11,03	1,15	4,97	682
26	11,38	6,51	1,75	5,71	1320
27	9,25	10,40	0,89	6,27	1066
28					145
29	9,43	7,04	1,34	7,74	811
30	5,85	6,89	0,85	8,55	1472
31	11,00	8,50	1,29	5,36	737
32	9,23	13,86	0,67	8,02	224
33	12,67	9,80	1,29	5,76	642
34	10,19	8,27	1,23	6,08	461
35	11,15	9,91	1,12	4,30	1018
36	15,61	11,14	1,40	5,96	699
37	7,52	6,89	1,09	9,31	1952
38	7,04	6,20	1,14	7,24	568
39	12,67	8,33	1,52	7,02	698
40	13,79	9,74	1,42	5,08	357
41	9,22	7,53	1,22	8,35	278
42	11,50	8,86	1,30	7,30	612
43	9,96	6,79	1,47	6,33	591
44	13,31	8,15	1,63	5,56	1087
45	10,05	8,45	1,19	5,97	552
46	6,44	5,03	1,28	7,30	515
47	8,55	8,92	0,96	7,60	54
48	9,22	9,81	0,94	8,35	159

Identificação	Doppler Tecidual				Peptídeo Natriurético
Número	Em	Am	Em/Am	Ef/Em	NT-proBNP(pmol/L)
49	15,78	7,04	2,24	5,20	325
50	14,70	8,55	1,72	3,40	406
51	9,13	8,21	1,11	7,23	590
52	12,67	7,67	1,65	4,10	550
53	9,96	5,74	1,74	5,72	210
54	8,92	6,72	1,33	6,05	440
55	11,00	9,83	1,12	4,55	443
56	8,92	6,66	1,34	7,74	382
57	9,80	8,21	1,19	7,14	688
58	16,08	7,04	2,28	4,17	347
59	10,21	8,97	1,14	5,29	850
60	9,11	9,58	0,95	6,04	1041
61	17,06	8,45	2,02	4,40	749
62	14,32	10,95	1,31	4,47	772
63	9,22	8,90	1,04	5,97	3001
64	12,85	9,68	1,33	4,59	986
65	6,49	7,19	0,90	8,63	1604
66	11,36	10,07	1,13	6,60	183
67	12,46	8,67	1,44	4,82	817
68	12,49	7,33	1,70	5,36	484
69	11,48	14,09	0,82	6,53	311
70	17,00	12,73	1,34	3,71	192
71	11,11	14,15	0,78	6,30	599
72	9,88	9,40	1,05	7,19	363
73	9,30	8,45	1,10	6,34	815
74	11,00	10,00	1,10	6,73	720

Identificação Número	Doppler Tecidual				Peptídeo Natriurético
	Em	Am	Em/Am	Ef/Em	NT-proBNP(pmol/L)
75	14,90	9,09	1,64	4,09	444
76	12,82	10,66	1,20	4,84	433
77	12,83	10,71	1,20	4,60	1055
78	11,65	9,15	1,27	4,64	843
79	6,73	6,67	1,01	8,92	625
80	13,79	8,80	1,57	7,25	830
81	5,93	8,48	0,70	7,93	1335
82	9,25	7,87	1,18	6,49	401
83	8,47	10,23	0,83		701
84	12,85	6,51	1,97	6,23	441
85	10,83	10,27	1,06	5,45	316
86	10,08	6,78	1,49	5,85	674
87	10,32	9,35	1,10	4,07	164
88	14,60	9,32	1,57	4,59	247
89	16,59	12,53	1,32	4,04	312
90	18,19	10,68	1,70	3,68	2327
91	11,89	9,53	1,25	5,21	865
92	11,57	11,67	0,99	6,66	1135
93	10,63	9,57	1,11	6,02	497
94	13,73	10,80	1,27	4,37	369
95	12,49	16,79	0,74	6,41	275
96	9,87	8,77	1,13	4,96	157
97	15,08	7,26	2,08	4,24	480

Em (cm/s): onda Em; Am (cm): velocidade onda Am; Em/Am: relação ondas Em e Am; Ef/Em: relação onda E de fluxo mitral e onda Em; Nt-proBNP: aminoterminal proBNP.

Apêndice F - Parâmetros Eletrocardiográficos - São Paulo - 2011

Identificação	ECG										
	FC (bpm)	Ritmo	EIXO (graus)	P (seg)	P(mV)	PR (seg)	QRS (seg)	R (mv)	ST (mV)	T	QT (seg)
1	100	RS	(+)60(+90	0,03	0,20	0,10	0,04	1,4	iso	Neg, < 25% R	0,18
2	80	RS	(+)60	0,04	0,20	0,10	0,05	2,5	infra 0,1	Neg, <25% R	0,18
3	100	ASR	(+)60(+90	0,03	0,3	0,10	0,04	1,4	infra 0,1	Neg, <25% R	0,18
4	151	RS	(+)60(+90	0,05	0,40	0,08	0,04	1,8	supra 0,1	Pos, < 25% R	0,18
5	125	ASR	(+)60(+90	0,02	0,20	0,08	0,03	1,8	infra 0,1	Neg, <25% R	0,16
6	135	ASR c/ MPM	(+)60(+90	0,02	0,1-0,3	0,06	0,05	1,5	iso	Neg, <25% R	0,18
7	150	ASR	(+)60(+90	0,02	0,20	0,08	0,05	1,4	iso	Pos, < 25% R	0,20
8	120	ASR	(+)60(+90	0,03	0,3	0,10	0,03	1,5	iso	Pos, < 25% R	0,16
9	130	ASR	0	0,03	0,30	0,08	0,06	1,3	iso	Pos, < 25% R	0,16
10	145	RS	(+)60(+90	0,04	0,20	0,10	0,05	1,2	infra 0,1	Neg, <25% R	0,18

Identificação	ECG										
Número	FC (bpm)	Ritmo	EIXO (graus)	P (seg)	P(mV)	PR (seg)	QRS (seg)	R (mv)	ST (mV)	T	QT (seg)
11	140	RS	(+)60(+) 90	0,01	0,40	0,08	0,04	2,0	infra 0,1	Neg, <25% R	0,18
12	154	RS	(+)60(+) 90	0,02	0,20	0,10	0,02	2,0	iso	Neg, <25% R	0,17
13	160	RS	(+)60(+) 90	0,02	0,20	0,08	0,04	1,3	iso	Pos, < 25% R	0,10
14	93	RS	(+)60(+) 90	0,04	0,20	0,08	0,04	1,7	iso	Neg, <25% R	0,18
15	100	RS	(+)60(+) 90	0,04	0,20	0,12	0,04	1,9	infra 0,1	Neg, <25% R	0,15
16	120	RS	(+)60	0,04	0,20	0,10	0,05	2,4	iso	Neg, <25% R	0,20
17	120	ASR c/ MPM	(+)60(+) 90	0,03	0,3	0,08	0,02	1,4	iso	Neg, <25% R	0,16
18	120	ASR	(+)60(+) 90	0,03	0,30	0,08	0,04	2,1	iso	Neg, <25% R	0,16
19	120	RS	(+)120(+) 150	0,04	0,20	0,10	0,04	2,0	iso	Pos, < 25% R	0,20
20	100	RS	(+)60(+) 90	0,05	0,20	0,10	0,05	2,3	iso	Neg, <25% R	0,18
21	140	ASR c MPM	(+)60(+) 90	0,03	0,4	0,08	0,04	1,2	iso	Neg, <25% R	0,16
22	88	RS	(+)60	0,04	0,10	0,10	0,04	2,9	infra 0,15	Neg, <25% R	0,20

Identificação	ECG										
Número	FC (bpm)	Ritmo	EIXO (graus)	P (seg)	P(mV)	PR (seg)	QRS (seg)	R (mv)	ST (mV)	T	QT (seg)
23	200	TS	(+)30(+)60	0,03	0,30	0,06	0,04	1,0	iso	Neg, <25% R	0,12
24	143	RS	(+)30(+)60	0,02	0,30	0,08	0,03	1,8	iso	Neg < 25%R	0,16
25	102	RS	(+)60(+)90	0,03	0,20	0,10	0,04	1,4	infra 0,1	Neg, <25% R	0,18
26	125	RS	(+)90	0,04	0,20	0,10	0,03	0,8	iso	Neg, >25% R	0,16
27	140	RS c MPM	0	0,03	0,30	0,06	0,05	2,6	infra 0,2	Neg, <25% R	0,18
28	120	ASR	0	0,03	0,20	0,10	0,03	1,5	iso	Neg, <25% R	0,18
29	100	ASR	(+)60(+)90	0,02	0,05	0,10	0,06	1,6	iso	Neg, <25% R	0,20
30	132	RS	(+)30(+)60	0,01	0,20	0,08	0,03	2,2	iso	Pos, >25% R	0,18
31	88	RS	(+)60(+)90	0,04	0,20	0,08	0,04	2,0	iso	Neg < 25%R	0,20
32	100	RS	(+)60(+)90	0,03	0,20	0,10	0,04	1,4	iso	Neg, < 25% R	0,18
33	107	RS	(+)30(+)60	0,03	0,20	0,10	0,03	1,4	infra 0,1 mV	Neg, <25% R	0,16
34	168	TS com BFE	(-)60(-)90	0,03	0,20	0,10	0,06	0,3	iso	Pos, > 25% R	0,16
35	86	ASR	(+)60(+)90	0,03	0,30	0,08	0,04	2,9	infra 0,1 mV	Neg, <25% R	0,18

Identificação	ECG										
Número	FC (bpm)	Ritmo	EIXO (graus)	P (seg)	P(mV)	PR (seg)	QRS (seg)	R (mv)	ST (mV)	T	QT (seg)
36	162	RS	(+)60(+)90	0,04	0,40	0,10	0,04	1,1	iso	Pos, >25% R	0,16
37	115	RS c MPM	(+)60(+)90	0,03	0,30	0,08	0,03	2,1	infra 0,1	Neg, <25% R	0,14
38	140	RS	(+)60(+)90	0,03	0,20	0,10	0,04	1,4	iso	Neg, < 25% R	0,18
39	85	ASR	(+)30(+)60	0,04	0,30	0,08	0,04	1,4	iso	Pos < 25%R	0,22
40	132	RS	(+)60(+)90	0,03	0,20	0,08	0,03	1,5	iso	Pos < 25%R	0,20
41	113	RS	(+)60(+)90	0,03	0,20	0,10	0,04	1,8	iso	Pos < 25%R	0,20
42	106	RS	(+)60(+)90	0,05	0,30	0,13	0,04	2,3	supra 0,1	Neg < 25%R	0,20
43	160	RS	(+)60(+)90	0,04	0,20	0,08	0,05	1,5	iso	Neg < 25%R	0,16
44	117	RS	(+)60(+)90	0,04	0,20	0,13	0,03	1,9	iso	Pos < 25%R	0,18
45	114	RS	(+)90	0,03	0,30	0,10	0,03	1,8	iso	Neg < 25%R	0,18
46	72	ASR c/ MPM	(+)60(+)90	0,04	0,30	0,10	0,02	1,6	supra 0,1	Pos < 25%R	0,20
47	200	TS	(+)30(+)60	0,03	0,40	0,08	0,04	2,2	iso	Neg < 25%R	0,16
48	120	RS	(+)60(+)90	0,04	0,20	0,08	0,04	1,0	iso	Neg < 25%R	0,18
49	97	RS	(+)90	0,04	0,20	0,12	0,04	2,0	iso	Pos < 25%R	0,22

Identificação	ECG										
Número	FC (bpm)	Ritmo	EIXO (graus)	P (seg)	P(mV)	PR (seg)	QRS (seg)	R (mv)	ST (mV)	T	QT (seg)
50	97	RS	(+)30	0,02	0,1	0,08	0,04	1,1	iso	Pos < 25%R	0,2
51	140	ASR	(+)60(+) 90	0,03	0,3	0,08	0,03	0,3	iso	Neg < 25%R	0,14
52	115	RS	(+)90(+) 120	0,03	0,2	0,1	0,04	1,6	iso	Pos < 25%R	0,2
53	96	ASR c MPM	(+)30(+) 60	0,02	0,2	0,09	0,04	1,6	iso	Pos < 25%R	0,22
54	140	RS	(+)60(+) 90	0,03	0,1	0,08	0,05	1,2	iso	Pos < 25%R	0,16
55	140	RS	(+)30	0,02	0,2	0,1	0,03	0,8	infra 0,1 mV	Pos < 25%R	0,16
56	190	RS c/ MPM	(+)30(+) 60	0,04	0,5	0,08	0,03	2,0	iso	Neg < 25%R	0,14
57	92	RS	(+)60(+) 90	0,05	0,2	0,1	0,06	3,2	iso	Neg < 25%R	0,22
58	100	RS	(+)60(+) 90	0,04	0,2	0,14	0,05	3,5	iso	Neg < 25%R	0,18
59	135	RS	(+)60(+) 90	0,04	0,2	0,1	0,04	1,6	infra 0,1 mV	Pos < 25%R	0,18
60	140	RS	(+)60(+) 90	0,03	0,1	0,08	0,05	1,2	iso	Pos < 25%R	0,16
61	120	RS c MPM	(+)60(+) 90	0,03	0,3	0,1	0,03	1	iso	Pos < 25%R	0,18
62	120	ASR c MPM	(+)60(+) 90	0,03	0,2	0,09	0,05	1,6	supra 0,1	Neg < 25%R	0,2
63	100	ASR	(+)30	0,04	0,3	0,1	0,05	1,7	infra 0,2	Neg < 25%R	0,2
64	141	RS	(+)30(+) 60	0,03	0,1	0,08	0,04	1,0	iso	Pos < 25%R	0,18
65	166	ASR c MPM	(+)60(+) 90	0,04	0,4	0,09	0,02	1,8	infra 0,1	Pos < 25%R	0,12

Identificação	ECG										
	FC (bpm)	Ritmo	EIXO (graus)	P (seg)	P(mV)	PR (seg)	QRS (seg)	R (mv)	ST (mV)	T	QT (seg)
66	166	RS	(+)60(+)90	0,03	0,2	0,1	0,04	2,0	iso	Pos < 25%R	0,18
67	155	RS c/ MPM	(+)60(+)90	0,03	0,4	0,08	0,03	2,0	iso	Pos < 25%R	0,16
68	103	RS	(+)60(+)90	0,03	0,2	0,12	0,03	1,3	infra 0,1	Neg < 25%R	0,18
69	120	RS c MPM	(+)60(+)90	0,04	0,3	0,1	0,04	1,4	iso	Pos < 25%R	0,18
70	150	RS	(+)30(+)60	0,03	0,1	0,1	0,03	1,1	iso	Pos < 25%R	0,18
71	130	RS	(+)30(+)60	0,04	0,4	0,1	0,05	1,9	iso	Pos < 25%R	0,18
72	120	RS	(+)60(+)90	0,03	0,3	0,08	0,03	1,4	infra 0,1	Neg < 25%R	0,18
73	104	RS	(+)90(+)120	0,04	0,3	0,12	0,06	1,4	iso	Pos < 25%R	0,18
74	125	RS	(+)90(+)120	0,04	0,3	0,12	0,04	2,3	infra 0,2	Pos < 25%R	0,16
75	110	ASR	(+)60(+)90	0,03	0,2	0,1	0,04	1,5	iso	Pos < 25%R	0,16
76	135	RS	(+)60(+)90	0,04	0,2	0,1	0,04	1,6	iso	Neg < 25%R	0,18
77	150	RS	(+)30(+)60	0,03	0,4	0,08	0,03	1,8	iso	Pos < 25%R	0,16
78	105	RS	(+)60(+)90	0,04	0,2	0,1	0,03	2,1	iso	Pos < 25%R	0,20

Identificação	ECG										
Número	FC (bpm)	Ritmo	EIXO (graus)	P (seg)	P(mV)	PR (seg)	QRS (seg)	R (mv)	ST (mV)	T	QT (seg)
79	150	RS	(+)30(+) ⁶⁰	0,04	0,3	0,06	0,02	2,20	iso	Bi, <25%R	0,16
80	100	RS	(+)90	0,02	0,1	0,08	0,04	1,70	iso	Pos < 25%R	0,18
81	80	ASR	(+)60(+) ⁹⁰	0,04	0,2	0,12	0,03	1,20	iso	Pos < 25%R	0,20
82	100	ASR c MPM	0(+) ³⁰	0,03	0,4	0,10	0,02	1,10	infra 0,1	Neg < 25%R	0,18
83	100-130	RS	(+)30(+) ⁶⁰	0,03	0,2	0,10	0,02	1,70	infra 0,2	Pos < 25%R	0,16
84	123	RS	(+)60(+) ⁹⁰	0,03	0,3	0,08	0,03	1,20	iso	Pos < 25%R	0,18
85	90	RS	(+)60(+) ⁹⁰	0,03	0,2	0,08	0,04	2,40	iso	Pos < 25%R	0,20
86	100	RS c MPM	(+)60(+) ⁹⁰	0,03	0,3	0,06	0,02	2,20	infra 0,1	Neg < 25%R	0,16
87	100	ASR c MPM	(+)60(+) ⁹⁰	0,03	0,4	0,08	0,04	2,20	iso	Pos < 25%R	0,16
88	180	RS c MPM	(+)30(+) ⁶⁰	0,03	0,4	0,08	0,03	1,50	iso	Pos < 25%R	0,16
89	160	RS	(+)60(+) ⁹⁰	0,04	0,2	0,08	0,03	2,00	iso	Pos < 25%R	0,16
90	200	TS	(+)60(+) ⁹⁰	0,04	0,3	0,02	0,03	1,2	iso	Neg < 25%R	0,16
91	80	ASR	(+)60(+) ⁹⁰	0,03	0,3	0,12	0,05	2,20	infra 0,1	Pos < 25%R	0,18
92	120	RS	(+)60(+) ⁹⁰	0,04	0,4	0,10	0,04	2,40	supra0,1	Pos < 25%R	0,20
93	160	RS	(+)60(+) ⁹⁰	0,03	0,4	0,08	0,04	1,90	iso	Pos < 25%R	0,18
94	140	RS	(+)120(+) ⁹⁰	0,03	0,4	0,08	0,04	2,1	infra 0,1	Pos < 25%R	0,18
95	140	RS	(+)60(+) ⁹⁰	0,04	0,4	0,08	0,04	2,5	infra 0,2	Neg < 25%R	0,18
96	155	ASR	(+)30(+) ⁶⁰	0,04	0,4	0,08	0,04	1,5	iso	Pos < 25%R	0,16
97	140	ASR c MPM	(+)60(+) ⁹⁰	0,03	0,4	0,08	0,04	2,8	infra0,25	Pos < 25%R	0,14

RS: ritmo sinusal; ASR: arritmia sinusal respiratória; MPM: marcapasso migratório; TS: taquicardia sinusal; BFE: bloqueio de fascículo esquerdo; FC: frequência cardíaca; P (s e mv): onda P; PR (s): intervalo PR; QRS (s): complexo QRS; R (mv): onda R; ST (mv): segmento ST; T: onda T; QT (s): intervalo QT; iso: isoeletrico; infra: infradesnivel; Pos: positiva; Neg: negativa; Bi: bifásica.

ANEXOS

Anexo A - Frequência absoluta e relativa das categorias de medidas qualitativas nas categorias dos Escores e dos Grupos e valor de p dos testes de associação - São Paulo – 2011

		ECC			Grupo		Total
Grupo		5 (n=49)	8 (n=24)	9 (n=24)	Obeso (n=48)	Não Obeso (n=48)	(n=97)
Porte		5	8	9	Obeso	Não Obeso	
	<i>Pequeno</i>						
	N	20	13	7	20	20	40
	%	40,8%	54,2%	29,2%	41,7%	40,8%	41,2%
	RP	-0,1	1,5	-1,4	0,1	-0,1	
<i>Médio</i>	n	8	2	7	9	8	17
	%	16,3%	8,3%	29,2%	18,8%	16,3%	17,5%
	RP	-0,3	-1,4	1,7	0,3	-0,3	
<i>Grande</i>	n	21	9	10	19	21	40
	%	42,9%	37,5%	41,7%	39,6%	42,9%	41,2%
	RP	0,3	-0,4	0,0	-0,3	0,3	
Valor de p		p					
		0,3260(Fisher)			0,9284(Pearson)		

RP: resíduo padronizado; ECC: escore de condição corporal.

Anexo B - Frequência absoluta e relativa das categorias de medidas qualitativas nas categorias dos Escores e dos Grupos e valor de p dos testes de associação - São Paulo – 2011

Grupo		5 (n=49)	ECC 8 (n=24)	9 (n=24)	Grupo Obeso (n=48)	Não Obeso (n=48)	Total (n=97)
Definição racial							
	Labrador						
	n	11	4	5	9	11	20
	%	22,4%	16,7%	20,8%	18,8%	22,4%	20,6%
	RP	0,5	-0,6	0,0	-0,5	0,5	
Golden retriever	n	7	4	4	8	7	15
	%	14,3%	16,7%	16,7%	16,7%	14,3%	15,5%
	RP	-0,3	0,2	0,2	0,3	-0,3	
Rotweiler	n	1	0	0	0	1	1
	%	2,0%	,0%	,0%	,0%	2,0%	1,0%
	RP	1,0	-0,6	-0,6	-1,0	1,0	
Bernese	n	1	0	1	1	1	2
	%	2,0%	,0%	4,2%	2,1%	2,0%	2,1%
	RP	0,0	-0,8	0,8	0,0	0,0	
Border colie	n	1	0	1	1	1	2
	%	2,0%	,0%	4,2%	2,1%	2,0%	2,1%
	RP	0,0	-0,8	0,8	0,0	0,0	
Beagle	n	1	0	1	1	1	2
	%	2,0%	,0%	4,2%	2,1%	2,0%	2,1%
	RP	0,0	-0,8	0,8	0,0	0,0	
Dachshund	n	5	3	2	5	5	10
	%	10,2%	12,5%	8,3%	10,4%	10,2%	10,3%
	RP	0,0	0,4	-0,4	0,0	0,0	
Poodle	n	7	6	2	8	7	15
	%	14,3%	25,0%	8,3%	16,7%	14,3%	15,5%
	RP	-0,3	1,5	-1,1	0,3	-0,3	
Fox Paulistinha	n	1	1	0	1	1	2
	%	2,0%	4,2%	,0%	2,1%	2,0%	2,1%
	RP	0,0	0,8	-0,8	0,0	0,0	
Weimaraner	n	0	1	0	1	0	1
	%	,0%	4,2%	,0%	2,1%	,0%	1,0%
	RP	-1,0	1,8	-0,6	1,0	-1,0	
Schnauzer	n	1	0	1	1	1	2
	%	2,0%	,0%	4,2%	2,1%	2,0%	2,1%
	RP	0,0	-0,8	0,8	0,0	0,0	
Maltês	n	1	0	0	0	1	1
	%	2,0%	,0%	,0%	,0%	2,0%	1,0%
	RP	1,0	-0,6	-0,6	-1,0	1,0	
Yorkshire	n	1	2	0	2	1	3
	%	2,0%	8,3%	,0%	4,2%	2,0%	3,1%
	RP	-0,6	1,7	-1,0	0,6	-0,6	
Pug	n	0	1	0	1	0	1
	%	,0%	4,2%	,0%	2,1%	,0%	1,0%
	RP	-1,0	1,8	-0,6	1,0	-1,0	
Lhasa apso	n	3	0	2	2	3	5
	%	6,1%	,0%	8,3%	4,2%	6,1%	5,2%
	RP	0,4	-1,3	0,8	-0,4	0,4	
SRD	n	8	2	5	7	8	15
	%	16,3%	8,3%	20,8%	14,6%	16,3%	15,5%
	RP	0,2	-1,1	0,8	-0,2	0,2	
Valor de p		(F)	0,9260		1,0000		

RP: resíduo padronizado; SRD: sem raça definida; ECC: escore de condição corporal.

Anexo C - Valores de p das comparações aos pares - São Paulo – 2011

	ESCORES		
	5x8	5x9	8x9
Triglicérides	0,0651	<0,0001	0,3441
PLVEd/DVEd	0,0016	1,0000	0,0207
SIVd/DVEd	0,0019	1,0000	0,0449
(PLVEd + SIVd) / DVEd	0,0010	1,0000	0,0142
Peso	1,0000	0,0522	0,1364
SIVd/Ao	0,0076	0,4692	0,4992
PLVEd/Ao	0,0133	1,0000	0,1724
(PLVEd + SIVd) / Ao	0,0087	1,0000	0,2663
Af	0,1159	0,2132	1,0000
Em*	0,1200	0,0460	1,0000
Ef/Em	0,0207	0,0095	1,0000
Nt-proBNP	0,1179	0,6660	1,0000
LN_Nt-proBNP	0,1179	0,6660	1,0000

* Variável com distribuição normal. Com correção de Bonferroni.

SIVd (cm): espessura diastólica de septo interventricular; PLVEd (cm): espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo; DVEd (cm): diâmetro diastólico da cavidade do ventrículo esquerdo; Ao (cm): diâmetro da raiz da aorta; Ao est: aorta estimada; Af (cm/s): onda A de fluxo mitral; Em (cm/s): onda Em; Ef/Em: relação onda E de fluxo mitral e onda Em; Nt-proBNP(pmol/L): aminoterminal proBNP; LN Nt-proBNP: log Nt-proBNP.

Anexo D - Valores de p das comparações aos pares - São Paulo – 2011

	Escore
Triglicérides	Grupo de ECC = 9 com maiores valores que o de ECC = 5
PLVEd/DVEd	Grupo de ECC = 8 com os maiores valores
SIVd/DVEd	Grupo de ECC = 8 com os maiores valores
(PLVEd + SIVd) / DVEd	Grupo de ECC = 8 com os maiores valores
Peso	Grupo de ECC = 9 com maiores valores que o de ECC = 5
SIVd/Ao	Grupo de ECC = 8 com maiores valores que o de ECC = 5
PLVEd/Ao	Grupo de ECC = 8 com maiores valores que o de ECC = 5
(PLVEd + SIVd) / Ao	De forma isolada** (p=0,0386) Grupo de ECC = 8 com maiores valores que o de ECC = 5
Af	
Em*	Grupo de ECC = 9 com menores valores que o de ECC = 5
Ef/Em	Grupo de ECC = 5 com os menores valores
Nt-proBNP	De forma isolada (p=0,039) **, Grupo de ECC = 8 com maiores valores que o de ECC = 5
LN Nt-proBNP	De forma isolada** (p=0,039) **, Grupo de ECC = 8 com maiores valores que o de ECC = 5

* Variável com distribuição normal. ** Sem aplicar a correção de Bonferroni.

SIVd (cm): espessura diastólica de septo interventricular; PLVEd (cm): espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo; DVEd (cm): diâmetro diastólico da cavidade do ventrículo esquerdo; Ao (cm): diâmetro da raiz da aorta; Af (cm/s): onda A de fluxo mitral; Em (cm/s): onda Em; Ef/Em: relação onda E de fluxo mitral e onda Em; Nt-proBNP (pmol/L): aminoterminal proBNP; LN Nt-proBNP: log Nt-proBNP.

Anexo E - Avaliação em relação aos grupos de obesos e não obesos - São Paulo – 2011

	Grupos
Triglicérides	Obesos com maiores valores
PLVEd/DVEd	Obesos com maiores valores
SIVd/DVEd	Obesos com maiores valores
(PLVEd + SIVd) / DVEd	Obesos com maiores valores
Peso	Obesos com maiores valores
SIVd/Ao	Obesos com maiores valores
PLVEd/Ao	Obesos com maiores valores
(PLVEd + SIVd) / Ao	Obesos com maiores valores
Af	Obesos com maiores valores
Em*	Obesos com menores valores
Ef/Em	Obesos com maiores valores
Nt-proBNP	Obesos com maiores valores
LN Nt-proBNP	Obesos com maiores valores

* Variável com distribuição normal.

SIVd (cm): espessura diastólica de septo interventricular; PLVEd (cm): espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo; DVEd (cm): diâmetro diastólico da cavidade do ventrículo esquerdo; Ao (cm): diâmetro da raiz da aorta; Af (cm/s): onda A de fluxo mitral; Em (cm/s): onda Em; Ef/Em: relação onda E de fluxo mitral e onda Em; Nt-proBNP (pmol/L): aminoterminal proBNP; LN Nt-proBNP: log Nt-proBNP.

Anexo F - Frequência absoluta e relativa das categorias de medidas qualitativas nas categorias dos Escores e dos Grupos e valor de p dos testes de associação - São Paulo – 2011

Grupo		ECC			Grupo		Total (n=97)
		5 (n=49)	8 (n=24)	9 (n=24)	Obeso (n=48)	Não Obeso (n=48)	
Nt-proBNP							
Nt-proBNP < 900	n	41	13	19	32	41	73
	%	83,7%	54,2%	79,2%	66,7%	83,7%	75,3%
	RP	1,9	-2,8	0,5	-1,9	1,9	
900 <= Nt-proBNP < 1800	n	6	10	3	13	6	19
	%	12,2%	41,7%	12,5%	27,1%	12,2%	19,6%
	RP	-1,8	3,1	-1,0	1,8	-1,8	
Nt-proBNP > 1800	n	2	1	2	3	2	5
	%	4,1%	4,2%	8,3%	6,3%	4,1%	5,2%
	RP	-0,5	-0,3	0,8	0,5	-0,5	
Valor de p		(F)			0,0320		
Nt-proBNP							
Nt-proBNP < 900	n	41	13	19	32	41	73
	%	83,7%	54,2%	79,2%	66,7%	83,7%	75,3%
	RP	1,9	-2,8	0,5	-1,9	1,9	
Nt-proBNP >= 900	n	8	11	5	16	8	24
	%	16,3%	45,8%	20,8%	33,3%	16,3%	24,7%
	RP	-1,9	2,8	-0,5	1,9	-1,9	
Valor de p		(P)			0,0203		
Valor de p		(F)			0,1410		
Valor de p		(P)			0,0523		

Nt-proBNP: aminoterminal proBNP; LN Nt-proBNP: log Nt-proBNP; ECC: escore de condição corporal; (P): teste de Pearson; (F): teste de Fisher.

Anexo G - Estatística descritiva das medidas quantitativas nas categorias do Escore e dos Grupos e valor de p dos testes de comparação - São Paulo - 2011

		ECC			Grupo		Total
		5	8	9	Obeso	Não Obeso	
Nt-proBNP	N	49	24	24	48	49	97
	Média	669,3	836,4	808,6	822,5	669,3	745,1
	DP	524,9	457,0	602,5	529,2	524,9	529,9
	Mediana	497,0	808,0	651,5	698,5	497,0	621,0
	Per 25	355,0	524,3	485,8	524,3	355,0	403,5
	Per 75	823,5	1112,5	806,0	1089,3	823,5	910,0
	Min	157,0	54,0	159,0	54,0	157,0	54,0
	Max	3001,0	1952,0	3001,0	3001,0	3001,0	3001,0
	Valor de p	0,0987			0,0437		
LN Nt-proBNP	N	49	24	24	48	49	97
	Média	6,29	6,51	6,50	6,51	6,29	6,40
	DP	0,64	0,79	0,63	0,71	0,64	0,68
	Mediana	6,21	6,69	6,48	6,55	6,21	6,43
	Per 25	5,87	6,26	6,18	6,26	5,87	6,00
	Per 75	6,71	7,01	6,69	6,99	6,71	6,81
	Min	5,06	3,99	5,07	3,99	5,06	3,99
	Max	8,01	7,58	8,01	8,01	8,01	8,01
	Valor de p	0,0987			0,0437		

Nt-proBNP: aminoterminal proBNP; LN Nt-proBNP: log Nt-proBNP; ECC: escore de condição corporal.