CAIO NOGUEIRA DUARTE

**Avaliação da função ventricular esquerda pelo dP/dt não-
invasivo em cães com doença valvar crônica mitral**

São Paulo
2015

CAIO NOGUEIRA DUARTE

**Avaliação da função ventricular esquerda pelo dP/dt não-invasivo em cães
com doença valvar crônica mitral**

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

Departamento:
Clínica Médica

Área de Concentração:
Clínica Veterinária

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

De acordo: _____

Orientador(a)

São Paulo
2015

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

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

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

T.3116
FMVZ

Duarte, Caio Nogueira
Avaliação da função ventricular esquerda pelo dP/dt não-invasivo em cães com
doença valvar crônica mitral / Caio Nogueira Duarte. -- 2015.
67 f. :il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2015.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Veterinária.

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

1. Disfunção sistólica. 2. Disfunção diastólica. 3. Ecocardiograma Doppler. I. Título.

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Avaliação da função ventricular esquerda pelo dP/dt não-invasivo em cães com doença valvar crônica mitral", protocolado sob o nº 2543/2012, utilizando 75 (setenta e cinco) cães, sob a responsabilidade da Profa. Dra. Denise Saretta Schwartz, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da "Comissão de Ética no uso de animais" da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião de 14/3/2012.

São Paulo, 25 de fevereiro de 2015.

Denise Tabacchi Fantoni
Presidente

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: DUARTE, Caio Nogueira

Título: Avaliação da função ventricular esquerda pelo dP/dt não-invasivo em cães com doença valvar crônica mitral

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

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

A minha mãe Márcia, meu pai Ricardo, minha avó Gertrudes e minha tia Marilza por sempre estar ao meu lado, pela educação que me deram e por sempre me apoiarem no meu sonho de me tornar Médico Veterinário.

Ao meu irmão Guilherme, meu tio José Luís, minha tia Sandra e meus primos André, Nina, Luca, Felipe, Cassiano, Mônica, Vinícius e Giuliana por fazerem parte da minha vida. E ao meu tio Hércules que, apesar de não estar mais entre nós, sei que sempre esta comigo em pensamento.

Ao meu sobrinho Enzo que acabou de chegar!!!

Aos meus amigos e companheiros de pós-graduação, Jacqueline Ribeiro de Castro, André Martins Gimenes, Matheus M. Mantovani, Paula Itikawa, Lilian Caram Petrus e Mariana Ueda pelo apoio incondicional no projeto e na confecção desta dissertação. Agradeço a eles também pela amizade e por esses excelentes anos de pós-graduação. Essa equipe vai deixar saudades!

A Profa. Denise Saretta Schwartz por ter me aceitado como orientado de iniciação científica há 6 anos atrás e posteriormente como aluno de mestrado. Agradeço por ser um exemplo para mim de uma profissional ética, por ser uma grande mestre e por tudo que aprendi com a senhora.

Aos enfermeiros Antônio Carlos Malaquias, Carlito dos Santos Belau, Gilberto Pereira da Cruz e Milton Gregório por todo apoio nas coletas de sangue.

A Khadine Kazue Kanayama, Denise Maria Nunes Simões, Andrea Ferreira, Bruna Pereira Coelho Silva e Vera Fortunato Wirthl por toda ajuda e aprendizado que me passaram nesses anos de pós-graduação, por serem excelentes profissionais e amigas. É muito bom trabalhar com vocês!

A Profa. Maria Helena M. A. Larsson pelos ensinamentos em cardiologia, por sempre me apoiar profissionalmente e por disponibilizar o Serviço de Cardiologia e o aparelho de ecocardiografia para a realização deste estudo.

Aos meus amigos cardiólogos Patrícia Chamas, Cassia dos Santos, Felipe Neves dos Santos, Guilherme Goldfeder, Valéria Marinho, Ariane Manzini, Priscylla Ramos e Cristina Torres Amaral pela amizade, por estar sempre aprendendo com eles e pela ótima convivência na Sociedade Brasileira de Cardiologia Veterinária.

Aos meus amigos de verdade (de verdade mesmo!): Thaís Rossetto, Fábio Teixeira, Felipe Soares, Cynthia Fraga, Fernanda Arnoni, Aline Ogasawara, Mariana Salles, Fábio Hirata, Rafael Marin, Giana Saurin, Ana Carolina Ladenthin, Nathalia Cruz e Bruno Gonzalez por serem os melhores amigos e por sempre poder contar com vocês.

Ao Prof. Márcio Antônio Brunetto por ter sido coorientador no meu projeto inicial de mestrado e pelos ensinamentos em nutrição de cães e gatos.

A todos os cães que participaram deste estudo pela grande colaboração para a pesquisa.

A todos os meus cães que já se foram: Bibó, Tob, Brenda, Dara, Dolly, Foca, Pancho, Conan I, II e III por serem a grande razão de eu ter escolhido a profissão de Médico Veterinário.

A Mel por ter me escolhido em uma casa com mais de 15 veterinários e por ser do jeito que é... se não, não seria a Mel!

RESUMO

DUARTE, C. N. **Avaliação da função ventricular esquerda pelo dP/dt não-invasivo em cães com doença valvar crônica mitral.** [Left ventricle function assessment by non-invasive dP/dt in dogs with chronic mitral valve disease]. 2015. 67 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

O $+dP/dt$ e o $-dP/dt$ são considerados índices ecocardiográficos de avaliação da função sistólica e diastólica, respectivamente, menos influenciados pela pré e pós-carga do que os índices calculados na fase de ejeção. O objetivo desse estudo foi determinar se o dP/dt não-invasivo se correlaciona com os índices ecocardiográficos sistólicos e diastólicos e se pode ser usado para identificar animais com e sem remodelamento, aqueles com e sem ICC e avaliar a gravidade da DVCM. Esta pesquisa constituiu um estudo clínico observacional prospectivo transversal, realizada em cães com DVCM. Comparou-se o $+dP/dt$ e o $-dP/dt$ entre grupos divididos quanto à presença de remodelamento e presença ou não de ICC; para a comparação do $-dP/dt$ em relação à função diastólica do VE, os cães foram distribuídos de acordo com o padrão diastólico. Os cães foram submetidos ao exame ecodopplercardiográfico para mensuração do $+dP/dt$, $-dP/dt$ e dos demais índices ecocardiográficos. Foram incluídos ao todo 57 cães com DVCM, em estágios B1 (n=13), B2 (n=18) e C+D (n=26). Comparando-se o $+dP/dt$ nos três grupos divididos de acordo com a presença de remodelamento, com ou sem ICC, o grupo C+D (2142 mmHg/s, P25-P75 = 2023-2456) apresentou $+dP/dt$ significativamente mais baixo que o grupo B1 (2865 mmHg/s, P25-P75 = 2383-3308) e B2 (2721 mmHg/s, P25-P75 = 2241-3186) (P = 0,0023). O mesmo foi observado para o $-dP/dt$, quando comparado o grupo C+D ao grupo B1 (968,5 mmHg/s $\pm$ 266,8 e 1198 mmHg/s $\pm$ 165,7; P = 0,0115). Quando o dP/dt foi comparado entre os grupos com ICC e sem ICC, o grupo com ICC apresentou valores menores tanto do $+dP/dt$ (2142 mmHg/s, P25-P75 = 2023-2456; 2858 mmHg/s, P25-P75 = 2299-3241; P = 0,0007) como do $-dP/dt$ (968,5 $\pm$ 266,8 mmHg/s e 1155 mmHg/s $\pm$ 199,0; P = 0,0041). Quanto à função diastólica, o grupo com padrão restritivo (769,7 mmHg/s $\pm$ 124,1) apresentou valores menores do $-dP/dt$ quando comparados aos grupos sem disfunção diastólica (1132 mmHg $\pm$ 204,0), alteração de relaxamento (1229 mmHg

$\pm 186,9$) e padrão pseudonormal ($1107 \text{ mmHg} \pm 223,4$) ($P < 0,0001$). Utilizando-se $+dP/dt < 1800 \text{ mmHg/s}$ como ponto de corte, houve duas vezes mais chance do cão com DVCM ter ICC do que não ter. Considerando-se como ponto de corte um $-dP/dt < 800 \text{ mmHg/s}$, a chance de ter ICC é oito vezes maior do que não ter e a chance de ter padrão diastólico restritivo é oito vezes maior do que não ter. Conclui-se que o $+dP/dt$ e o $-dP/dt$ não-invasivos podem contribuir, respectivamente, para a avaliação da função sistólica e diastólica.

Palavras-chave: Disfunção sistólica. Disfunção diastólica. Ecocardiograma Doppler.

ABSTRACT

DUARTE, C. N. **Left ventricle function assessment by non-invasive dP/dt in dogs with chronic mitral valve disease.** [Avaliação da função ventricular esquerda pelo dP/dt não-invasivo em cães com doença valvar crônica mitral]. 2015. 67 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

Noninvasive +dP/dt and –dP/dt derived from mitral regurgitant jet are considered echocardiographic indexes for assessment of systolic and diastolic function respectively, that have less preload and afterload dependence than the ejection phase indexes. This study aimed to determine whether non-invasive dP/dt correlates with other systolic and diastolic echocardiographic indexes, and if they can be used to identify dogs with and without remodeling, with or without congestive heart failure (CHF) and for evaluation of chronic mitral valve disease (CMVD) severity. An observational prospective cross-sectional clinical study was undertaken including dogs with CMVD. Dogs were distributed in groups regarding the presence of remodeling and heart failure, to evaluate +dP/dt and –dP/dt, and distributed according to the diastolic pattern to compare –dP/dt regarding diastolic function. Echocardiographic exam was obtained for conventional indexes and to measure +dP/dt and -dP/dt. Fifty seven dogs diagnosed with CMVD and classified according to the stages [B1 (n=13), B2 (n=18), C+D (n=26)] were included. In the comparison among the three groups regarding the presence of remodeling and CHF, group C+D (2142 mmHg/s, P25-P75 = 2023-2456) had +dP/dt significantly lower than B1 (2865 mmHg/s, P25-P75 = 2383-3308) and B2 (2721 mmHg/s, P25-P75 = 2241-3186) ($P = 0.0023$). Group C+D also had lower –dP/dt, compared to B1 (968.5 mmHg/s $\pm$ 266.8 and 1198 mmHg/s $\pm$ 165.7; $P = 0.0115$). Group of dogs with CHF compared to those without CHF, showed lower +dP/dt (2142 mmHg/s, P25-P75 = 2023-2456; 2858 mmHg/s, P25-P75 = 2299-3241; $P = 0.0007$) as well as –dP/dt (968.5 $\pm$ 266.8 mmHg/s e 1155 mmHg/s $\pm$ 199.0; $P = 0.0041$). Regarding diastolic function, -dP/dt was lower for the restrictive pattern group (769.7 mmHg/s $\pm$ 124.1) compared to those without diastolic dysfunction, (1132 mmHg $\pm$ 204.0), relaxation abnormality (1229 mmHg $\pm$ 186.9) and pseudonormal pattern (1107 mmHg $\pm$ 223.4) ($P < 0.0001$). Considering +dP/dt < 1800 mmHg/s as cutoff value, there is twice the chance for the

dog with CMVD to have CHF than not to have. With a $-dP/dt < 800 \text{ mmHg/s}$ as a cut off value, the chance of having CHF is eight times higher than not having it. It is concluded that non-invasive doppler derived $+dP/dt$ and $-dP/dt$ may contribute respectively, for systolic and diastolic assessment of dogs with CMVD.

Keywords: Systolic dysfunction. Diastolic dysfunction. Doppler echocardiogram.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Imagem ecocardiográfica por Doppler contínuo do fluxo regurgitante mitral, ilustrando como é realizado a mensuração e o cálculo do $-dP/dt$.	25
Figura 2 - Sistema de classificação das doenças valvares crônicas.	29
Figura 3 - Cálculo do $+dP/dt$ e $-dP/dt$ através do Doppler contínuo do fluxo regurgitante da valva mitral.	33
Figura 4 - Imagem ecocardiográfica por Doppler contínuo do fluxo regurgitante mitral, São Paulo – SP, 2013/2014.	34
Figura 5 - Fluxograma da distribuição dos cães entre os grupos. Grupo B1: cães sem remodelamento cardíaco. Grupo B2: cães com remodelamento cardíaco e sem ICC. Grupo C+D: cães com remodelamento cardíaco e com ICC, São Paulo – SP, 2013/2014.	37
Figura 6 - Box Plot (mediana, P25 e P75, mínimo e máximo). A: comparação do $+dP/dt$ entre os grupos B1, B2 e C+D. B: comparação do $-dP/dt$ entre os grupos B1, B2 e C+D. C: comparação do $+dP/dt$ entre os grupos sem ICC e com ICC. D: comparação do $-dP/dt$ entre os grupos sem ICC e com ICC, São Paulo – SP, 2013/2014.	40
Figura 7 - Box Plot (mediana, P25 e P75, mínimo e máximo) da comparação do $-dP/dt$ com o padrão diastólico. Grupo sem disfunção diastólica (normal), grupo alteração de relaxamento, grupo pseudonormal e grupo restritivo, São Paulo – SP, 2013/2014.	41
Figura 8 - Correlação entre o $+dP/dt$ e o VSF _i (A), o DIVEs% _{aum} (B), a Fej calculada pelo método de Teichholz (C), a Fej calculada pelo método de Simpson (D) e a Fenc calculada pelo método de Teichholz (E), São Paulo – SP, 2013/2014.	42
Figura 9 - Correlação entre o $-dP/dt$ e a relação E/A (A), a relação E/Em (B), o TRIV (C) e a relação E/TRIV (D), São Paulo – SP, 2013/2014.	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Distribuição dos cães de cada grupo de acordo com o padrão diastólico. Dados descritos em valor absoluto (n) e em porcentagem (%) do total de cães de cada grupo, São Paulo – SP, 2013/2014.....	38
Tabela 2 -	Dados demográficos e resultados dos achados do histórico, exame físico, aferição da PAS, VHS e ECG realizados em 57 cães distribuídos conforme o estágio da DVCM, São Paulo – SP, 2013/2014.....	39
Tabela 3 -	Variáveis ecodopplercardiográficas mensuradas em 57 cães distribuídos conforme o estágio da DVCM, São Paulo – SP, 2013/2014.....	39
Tabela 4 -	Utilidade do +dP/dt e –dP/dt no diagnóstico da ICC em 57 cães com DVCM, São Paulo – SP, 2013/2014.....	44
Tabela 5 -	Utilidade do –dP/dt no diagnóstico de padrão diastólico restritivo em 57 cães com DVCM, São Paulo – SP, 2013/2014.	45

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A - Valores médios do $+dP/dt$ e do $-dP/dt$ dos 57 cães com DVCM	60
Apêndice B - Medidas ecocardiográficas dos 57 cães com DVCM – parte I.....	62
Apêndice C - Medidas ecocardiográficas dos 57 cães com DVCM – parte II	64
Apêndice D - Medidas ecocardiográficas dos 57 cães com DVCM – parte III	66

LISTA DE ABREVIATURAS

ACVIM	American College of Veterinary Internal Medicine
AE	átrio esquerdo
ALT	alanina aminotransferase
ANOVA	teste de análise de variância
Ao	aorta
DIVEd	diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole
DIVEs	diâmetro interno do ventrículo esquerdo na sístole
DIVEs%aum	porcentagem de aumento do diâmetro interno do VE na sístole
DVCM	doença valvar crônica mitral
ECG	eletrocardiograma
FA	fosfatase alcalina
FC	frequência cardíaca
Fej	fração de ejeção
Fenc	fração de encurtamenro
FR	frequência respiratória
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
HOVET	Hospital Veterinário
IC	insuficiência cardíaca
ICC	insuficiência cardíaca congestiva
mmHg	milímetros de mercúrio
mmHg/s	milímetros de mercúrio por segundo
mm/s	milímetros por segundo
m/s	metros por segundo

P	pressão
PAS	pressão arterial sistêmica
P ₂₅	percentil 25
P ₇₅	percentil 75
RS	ritmo sinusal
SRD	sem raça definida
t	tempo
TRIV	tempo de relaxamento isovolumétrico
USP	Universidade de São Paulo
v	velocidade
VE	ventrículo esquerdo
VHS	<i>vertebral heart size</i>
VSFi	volume sistólico final indexado à área da superfície corporal
+dP/dt	derivada de pressão / derivada de tempo positiva
-dP/dt	derivada de pressão / derivada de tempo negativa

LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
+	positivo
-	negativo
<	menor
>	maior
≤	menor ou igual
≥	maior ou igual
Δ	variação (delta)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REVISÃO DE LITERATURA	20
3	HIPÓTESE	26
4	OBJETIVOS.....	27
4.1	OBJETIVO GERAL	27
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	27
5	MATERIAL E MÉTODOS	28
5.1	ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS	28
5.2	EXAME CLÍNICO.....	29
5.3	AFERIÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL.....	30
5.4	ELETROCARDIOGRAMA	30
5.5	EXAME RADIOGRÁFICO DE TÓRAX	31
5.6	HEMOGRAMA E BIOQUÍMICA SÉRICA.....	31
5.7	ECODOPPLERCARDIOGRAMA.....	32
5.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	35
6	RESULTADOS	37
7	DISCUSSÃO	46
8	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	51
9	CONCLUSÃO	52
	REFERÊNCIAS.....	53
	APÊNDICES	60

1 INTRODUÇÃO

A doença valvar crônica mitral (DVCM) é uma das principais cardiopatias que acomete cães na clínica médica de pequenos animais, principalmente animais idosos, de pequeno porte, sendo aproximadamente 1,5 vezes mais comum em machos do que em fêmeas (ATKINS et al., 2009). A prevalência da DVCM aumenta acentuadamente com o avanço da idade e até 85% dos cães podem demonstrar evidências de lesão valvar à necropsia, quando alcançam 13 anos de idade (BUCHANAN, 2004).

Caracterizada pela perda da arquitetura valvar normal devido à crescente substituição por tecido fibroso mixomatoso, a DVCM pode resultar em insuficiência cardíaca (IC). Em cerca de 60% dos casos, apenas a valva mitral encontra-se alterada, em 30% as duas valvas atrioventriculares (mitral e tricúspide) estão acometidas e, em apenas, 10% dos casos somente a valva tricúspide é afetada. Em cães de raças pequenas, a doença progride geralmente de forma lenta, com presença de sopro sistólico decorrente da regurgitação da valva mitral, presente anos antes do início das manifestações clínicas de IC (ATKINS et al., 2009).

Na DVCM, a sobrecarga de volume eventualmente induz a IC com disfunção do ventrículo esquerdo (VE) e a incapacidade de manter o volume sistólico efetivo (volume sistólico que vai para a circulação sistêmica) (BRAUNWALD, 1988).

A avaliação da contratilidade do VE em pacientes com IC é sempre um desafio (RAHKO, 1994). Mudanças na pré e pós-carga, na anatomia ventricular e a disfunção valvar limitam a eficácia dos índices da fase de ejeção, comumente utilizados para avaliar a função ventricular (RAHKO, 1994).

A IC sistólica é caracterizada, classicamente, pela diminuição da fração de ejeção (Fej) e da fração de encurtamento (Fenc) e, subjetivamente, pela redução do encurtamento radial (fração de encurtamento da área); entretanto, na DVCM esses índices ecocardiográficos podem fornecer interpretações errôneas (LEE; MARWICK, 2007). Quando há regurgitação mitral importante, ocorre aumento da pré-carga e diminuição da pós-carga do VE (BONAGURA; SCHOBBER, 2009). Essas alterações promovem uma contração ventricular normal ou hiperdinâmica, mesmo na presença

de comprometimento da contratilidade das células miocárdicas (BONAGURA; SCHOBER, 2009).

A Fej e a Fenc são índices de função sistólica não confiáveis no cenário de DVCM com regurgitação mitral moderada a importante (BONAGURA; SCHOBER, 2009). Nesse caso, esses índices chegam a valores superiores ao normal e o encurtamento da área aparece hiperdinâmico, quando observado em tempo real (BONAGURA; SCHOBER, 2009).

Muitos índices de avaliação da função sistólica têm sido propostos, mas a maioria é influenciada pela pré-carga, pós-carga e taquicardia em pacientes com regurgitação mitral (RIVERA et al., 2003). A derivada-Doppler dP/dt não é influenciada pela pós-carga, movimentação anormal da parede do VE e variações na anatomia e morfologia ventricular, ao contrário dos outros métodos (QUINONES; GAASCH; ALEKSANDER, 1976; RHODES et al., 1993). Esse método também é mais acurado para avaliação da função ventricular e é uma boa ferramenta para prever sobrevida em pacientes humanos com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) crônica (KOLIAS; AARONSON; ARMSTRONG, 2000). Esse índice é uma estimativa da função sistólica global do VE e pode estar diminuído em pacientes com regurgitação mitral avançada (BONAGURA; SCHOBER, 2009). Estudos em cães demonstraram boa correlação entre a mensuração do dP/dt por cateterismo e pelo ecocardiograma, através de modo Doppler-contínuo do fluxo regurgitante da mitral (CHEN et al., 1991; ASANO et al., 2002).

Apesar de ter sido experimentalmente estudado na espécie canina, antes da aplicação em pacientes humanos, este método não é empregado na avaliação da função ventricular em cães com regurgitação mitral espontânea, havendo pouca evidência clínica de sua utilidade. Desta forma, este estudo tem a finalidade de investigar estas variáveis clinicamente, na avaliação da função ventricular de cães com DVCM, com o intuito de gerar dados para futuros estudos clínicos prospectivos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Na DVCM, uma grande parte do volume sistólico é ejetado de volta para o átrio esquerdo (AE) (regurgitação secundária à insuficiência valvar), causando à sobrecarga de volume atrial e, conseqüentemente, sobrecarga de volume do VE, resultando em hipertrofia excêntrica do VE como forma de adaptação. À medida que a doença progride, pode ocorrer o surgimento de disfunção sistólica e manifestações clínicas de IC, em decorrência do baixo débito cardíaco e da congestão pulmonar (PASŁAWSKA; NOSZCZYK-NOWAK; NICPOŃ, 2012). A descompensação, com o aparecimento de quadro congestivo, ocorre pela sobrecarga de volume, resultante de mecanismos compensatórios secundários à redução do débito cardíaco, mas geralmente tem contribuição de disfunção diastólica e/ou sistólica (BONAGURA; SCHÖBER, 2009).

Informações a respeito da função ventricular esquerda na DVCM podem ajudar a entender melhor a história natural da doença, oferecem um prognóstico mais acurado e orientam o seguimento do tratamento (BONAGURA; SCHÖBER, 2009; CHETBOUL; TISSIER, 2012). Potencialmente, a terapia medicamentosa para cães com DVCM pode ser influenciada pela avaliação ecocardiográfica da função ventricular esquerda ou pela presença de pressões de enchimento elevadas (BONAGURA; SCHÖBER, 2009).

A sístole ventricular é dividida em fase de contração isovolumétrica e fase de ejeção. A primeira é definida como o intervalo de tempo entre o fechamento das valvas atrioventriculares, no início da contração, e a abertura das valvas semilunares. A segunda inicia-se após a abertura das valvas semilunares e pode ser dividida em fase de ejeção rápida e fase de ejeção reduzida (BERNE; LEVY, 1997).

A força de contração do coração, comumente chamada de contratilidade cardíaca, é um parâmetro difícil de avaliar, porém, pode ser determinada indiretamente, com grande precisão por meio dos registros de curvas de pressão ventricular. Entretanto, esse método é aplicado de forma invasiva, principalmente em animais de laboratório. Muitos clínicos e fisiologistas estudam métodos de avaliação da contratilidade cardíaca aplicáveis na prática clínica. Um desses métodos é a obtenção da derivada de pressão em relação ao tempo (dP/dt), que representa a

taxa de aumento ou redução da pressão ventricular, mensurada por cateterismo (GUYTON; HALL, 1996).

A diástole ventricular é dividida em quatro fases. A primeira é a fase de relaxamento isovolumétrico ou tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), que compreende o tempo entre o fechamento das valvas semilunares e a abertura das valvas atrioventriculares, e é caracterizado por uma íngreme queda na pressão ventricular sem haver mudança no volume ventricular. A segunda é a fase de enchimento rápido, que se inicia com a abertura das valvas atrioventriculares e é responsável pela maior parte do enchimento ventricular. Nesta fase, a passagem rápida de sangue do átrio para o ventrículo promove a diminuição da pressão atrial e o aumento do volume ventricular. A fase de enchimento rápido é seguida pela fase de enchimento lento, chamada de diástase, que contribui com uma pequena parcela do enchimento ventricular. A última fase da diástole é a sístole atrial, em que uma parcela do volume de sangue restante no átrio é ejetada para o ventrículo (BERNE; LEVY, 1997).

Existem vários índices ecocardiográficos que avaliam a função sistólica do VE em pacientes com DVCM. Os índices de função cardíaca calculados durante a fase de ejeção, como a Fenc e a Fej, são influenciados pela pré-carga e pela pós-carga. Além disso, a acurácia desses índices é comprometida em casos de movimentação regional anormal da parede do ventrículo esquerdo e posicionamento inadequado do cursor para obtenção da imagem em modo-M (ASANO et al., 2002).

A Fej e a Fenc são os métodos tradicionais de se mensurar a função sistólica global do VE. Ambas podem ser calculadas pelo método geométrico, baseado na fórmula de Teichholz e a Fej também pode ser mensurada pelo método planimétrico baseado na fórmula de Simpson (BONAGURA; SCHOBBER, 2009; PASŁAWSKA; NOSZCZYK-NOWAK; NICPOŃ, 2012). Os dois métodos têm boa repetibilidade e reprodutibilidade. Porém, devido ao remodelamento cardíaco nos estágios mais avançados da DVCM, o método geométrico superestima o volume sistólico, de maneira não-linear (SERRES et al., 2008).

A evolução da DVCM é caracterizada pelo aumento da pré-carga devido à regurgitação mitral. Outra característica da progressão da DVCM é o estado hiperdinâmico do VE, com a Fej e a Fenc aumentadas, em decorrência da associação de fatores como sobrecarga de volume, diminuição da pós-carga e

aumento do tônus simpático (CHETBOUL; TISSIER, 2012). A Fej e a Fenc raramente apresentam-se diminuídas, mesmo nos estágios avançados da DVCM (BOON, 1998; SERRES et al., 2008; BONAGURA; SCHOBER, 2009).

A Fej e a Fenc são dependentes da pré e pós-carga (MAHLER et al., 1975), o que explica porque, em casos de DVCM, o comprometimento da função miocárdica pode estar associado com valores normais desses índices (CHETBOUL; TISSIER, 2012). Portanto, a maioria dos autores concorda que valores normais (ou seja, não aumentados) de Fej e Fenc, em cães com regurgitação mitral importante, sugere insuficiência sistólica miocárdica (BOON, 1998; BONAGURA; SCHOBER, 2009).

O diâmetro sistólico final, o volume sistólico final e o volume sistólico final indexado à área da superfície corporal (VSFi) são outros índices ecocardiográficos convencionais, que podem ser utilizados para identificar a disfunção sistólica em cães com DVCM (KITTLESON et al., 1984; SERRES et al., 2008; BONAGURA; SCHOBER, 2009). O aumento desses índices está associado com o aumento do volume de sangue ejetado do VE para o AE na sístole e sugere comprometimento da função sistólica (CHETBOUL; TISSIER, 2012). O VSFi é um índice relativamente independente do aumento da pré-carga e em cães (SUZUKI et al., 2006).

Kittleson et al. (1984) sugerem que o aumento no VSFi estaria correlacionado ao comprometimento da função sistólica do VE. Eles estimaram o volume sistólico final do VE em cães, através do modo-M do ecocardiograma, utilizando 30 mL/m^2 como limite superior de normalidade.

Existem três métodos ecocardiográficos que podem ser utilizados para mensurar o VSFi: o método de Teichholz, também conhecido como método geométrico, no qual as mensurações do VE são realizadas no modo-M do corte transversal do VE na altura dos músculos papilares (TEICHHOLZ; KREULEN; HERMAN, 1976; BORGARELLI et al., 2007); e dois métodos planimétricos, o método de Simpson e o método do comprimento-área (SCHILLER et al., 1989; KITTLESON; KIENLE, 1998). Ao contrário dos métodos planimétricos, o método de Teichholz não utiliza diretamente a mensuração longitudinal do VE, o que pode superestimar ou subestimar os volumes do VE em cães com coração globoide ou alongado, respectivamente (SERRES et al., 2008). No método de Simpson, a cavidade do VE é dividida em cilindros paralelos e os volumes ventriculares são calculados por meio da soma dos volumes dos cilindros, sendo os diâmetros

determinados pelo tracejado da borda do endocárdio do VE em um ou dois planos ortogonais apicais (corte apical quatro câmaras e apical duas câmaras) do VE (SERRES et al., 2008). Tanto o método de Simpson quanto o método do comprimento-área são validados por meio de métodos invasivos realizados em cães anestesiados, com boa correlação entre os volumes ejetados e a Fej (realizada pelos métodos planimétricos), sendo os cálculos realizados por termodiluição ou cineangiografia nos estados normal e isquêmico (GUERET; CORDAY, 1981; GUERET et al., 1981).

Outro índice ecocardiográfico sugerido para a avaliação da função sistólica é a porcentagem de aumento do diâmetro interno do ventrículo esquerdo na sístole (DIVEs%_{aum}). A DIVEs%_{aum} pode refletir a gravidade da doença, pois o aumento do diâmetro interno do ventrículo esquerdo na sístole (DIVEs) indica uma redução da função sistólica (BORGARELLI et al., 2007), a qual está relacionada a um pior prognóstico para pacientes humanos com regurgitação mitral (CARABELLO; CRAWFORD JR., 1997). Nos cães com DVCM e ICC, a DIVEs%_{aum} é significativamente maior quando comparado a cães hígidos e cães com DVCM sem ICC (TIDHOLM et al., 2009; KIM; PARK, 2015). A DIVEs%_{aum} correlaciona-se, positivamente, com pior desfecho (óbito ou eutanásia) em cães com DVCM e ICC (HÄGGSTRÖM et al., 2008).

A taxa de aumento de pressão no VE (+dP/dt), mensurada pelo Doppler contínuo do fluxo da regurgitação mitral, é um método sensível para estimar a função sistólica do VE e, ao contrário de outros métodos, detecta a disfunção sistólica precocemente em pacientes com insuficiência mitral (NAZLI et al., 2003). Esse método tem uma boa correlação com o dP/dt_{max} mensurado por cateterismo (BARGIGGIA et al., 1989; CHEN et al., 1992) e é aplicável na prática clínica, sendo uma forma não-invasiva de estimar a função sistólica em cães (ASANO et al., 2002).

Cães com regurgitação mitral crônica, causada experimentalmente pela ruptura de cordoalha tendínea, apresentam depressão da contratilidade cardíaca indicada por uma significativa redução do valor do +dP/dt, mensurado de forma invasiva antes da ruptura da cordoalha e meses após a indução da regurgitação mitral (McGINLEY et al., 2007). Observa-se também, em cães com ICC induzida por marca-passo artificial, a redução do +dP/dt e da Fej e aumento dos volumes sistólico e diastólico

finais do VE, à medida que a ICC progride em decorrência do aumento da frequência cardíaca (FC) programada pelo marca-passo (RAHKO, 1994).

A infusão contínua experimental de dobutamina em cães aumentou o $+dP/dt$ e a aplicação intravenosa de propranolol reduziu $+dP/dt$, em comparação com as mensurações realizadas antes da administração desses fármacos em cães com regurgitação mitral experimental (ASANO et al., 2002).

A disfunção sistólica pode ser detectada com maior sensibilidade nos estágios iniciais da ICC ou da cardiomiopatia dilatada com o uso do Doppler contínuo no ecocardiograma, porque, o índice da fase de contração isovolumétrica (dP/dt) é menos influenciado pela pré e pós-carga em comparação com os índices da fase de ejeção (F_{enc} e F_{ej}) (ASANO et al., 2002).

A função diastólica do VE é geralmente avaliada pelo padrão das ondas do fluxo transmitral (ondas E e A), mensuradas com auxílio do Doppler pulsado durante o exame ecodopplercardiográfico (CHETBOUL; TISSIER, 2012). Infelizmente, essas ondas podem fundir-se em situações de taquicardia, impedindo uma avaliação precisa da função diastólica do paciente (SMITH; SCHOBBER, 2013). Além disso, em pacientes com fibrilação atrial, a ausência da onda A também impede a avaliação da função diastólica.

A taxa máxima de redução da pressão ventricular esquerda ($-dP/dt$) e a constante de tempo de relaxamento (τ) são consideradas como “padrões-ouro” para o diagnóstico da disfunção diastólica do VE; no entanto, são obtidas a partir da cateterização e apresentam risco associado ao procedimento invasivo (YI et al., 2014). Desta forma, a avaliação não-invasiva do $-dP/dt$, obtido a partir da curva de desaceleração do Doppler do fluxo regurgitante mitral (Figura 1), pode ser uma ferramenta bastante útil na detecção da disfunção diastólica nos casos de fusão das ondas E e A, bem como na fibrilação atrial.

O $+dP/dt$ e o $-dP/dt$ são considerados índices ecocardiográficos preditores de sobrevida em humanos com ICC. Pacientes com valores inferiores a 600 mmHg/s do $+dP/dt$ e 450 mmHg/s do $-dP/dt$ apresentam alto risco de morte, com sobrevida média de 30 dias (KOLIAS; AARONSON; ARMSTRONG, 2000). Pacientes humanos com DVCM que apresentam $-dP/dt \leq 703$ mmHg/sec tem 11,9 vezes mais chance de desenvolverem fibrilação atrial ou acidente vascular cerebral isquêmico (YI et al., 2014).

Figura 1 - Imagem ecocardiográfica por Doppler contínuo do fluxo regurgitante mitral, ilustrando como é realizado a mensuração e o cálculo do $-dP/dt$

Legenda: Marca-se o ponto no fluxo regurgitante equivalente à velocidade de 3 m/s ($v = 3 \text{ m/s}$) e à velocidade de 1 m/s ($v = 1 \text{ m/s}$), e a partir da equação simplificada de Bernoulli ($P=4v^2$), calcula-se a pressão equivalente a esses dois pontos (36 mmHg e 4 mmHg, respectivamente). O $-dP/dt$ é calculado pela divisão da variação de pressão (ΔP) entre esses dois pontos pelo tempo (Δt) necessário para a pressão diminuir de 36 mmHg para 4 mmHg. P = pressão; v = velocidade; t = tempo.

Fonte: (PAREKH; KOLIAS, 2013)

A maioria dos cães sem disfunção sistólica apresentam valores de $+dP/dt$ superiores a 1800 mmHg/s, mensurado pelo método Doppler no ecocardiograma (BONAGURA; SCHOBBER, 2009). Já os cães com IC, induzida por marca-passo artificial, têm um baixo valor médio de $+dP/dt$ (993 mmHg/s) mensurado por cateter (RAHKO, 1994).

3 HIPÓTESE

A hipótese deste estudo é de que o $+dP/dt$ e o $-dP/dt$ não-invasivos apresentem correlação com os índices ecocardiográficos de função sistólica e diastólica, respectivamente, e apresentem valores reduzidos, conforme gravidade da DVCM, nos cães com remodelamento em relação aos cães sem remodelamento e entre animais com e sem ICC.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Determinar se o dP/dt não-invasivo se correlaciona com os índices ecocardiográficos sistólicos e diastólicos e se pode ser usado para identificar animais com e sem remodelamento, aqueles com e sem ICC e avaliar a gravidade da DVCM.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Correlacionar o $+dP/dt$ com parâmetros ecocardiográficos de avaliação da função sistólica, como: Fej , $Fenc$, $DIVES\%_{aum}$ e $VSFi$.

Correlacionar o $-dP/dt$ com os índices ecocardiográficos de avaliação da função diastólica, como: padrão diastólico, TRIV, relação $E/TRIV$, relação E/A e E/Em .

Comparar o $+dP/dt$ e o $-dP/dt$ nos diferentes estágios de evolução da DVCM, entre cães com e sem remodelamento cardíaco, com e sem ICC.

Avaliar a utilidade do dP/dt não invasivo no diagnóstico da ICC.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS

O estudo foi realizado em população de cães selecionada da rotina do Serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário (HOVET) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) da Universidade de São Paulo (USP). Os cães foram avaliados e classificados nos estágios da DVCM (Figura 2).

Consideraram-se como critérios de seleção, cães acometidos pela DVCM (estágios B1, B2, C e D) associada ou não à insuficiência de tricúspide, machos ou fêmeas de faixa etária variada que não apresentavam comorbidades graves, como doença renal ou doença hepática avançadas, doenças endócrinas e neoplasias.

Esta pesquisa constituiu um estudo clínico observacional prospectivo transversal, conduzido de acordo com os princípios éticos de experimentação animal e sob aprovação da Comissão de Ética no uso de animais e Comissão de Ética Hospitalar da presente instituição e após prévia autorização dos proprietários dos cães incluídos na pesquisa conforme o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido disponibilizado.

Foram constituídos grupos com o intuito de responder às questões referentes aos objetivos do estudo. Desta forma, comparou-se o $+dP/dt$ e o $-dP/dt$ entre os diferentes estágios da DVCM. Para a comparação entre os cães quanto à presença de remodelamento, os cães foram distribuídos em três grupos: cães sem remodelamento cardíaco (cães em estágio B1); cães com remodelamento cardíaco e sem ICC (cães em estágio B2) e cães com remodelamento cardíaco e com ICC (cães em estágio C e D). Também foi realizada a comparação das derivadas em relação à presença ou não de ICC e para tanto os cães foram distribuídos em dois grupos: cães sem ICC (estágios B1 e B2) e com ICC (estágios C e D). Por fim, para a comparação do $-dP/dt$ em relação à função diastólica do VE, esses mesmos cães foram realocados em quatro grupos, ou seja, grupo sem disfunção diastólica; grupo com padrão diastólico de alteração de relaxamento ventricular; grupo com padrão diastólico pseudonormal; e grupo com padrão diastólico restritivo.

5.2 EXAME CLÍNICO

Os animais selecionados foram submetidos ao exame clínico detalhado de acordo com Feitosa (2004). Na anamnese o responsável foi inquirido quanto à presença de manifestações clínicas como tosse, cansaço fácil, dispneia, intolerância a exercícios, cianose de mucosas, apatia, sonolência, síncope, ascite e edema de membros e se havia epidemiologia para dirofilariose, bem como apetite, ingestão hídrica, aspecto das fezes e urina e presença de êmese.

Figura 2 - Sistema de classificação das doenças valvares crônicas

CLASSIFICAÇÃO	DESCRIÇÃO
Estágio A	Pacientes pertencentes a raças predispostas a desenvolver doença valvar crônica, que não apresentam alterações cardíacas estruturais (exemplo: todos Cavalier King Charles Spaniel sem sopro cardíaco).
Estágio B1	Cães com alterações cardíacas estruturais, que nunca desenvolveram manifestações clínicas de insuficiência cardíaca e que não apresentam evidências radiográficas ou ecocardiográficas de remodelamento cardíaco secundário a doença valvar crônica.
Estágio B2	Cães com alterações cardíacas estruturais, que nunca desenvolveram manifestações clínicas de insuficiência cardíaca, com regurgitação valvar que leve a repercussão hemodinâmica significativa e com evidências radiográficas ou ecocardiográficas de aumento de câmaras cardíacas esquerdas.
Estágio C	Animais com manifestações clínicas passadas ou atuais de insuficiência cardíaca, associadas à doença cardíaca estrutural.
Estágio D	Pacientes no estágio final da doença, com manifestações clínicas de insuficiência cardíaca causadas por doença valvar crônica e que são refratários à terapia convencional

Fonte: (ATKINS et al., 2009)

Foram aferidos os parâmetros vitais (FC, frequência respiratória (FR) e temperatura retal), realizada a inspeção da coloração das mucosas e avaliado o grau de hidratação, pela elasticidade cutânea, e o tempo de preenchimento capilar. Os linfonodos foram avaliados quanto ao tamanho, formato, superfície, consistência, mobilidade e temperatura. O exame do tórax foi feito por meio de inspeção, palpação, percussão dígito-digital e auscultação cardiopulmonar indireta. A cavidade abdominal foi avaliada por palpação e percussão. O pulso arterial femoral bilateral

foi examinado em relação à frequência, ritmo e amplitude, sendo classificado como normocinético, hipercinético ou hipocinético.

5.3 AFERIÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

Após exame físico, os animais foram submetidos à aferição da pressão arterial sistêmica (PAS) pelo método não invasivo com Doppler ultrassonográfico (Parks Medical Electronics®, modelo 811-B) com seleção dos manguitos do tipo neonatal (Dixtal®) correspondentes à 40% da circunferência do membro torácico esquerdo no terço médio da região rádio-ulnar. O pulso arterial foi localizado com o transdutor posicionado sobre a artéria palmar entre os coxins carpianos e metacarpianos, com auxílio de gel condutor, após prévia tricotomia. Realizaram-se cinco mensurações da PAS sistólica a intervalos de 30 segundos, com exclusão dos valores extremos e calculada a média da PAS. O procedimento de aferição da pressão sanguínea seguiu o protocolo descrito nas diretrizes do consenso declarado pelo ACVIM (BROWN et al., 2007).

5.4 ELETROCARDIOGRAMA

Os exames eletrocardiográficos (ECG) foram conduzidos em equipamento analógico portátil monocanal (Ecafex®, modelo-6) com registro em papel termossensível, sendo os cães posicionados em decúbito lateral direito com o registro das derivações unipolares (DI, DII, DIII), bipolares aumentadas (aVR, aVL, aVF) e pré-cordiais (CV₅RL, CV₆LL, CV₆LU e V10) conforme Tilley e Goodwin (2002).

5.5 EXAME RADIOGRÁFICO DE TÓRAX

Os exames radiográficos foram realizados pelo Serviço de Diagnóstico por Imagem no Departamento de Cirurgia/HOVET – FMVZ/USP.

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

Os animais foram submetidos ao exame radiográfico e posicionados em decúbito lateral direito (projeção látero-lateral direita), decúbito lateral esquerdo (projeção látero-lateral esquerda) e decúbito dorsal (projeção ventro-dorsal), com a realização de, no mínimo, três projeções. As radiografias torácicas foram avaliadas subjetivamente e pelo método VHS (*Vertebral Heart Size*), propostas por Buchanan e Bücheler (1995).

5.6 HEMOGRAMA E BIOQUÍMICA SÉRICA

O sangue foi coletado por punção da veia jugular e foram realizados os seguintes exames: hemograma (eritograma e leucograma), contagem de plaquetas, glicemia, dosagem sérica de creatinina, ureia, proteínas totais, albumina e enzimas alaninoaminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA).

O hemograma completo e o perfil renal e hepático foram feitos de acordo com as técnicas rotineiras empregadas no Serviço de Laboratório Clínico do Departamento de Clínica Médica da FMVZ-USP. A glicemia foi mensurada por meio de glicosímetro (ACCU-CHECK® – Advantage Roche).

5.7 ECODOPPLERCARDIOGRAMA

Para a realização dos exames ecodopplercardiográficos transtorácicos, os animais foram posicionados em decúbito lateral por meio de contenção manual, sem sedação ou anestesia, conforme recomendações da American Society of Echocardiography, com modificações sugeridas por Chetboul (2002) e Boon (2011), utilizando o equipamento GE® modelo Vivid i, nos modos bidimensional, M, Doppler (pulsado, contínuo e colorido) e Doppler tecidual com registro simultâneo do ECG.

Avaliou-se a função diastólica do VE com base nos padrões do fluxo transmitral, nos modos Doppler pulsado convencional e Doppler tecidual, utilizando-se as relações E/A e E/Em, TRIV e relação E/TRIV, parâmetros avaliados no corte apical quatro câmaras na janela paraesternal esquerda (SCHOBER et al., 2010). Neste mesmo corte, avaliou-se o jato regurgitante mitral, utilizando-se o Doppler contínuo e gravando as imagens com velocidade de varredura de 100 mm/s. O feixe de ultrassom foi alinhado de forma paralela ao jato regurgitante e a linha de base e escala ajustadas para maximizar o registro Doppler espectral.

Realizou-se a mensuração dos diâmetros internos do VE, diastólico (DIVEd) e sistólico (DIVEs), pelo modo M, no corte transversal ao nível dos músculos papilares, na janela paraesternal direita. A Fej e Fenc foram calculadas pelo método geométrico utilizando a fórmula de Teichholz. Ainda nesta janela, ao nível da base cardíaca, avaliaram-se as dimensões do AE e da aorta (Ao) e foi calculada a relação AE/Ao (HANSSON et al., 2002).

A $DIVEs\%_{aum}$ foi determinado pela fórmula: $100 \times (\text{diâmetro observado} - \text{diâmetro esperado}) / \text{diâmetro esperado}$. O valor do diâmetro esperado foi calculado pelo seguinte método: diâmetro sistólico esperado do VE = $0,95 \times (\text{peso corpóreo})^{0,315}$ (CORNELL et al., 2004).

Foi realizada também a mensuração da Fej e do volume sistólico final pelo método de Simpson, a partir do corte apical quatro câmaras, obtido através da janela paraesternal esquerda. A borda endocárdica foi tracejada no final da diástole (início da onda Q no ECG) e no final da sístole (final da onda T do ECG) para obtenção das imagens necessárias para o software realizar o cálculo desses dois índices. O VSFi foi calculado pela divisão do volume sistólico final pela área da superfície corporal.

Para a mensuração dos valores de $+dP/dt$ e $-dP/dt$, o registro do Doppler contínuo do jato regurgitante da mitral foi ajustado a uma velocidade de varredura de 200 mm/s, determinando-se a seguir as inclinações do segmento espectral correspondentes às velocidades de 1 a 3 m/s e de 3 a 1 m/s, respectivamente. A diferença de pressão entre estes pontos, identificados na escala de velocidade, corresponde sempre a 32 mmHg (36 - 4 mm/Hg), de acordo com a equação simplificada de Bernoulli ($P=4v^2$) (KOLIAS; AARONSON; ARMSTRONG, 2000). No equipamento de ecocardiografia utilizado, estes parâmetros são calculados automaticamente por software, bastando marcar as inclinações correspondentes (Figura 3 e 4).

Figura 3 - Cálculo do $+dP/dt$ e $-dP/dt$ através do Doppler contínuo do fluxo regurgitante da valva mitral

Legenda: P = pressão; v = velocidade; t = tempo.

Fonte: (KOLIAS; AARONSON; ARMSTRONG, 2000)

Os exames ecodopplercardiográficos foram gravados para posterior análise. Todas as medidas foram feitas por um pesquisador treinado sem acesso às informações sobre a identificação dos cães, manifestações clínicas, radiografias

torácicas e estado hemodinâmico do paciente avaliado. A fim de maior precisão, todas as variáveis ecodopplercardiográficas foram mensuradas três vezes, utilizando-se o valor médio resultante. Com a finalidade de avaliar respectivamente, a repetibilidade e reprodutibilidade das medidas, foram realizadas mensurações da dP/dt de oito cães selecionados de forma aleatória, pelo mesmo observador em dois dias distintos, e por um segundo observador treinado, e cego em relação às medidas obtidas pelo primeiro.

Figura 4 - Imagem ecocardiográfica por Doppler contínuo do fluxo regurgitante mitral - São Paulo – SP, 2013/2014

Legenda: A: velocidade de varredura de 100 mm/s. B: velocidade de varredura de 200 mm/s; segmentos 1 e 3 demarcam o $+dP/dt$ e segmentos 2 e 4 demarcam o $-dP/dt$.

Fonte: Serviço de Cardiologia – HOVET – USP

5.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Realizou-se análise estatística descritiva, com medidas de posição e dispersão. Determinaram-se frequências para variáveis categóricas, média, mediana, moda e os percentis 25 (P_{25}) e 75 (P_{75}) para variáveis contínuas. Os dados foram testados para normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk ($P \geq 0,05$). Utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis para comparações do $+dP/dt$ entre os grupos B1, B2 e C + D, com pós-teste de Dunn, e teste de Mann-Whitney para comparação entre dois grupos (com e sem ICC). Realizou-se o teste de análise de variância (ANOVA) para comparações do $-dP/dt$ entre os grupos B1, B2 e C + D, com pós-teste de Tukey e teste-t para comparação entre dois grupos (com e sem ICC). Para a comparação entre o $-dP/dt$ e a função diastólica foi realizada ANOVA, com pós-teste de Tukey. Foram consideradas diferenças quando $P < 0,05$. Avaliaram-se correlações lineares entre os valores de $+dP/dt$ e $-dP/dt$ com outras variáveis ecodopplercardiográficas ($+dP/dt$ com %DIVEs e $-dP/dt$ com a relação E/TRIV), pelo teste de Spearman. A magnitude da correlação foi classificada como fraca ($r < 0,30$), moderada ($0,30 \leq r < 0,60$), forte ($0,60 \leq r < 0,90$) ou muito forte ($0,90 \leq r < 1$), conforme Callegari-Jacques (2003). Para a avaliação da variabilidade intra-observador (repetibilidade) e interobservador (reprodutibilidade), foi utilizado o erro médio percentual, que corresponde à diferença entre os valores absolutos das duas medidas do dP/dt , em valor absoluto, multiplicado por 100% e dividido pelo valor médio entre as duas medidas (ISHIZU, 2010). Com a finalidade de avaliar a validade do teste na identificação dos cães com ICC, foram calculados: probabilidade pré-teste, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), razão de verossimilhança, chance pré-teste de ICC, chance pós-teste de ICC, probabilidade pós-teste de ICC e acréscimo na capacidade diagnóstica (%) com a utilização do $+dP/dt$ e $-dP/dt$ (NOBRE; BERNARDO, 2007). Foram escolhidos diversos valores de corte para $+dP/dt$ e $-dP/dt$, sendo considerados os melhores pontos de corte o $+dP/dt < 1800$ (BONAGURA & SCHÖBER, 2009) e o $-dP/dt < 800$, por apresentarem os melhores valores de sensibilidade, especificidade, chance e probabilidade pós-teste de ICC e acréscimo na capacidade diagnóstica. O mesmo foi realizado para avaliar a validade do $-dP/dt < 800 \text{ mmHg/s}$ para identificar o padrão diastólico restritivo.

O software utilizado para as análises estatísticas foi o Graphpad versão 5.0 para Windows (San Diego, California, USA).

6 RESULTADOS

Foram recrutados para esse estudo 97 cães, dos quais, 40 foram excluídos por: qualidade ruim das imagens ecocardiográficas do Doppler contínuo do fluxo da regurgitação mitral (30 cães), o que impossibilitava a mensuração do dP/dt ; presença de duplo jato regurgitante da valva mitral (um cão), que é considerado um fator limitante da técnica empregada para mensurar o dP/dt ; e por uso de fármacos inotrópicos positivos, como o pimobendan (nove cães), incluindo-se 57 cães. O grupo B1 foi composto por 13 cães, o grupo B2 por 18 cães e grupo C + D por 26 cães (sendo 22 cães no estágio C e quatro cães no estágio D). Quando os cães foram realocados de acordo com a presença ou não de ICC, o grupo sem ICC foi representado por 31 cães e o grupo com ICC representado por 26 cães (Figura 5).

Figura 5 - Fluxograma da distribuição dos cães entre os grupos. Grupo B1: cães sem remodelamento cardíaco. Grupo B2: cães com remodelamento cardíaco e sem ICC. Grupo C+D: cães com remodelamento cardíaco e com ICC - São Paulo – SP, 2013/2014

Fonte: (DUARTE, 2013/2014)

Já na divisão realizada de acordo com a função diastólica, os quatro grupos foram compostos da seguinte maneira: grupo sem disfunção diastólica (20 cães); grupo alteração de relaxamento (13 cães); grupo pseudonormal (12 cães); e grupo restritivo (12 cães) (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos cães de cada grupo de acordo com o padrão diastólico. Dados descritos em valor absoluto (n) e em porcentagem (%) do total de cães de cada grupo - São Paulo – SP, 2013/2014

	Sem Disfunção Diastólica		Alteração de Relaxamento		Pseudonormal		Restritivo		Total por Grupo	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Grupo B1	4	30,77	7	53,85	2	15,38	0	0,00	13	100
Grupo B2	8	44,44	6	33,33	2	11,11	2	11,11	18	100
Grupo C+D	8	30,77	0	0,00	8	30,77	10	38,46	26	100
Total	20	35,09	13	22,81	12	21,05	12	21,05	57	100

Dos 57 cães que foram incluídos no estudo, 39 eram machos (68,42%) e 18 fêmeas (31,58%), com idade média de 11 anos ($\pm 2,77$). Os cães sem raça definida (SRD) foram representados por 24,56% do total e dos cães de raça definida, o Poodle foi o mais prevalente (36,84%), seguido do Shih Tzu (8,77%), Maltês (7,02%), Dachshund e Pinscher (5,26% cada), Lhasa Apso e Schnauzer (3,51% cada) e Pequínês, Spitz Alemão e Terrier Brasileiro (1,75% cada).

Não houve diferença estatística entre os grupos em relação à idade e peso. Os dados demográficos, achados históricos, resultados de exame físico e aferição da PAS, VHS e ECG encontram-se resumidos na tabela 2. Os resultados das variáveis ecodopplercardiográficas selecionadas estão apresentados na tabela 3.

A variabilidade intra-observador (repetibilidade) foi de 21,97% (DP=12,84) para o $+dP/dt$ e de 15,37% (DP= 10,38) para o $-dP/dt$, enquanto que a variabilidade interobservador (reprodutibilidade) foi de 11,05% (DP=12,29) para o $+dP/dt$ e de 5,97% (DP=5,46) para o $-dP/dt$.

Tabela 2 - Dados demográficos e resultados dos achados do histórico, exame físico, aferição da PAS, VHS e ECG realizados em 57 cães distribuídos conforme o estágio da DVCM - São Paulo – SP, 2013/2014

	ESTÁGIO B1	ESTÁGIO B2	ESTÁGIO C+D
N	13	18	26
Idade (anos)	11 (10-12,5)	10,5 (8-12,25)	12 (10-13)
Peso (kg)	6,8 (4,3-9,8)	6,0 (4,0-8,9)	6,4 (3,9-9,0)
Sexo (F:M)	3:10	6:12	7:19
Intolerância ao exercício (%)	15,38 (2/13)	38,88 (7/18)	65,38 (17/26)
Tosse (%)	38,46 (5/13)	50 (9/18)	88,46 (23/26)
Taquipneia ou dispneia (%)	7,69 (1/13)	38,88 (7/18)	53,84 (14/26)
Sopro cardíaco sistólico em foco mitral (%)	84,61 (11/13)	100,00 (18/18)	100,00 (26/26)
Intensidade do sopro (0-VI/VI) *	III (0-IV)	IV (II-IV)	V (III-V)
FC (bpm)	130 (106-140)	136 (115-144)	140 (132-160)
FR (mpm)	30 (24-40)	34 (28-63)	40 (31-51)
Pressão arterial sistólica (mmHg)	138 ^a (129-155)	135 ^a (121-150)	118 ^b (106-130)
VHS (v)	10,5 ^a (9,7-10,6)	11,0 ^a (10,8-11,5)	12,0 ^b (11,60-13,20)
Ritmo eletrocardiográfico predominante*	RS (8/13)	RS (11/18)	RS (18/22)

Legenda: Medianas (P_{25} - P_{75}) para dados contínuos e número (N) ou porcentagem (%) para os dados de frequência. SRD: sem raça definida; *Moda; RS: Ritmo sinusal. Medianas seguidas por letras sobrescritas distintas, na mesma linha, diferem entre si pelo teste de Dunn ($P < 0,05$).

Tabela 3 - Variáveis ecodopplercardiográficas mensuradas em 57 cães distribuídos conforme o estágio da DVCM - São Paulo – SP, 2013/2014

	ESTÁGIO B1	ESTÁGIO B2	ESTÁGIO C+D	P
N	13	18	26	
AE/Ao	1,30 ^a (1,09-1,43)	1,74 ^b (1,57-2,15)	2,18 ^c (2,07-2,68)	<0,0001
DIVeS% _{aum}	-3,98 ^a (-9,58-8,23)	16,32 ^{ab} (-12,79-25,75)	22,65 ^b (12,14-55,17)	0,0087
Fej Simpson (%)	72 (67,25-77,50)	72 (67,50-77,50)	75 (70,50-79)	0,3887
Fej Teichholz (%)	75 (69,50-81,50)	79,50 (72,75-90,25)	79 (75,75-83,25)	0,2391
Fenc (%)	43 (38-48,50)	46,50 (40,75-57,50)	46 (42,50-52)	0,3554
E/A	1,16 ^a (0,95-1,31)	1,22 ^a (0,86-1,38)	1,6 ^b (1,33-2,23)	0,0002
TRIV (ms)	55 ^a (44-60)	50 ^{ab} (43,50-56,50)	39 ^b (33-53,50)	0,0096
E/TRIV	1,54 ^a (1,20-1,70)	2,03 ^a (1,64-2,40)	3,40 ^b (2,15-4,17)	<0,0001
E/Em	8,14 ^a (7,25-9,55)	8,75 ^a (7,42-11,84)	12,60 ^b (10,04-16,29)	0,0001
+dP/dt (mmHg/s)	2865 ^a (2383-3308)	2721 ^a (2241-3186)	2142 ^b (2023-2456)	0,0023
-dP/dt (mmHg/s)	1164 ^a (1050-1340)	1162 ^{ab} (885,8-1321)	914,6 ^b (766,1-1190)	0,0115

Legenda: Medianas (P_{25} - P_{75}); Medianas seguidas por letras distintas, na mesma linha, diferem pelo teste de Dunn ($P < 0,05$). AE/Ao: relação do diâmetro do átrio esquerdo pelo diâmetro da aorta; DIVeS%_{aum}: porcentagem de aumento do diâmetro interno do VE em sístole; Fej: fração de ejeção; Fenc: fração de encurtamento; E/A: relação do pico máximo de velocidade da onda E pela onda A; TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico E/TRIV: relação do pico máximo de velocidade da onda E pelo TRIV; E/Em: relação da onda E do Doppler pulsado pela onda E do Doppler tecidual.

Comparando-se o $+dP/dt$ nos três grupos referentes à presença de remodelamento, com ou sem ICC, o grupo C+D (2142 mmHg/s, $P_{25}-P_{75}$ = 2023-2456) apresentou $+dP/dt$ significativamente mais baixo que o grupo B1 (2865 mmHg/s, $P_{25}-P_{75}$ = 2383-3308) e B2 (2721 mmHg/s, $P_{25}-P_{75}$ = 2241-3186) (P = 0,0023) sendo os grupos B1 e B2 semelhantes entre si (Figura 6 A). O $-dP/dt$ foi menor no grupo C+D quando comparado ao grupo B1 (968,5 mmHg/s $\pm$ 266,8 e 1198 mmHg/s $\pm$ 165,7; P = 0,0115) (Figura 6 B), não havendo diferença entre estes e o B2. Quando o dP/dt foi comparado entre os grupos com ICC e sem ICC, o grupo com ICC apresentou valores menores tanto do $+dP/dt$ (2142 mmHg/s, $P_{25}-P_{75}$ = 2023-2456; 2858 mmHg/s, $P_{25}-P_{75}$ = 2299-3241; P = 0,0007) (Figura 6 C) como do $-dP/dt$ (968,5 $\pm$ 266,8 mmHg/s e 1155 mmHg/s $\pm$ 199,0; P = 0,0041) (Figura 6 D).

Figura 6 - Box Plot (mediana, P25 e P75, mínimo e máximo). A: comparação do $+dP/dt$ entre os grupos B1, B2 e C+D. B: comparação do $-dP/dt$ entre os grupos B1, B2 e C+D. C: comparação do $+dP/dt$ entre os grupos sem ICC e com ICC. D: comparação do $-dP/dt$ entre os grupos sem ICC e com ICC - São Paulo - SP, 2013/2014

Quanto à função diastólica, o grupo com padrão restritivo ($769,7 \text{ mmHg/s} \pm 124,1$) apresentou valores menores do $-dP/dt$ quando comparados aos grupos sem disfunção diastólica ($1132 \text{ mmHg} \pm 204,0$), alteração de relaxamento ($1229 \text{ mmHg} \pm 186,9$) e padrão pseudonormal ($1107 \text{ mmHg} \pm 223,4$) ($P < 0,0001$) (Figura 7). Não houve diferença entre os grupos sem disfunção diastólica, com alteração de relaxamento e com padrão pseudonormal.

Figura 7 - Box Plot (mediana, P25 e P75, mínimo e máximo) da comparação do $-dP/dt$ com o padrão diastólico. Grupo sem disfunção diastólica (normal), grupo alteração de relaxamento, grupo pseudonormal e grupo restritivo - São Paulo – SP, 2013/2014

Houve correlação negativa moderada entre $+dP/dt$ e VSF_i ($r = -0,3494$ e $P = 0,0129$) (Figura 8 A) e entre $+dP/dt$ e DIVEs_{%aum} ($r = -0,3756$ e $P = 0,0043$) (Figura 8 B), e não houve correlação com a Fej calculada pelo método de Teichholz ($r = 0,1205$ e $P = 0,3762$) (Figura 8 C), Fej calculada pelo método de Simpson ($r = -0,0383$ e $P = 0,7916$) (Figura 8 D) e Fenc calculada pelo método de Teichholz ($r = 0,0924$ e $P = 0,4987$) (Figura 8 E).

Figura 8 - Correlação entre o $+dP/dt$ e o VSFi (A), o DIVEs%_{aum} (B), a Fej calculada pelo método de Teichholz (C), a Fej calculada pelo método de Simpson (D) e a Fenc calculada pelo método de Teichholz (E) - São Paulo – SP, 2013/2014

Houve correlação negativa moderada entre $-dP/dt$ e relação E/A ($r=-0,5823$ e $p<0,0001$) (Figura 9 A), entre $-dP/dt$ e relação E/Em ($r=-0,3678$ e $P=0,0067$) (Figura 9 B), entre $-dP/dt$ e relação E/TRIV ($r=-0,3953$ e $P=0,0026$) (Figura 9 D) e correlação positiva moderada entre $-dP/dt$ e TRIV ($r=0,3497$ e $P=0,0082$) (Figura 9 C).

Figura 9 - Correlação entre o $-dP/dt$ e a relação E/A (A), a relação E/Em (B), o TRIV (C) e a relação E/TRIV (D) - São Paulo – SP, 2013/2014

A probabilidade pré-teste, inerente ao estudo, corresponde à prevalência de 45,6%. Para $+dP/dt < 1800$ mmHg/s como ponto de corte, há duas vezes mais chance do cão com DVCM ter ICC do que não ter. Além disso, a probabilidade pós-teste deste paciente ter ICC sobe para 66,7% havendo um acréscimo de 21% na capacidade diagnóstica com a obtenção do $+dP/dt$. Considerando-se como ponto de corte um $-dP/dt < 800$ mmHg/s, a chance de ter ICC é oito vezes maior do que não ter, o que equivale a uma probabilidade pós-teste de 88,9%, conferindo um acréscimo de 43,3% na capacidade diagnóstica de ICC (Tabela 4). A chance de ter padrão diastólico restritivo é oito vezes maior do que não ter quando $-dP/dt < 800$ mmHg/s e equivale a uma probabilidade pós-teste de 88,9%, com acréscimo de 67,8% na capacidade diagnóstica de padrão restritivo (Tabela 5).

Tabela 4 - Utilidade do +dP/dt e -dP/dt no diagnóstico da ICC em 57 cães com DVCM - São Paulo – SP, 2013/2014

Variável		ICC		Probabilidade pre-teste (%)	S (%)	E(%)	VPP (%)	VPN (%)	Razão de verossimilhança		Chance pre-teste de ICC	Chance pós-teste de ICC	Probabilidade pós-teste (%)	Acréscimo na capacidade diagnóstica (%)
		+	-						(+)	(-)				
+ dP/dt	<1800	2 24	1 30	45,60	8,00	97,00	67,00	56,00	2,38	0,95	0,84	2,00	66,70	21,05
	<2000	6 20	3 28	45,60	23,00	10,00	67,00	58,00	0,26	7,95	0,84	0,21	17,60	-27,97
	<2200	15 11	4 27	45,60	58,00	13,00	79,00	71,00	0,66	3,28	0,84	0,56	35,70	-9,90
- dP/dt	< 800	8 18	1 30	45,60	31,00	97,00	89,00	63,00	9,54	0,72	0,84	8,00	88,89	43,27
	< 900	12 14	4 27	45,60	46,00	13,00	75,00	66,00	0,53	4,17	0,84	0,44	30,80	-14,84
	< 1000	15 11	6 25	45,60	58,00	19,00	71,00	69,00	0,72	2,19	0,84	0,60	37,50	-8,11

Legenda: S: sensibilidade, E: especificidade, VPP: valor preditivo positivo, VPN: valor preditivo negativo, ICC: insuficiência cardíaca congestiva. Valores de +dP/dt e -dP/dt expressos em mmHg.

Tabela 5 - Utilidade do $-dP/dt$ no diagnóstico de padrão diastólico restritivo em 57 cães com DVCM - São Paulo – SP, 2013/2014

Tabela 3 - Utilidade do dP/dt no diagnóstico do padrão diastólico restritivo em CP: caso com DPOm, caso Pado e CP, 2010/2011.														
Variável		Padrão diastólico		Prob. pre-teste (%)	S(%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	razão de verossimilhança		Chance pre-teste de ICC	Chance pós-teste de ICC	Prob. pós-teste (%)	Acréscimo na capacidade diagnóstica (%)
		Rest.	Não rest.						razão de verossimilhança					
									(+)	(-)				
- dP/dt	< 800	8	1	21,05	66,67	97,78	88,89	91,67	30	0,34	0,267	8	88,89	67,83
	> 800	4	44											

Legenda: Rest.: restritivo, Prob.: probabilidade, S: sensibilidade, E: especificidade, VPP: valor preditivo positivo, VPN: valor preditivo negativo, ICC: insuficiência cardíaca congestiva. Valores de $+dP/dt$ e $-dP/dt$ expressos em mmHg.

7 DISCUSSÃO

O $+dP/dt$ e o $-dP/dt$ são métodos ecocardiográficos não-invasivos empregados na avaliação da função ventricular esquerda em humanos (CHEN et al. 1994; KOLIAS; AARONSON; ARMSTRONG, 2000; YI et al., 2014), que já foram aplicados em cães em estudos experimentais (RAHKO, 1994; ASANO et al., 2002; MCGINLEY et al., 2007), demonstrando forte correlação e concordância com o método invasivo de mensuração desses índices (ASANO et al., 2002). Entretanto, a literatura é escassa quanto à utilização deste método em estudos clínicos com cães com DVCM. Um dos poucos estudos clínicos realizados em cães com DVCM com e sem ICC não encontrou diferença entre esses dois grupos, tanto para o $+dP/dt$ quanto para o $-dP/dt$ (KIM; PARK, 2015).

No presente estudo, cães com DVCM e ICC apresentaram valores significativamente menores de $+dP/dt$ e $-dP/dt$, quando comparados ao grupo com DVCM sem ICC.

Essa discordância de resultados pode estar relacionada ao tamanho amostral e à velocidade de varredura utilizada para mensurar o dP/dt no estudo publicado (KIM; PARK, 2015). Enquanto no presente estudo foram utilizados 57 cães e as medidas feitas com velocidade de varredura de 200 mm/s, Kim e Park (2015) utilizaram 26 cães e realizaram as mensurações com velocidade de varredura de 100 mm/s, que aumenta a magnitude da variabilidade da medida pelo fato da inclinação da curva ser menor a 100 mm/s quando comparada à inclinação a 200 mm/s.

Os valores de $+dP/dt$ significativamente menores nos cães do grupo C+D (com ICC) frente aos grupos B1 e B2 (sem ICC) sugere comprometimento da função sistólica, que não é identificada pelos índices ecocardiográficos convencionais (Fej, Fenc) na DVCM. Da mesma forma, o $-dP/dt$ significativamente menor no grupo C+D comparado ao grupo B1 confirma o achado dos outros índices diastólicos, quanto à presença de disfunção diastólica, nas fases mais avançadas da doença. Na população estudada houve similaridade do grupo B2 (cães com remodelamento cardíaco, mas sem ICC), tanto com o grupo sem remodelamento (B1) como com o grupo (C+D), com remodelamento e ICC, para a variável $-dP/dt$.

Esperava-se observar uma redução do dP/dt com o avanço dos estágios da DVCM. A ausência de diferença entre B1 e B2 para o $+dP/dt$ pode ter ocorrido por não haver, ainda em B2, uma disfunção sistólica detectável. É possível que alguns dos cães classificados pelos critérios utilizados, como B2, na verdade, estivessem próximos de descompensação. A presença de cães com graus de evolução diferentes dentro do grupo B2 poderia explicar a semelhança deste com os grupos B1 e C+D.

A $DIVeS\%_{aum}$ aumentada nos cães do grupo C+D em relação ao grupo B1 e a correlação negativa moderada entre o $+dP/dt$ e a $DIVeS\%_{aum}$ e o VSF_i reforça a suspeita de comprometimento da função sistólica nos cães com ICC. Consideram-se estes índices menos dependentes de pré e pós-carga do que Fej e $Fenc$ (CORNELL et al., 2004; SUZUKI et al., 2006), motivo pelo qual têm sido utilizados para detectar disfunção sistólica miocárdica em cães com DVCM (HÄGGTRÖM et al., 2008; SERRES et al., 2008).

Uma importante limitação das frações de encurtamento e ejeção é a dependência de vários outros fatores além da contratilidade do miocárdio, como a pré-carga e pós-carga (CHETBOUL; TISSIER, 2012). A pré-carga aumenta na regurgitação mitral devido à sobrecarga de volume, remodelamento cardíaco e aumento da pressão no AE e nas veias pulmonares (KATAYAMA et al., 1988). Em decorrência dessa dependência da pré-carga e pós-carga, geralmente a Fej e a $Fenc$ apresentam-se normais ou aumentadas na DVCM, mesmo na presença de insuficiência sistólica miocárdica (BOON, 1998; SERRES et al., 2008; BONAGURA; SCHOBER, 2009; CHETBOUL; TISSIER, 2012). Por outro lado, o $+dP/dt$ é um índice da fase de contração isovolumétrica, sendo assim, ele é menos influenciado pela pré-carga e pós-carga do que os índices da fase de ejeção (ASANO et al., 2002). Não foi observada correlação entre o $+dP/dt$ e a $Fenc$, Fej pelo método de Teichholz e Fej pelo método de Simpson, o que está de acordo com os dados de literatura (McGINLEY et al., 2007). Isso sugere que o $+dP/dt$ é um índice capaz de detectar alterações na função sistólica mais precocemente (NAZLI et al., 2003) do que a Fej e $Fenc$, as quais só irão se apresentar diminuídas em estágios muito avançados da DVCM. Não foi encontrada diferença entre os grupos para $Fenc$, Fej pelo método de Teichholz e Fej pelo método de Simpson no presente estudo, o que corrobora com Kim e Park (2015) e estudos prévios que mostram que essas

variáveis são indicadores pouco sensíveis para avaliação da função sistólica (OMMEN et al., 2000; CHETBOUL et al., 2004). Utilizando-se o $+dP/dt < 1800 \text{ mmHg/s}$ como ponto de corte, com base na população estudada, a chance de ter ICC é duas vezes maior que de não ter, e permite um acréscimo de 21% na capacidade de diagnóstico de ICC, o que aumenta a identificação, por, exemplo, de cães classificados inicialmente como B2, já como portadores de IC, e recomendar ajustes no tratamento.

A função diastólica é comumente avaliada pelo padrão das ondas E e A do fluxo transmitral, mensuradas com auxílio do Doppler pulsado e pela análise do movimento do anel mitral com o Doppler tecidual (BONAGURA; SCHOBER, 2009; SCHOBER et al., 2010; CHETBOUL; TISSIER, 2012). Entretanto, em ocasiões em que ocorre aumento da frequência cardíaca, as ondas do fluxo transmitral podem fundir-se, pela redução dos tempos de enchimento das câmaras cardíacas, impedindo uma avaliação precisa da função diastólica (SMITH; SCHOBER, 2013). A presença de fibrilação atrial também dificulta esta avaliação, devido à ausência de contração atrial organizada e consequente não formação da onda A (BOON, 2011). Foram encontrados valores significativamente menores de $-dP/dt$ no grupo com padrão restritivo, quando comparado aos outros três grupos de padrão diastólico. Portanto, nas condições em que a mensuração das ondas E e A apresentam-se prejudicadas, o $-dP/dt$ pode ser útil para a avaliação da função diastólica (KOLIAS; AARONSON; ARMSTRONG, 2000), na detecção de disfunção diastólica de grau importante (padrão diastólico restritivo).

Os outros índices de avaliação da função diastólica como a relação E/A, E/Em e E/TRIV apresentaram correlação negativa moderada com o $-dP/dt$, e esses três índices apresentaram valores significativamente maiores no grupo C+D comparado aos grupos B1 e B2, que não diferiram entre si. Utilizando-se o $-dP/dt < 800 \text{ mmHg/s}$ como ponto de corte, com base na população estudada, a chance de ter ICC foi oito vezes maior em relação a não ter ICC. Além disso, permite um acréscimo de 43,3% na capacidade de diagnóstico de ICC, o que poderia também aumentar a identificação de cães classificados inicialmente como B2, e que, pela presença de padrão restritivo detectado pelo dP/dt diminuído, possivelmente estão próximos de descompensação e, portanto, necessitando de ajustes na terapia. Ainda, adotando-se o valor de corte $-dP/dt < 800$, a probabilidade pós-teste de um cão possuir padrão

restritivo foi de 88,9%, aumentando 67,8% a capacidade diagnóstica deste padrão de disfunção diastólica.

Esses dados reforçam as evidências de que o $-dP/dt$ é um parâmetro que pode ser aplicado na avaliação da função diastólica em cães, da mesma forma que em pacientes humanos (YI et al., 2014).

O único índice que apresentou correlação positiva moderada com o $-dP/dt$ foi o TRIV, que também apresentou valor significativamente menor no grupo C+D quando comparado ao grupo B1. Isso se explica pelo fato de que, à medida que ocorre a progressão da disfunção diastólica e da IC, há um aumento da FC e mudanças na pré e pós-carga devido à ativação do sistema neuroendócrino (WARE, 2010). Como o TRIV é uma variável dependente da pré-carga, pós-carga e FC, quando ocorre aumento da pré-carga e da FC, por exemplo, o TRIV diminui (MYRENG; SMISETH, 1990; OHNO; CHENG; LITTLE, 1994). Portanto a correlação é positiva, pois tanto o $-dP/dt$ quanto o TRIV diminuem em estágios avançados da IC e da disfunção diastólica.

Notou-se que no grupo C+D predominaram os padrões diastólicos pseudonormal e restritivo e nos grupos B1 e B2 houve predomínio de cães sem disfunção diastólica e o padrão de alteração de relaxamento, conforme esperado, considerando que o comprometimento da função diastólica e agravamento da afecção podem ser explicados pelo aumento da pressão de enchimento do VE, pela sobrecarga de volume, remodelamento ventricular e consequente manifestação clínica da ICC (BONAGURA; SCHOBBER, 2009; SCHOBBER et al., 2010).

O aumento progressivo da fração regurgitante mitral promove sobrecarga de volume e consequente dilatação do átrio esquerdo, mensurada ecocardiograficamente pela relação AE/Ao (HANSSON et al., 2002). Como esperado, foi notado aumento progressivo da relação AE/Ao nos grupos classificados de acordo com o remodelamento cardíaco e ICC.

Nakayama et al. (2001) demonstraram em seu estudo que o VHS apresentou boa correlação positiva com os parâmetros ecocardiográficos na identificação da cardiomegalia. O VHS, no exame radiográfico, e a $DIVe\%_{aum}$, no exame ecocardiográfico, foram significativamente maiores no grupo C+D do que no grupo B1 corroborando com estudo realizado por Soares et al. (2004), os quais identificaram uma boa correlação entre aumento do VHS e progressão da DVCM.

A PAS foi significativamente menor no grupo C+D e não diferiu entre os grupos B1 e B2, fato que pode estar relacionado com a terapia vasodilatadora utilizada em diferentes combinações entre os cães incluídos (inibidores da enzima conversora de angiotensina, anlodipino ou hidralazina e diuréticos) ou com a redução do débito cardíaco relacionado à progressão da doença.

Pacientes com DVCM descompensada apresentam taquicardia por mecanismos compensatórios ativados, como o sistema nervoso simpático (GUYTON; HALL, 1996). Não houve diferença entre os grupos B1, B2 e C+D em relação à FC e FR, provavelmente, porque todos os animais incluídos no estudo estavam compensados e os cães que necessitavam de tratamento estavam sendo devidamente medicados.

Dos 30 cães excluídos da pesquisa, em função da qualidade das imagens inadequadas para mensuração do dP/dt (formação incompleta da onda espectral do fluxo regurgitante mitral), 26 apresentavam-se em estágio B1 e quatro em estágio B2 da DVCM, demonstrando a limitação para mensuração destes parâmetros ($-dP/dt$ e $+dP/dt$) em animais com regurgitação mitral discreta. No entanto, deve-se considerar que no estágio B1 ainda não há remodelamento e alterações estruturais das câmaras cardíacas que causem disfunção miocárdica significativa (ATKINS et al., 2009). Portanto, a avaliação das funções diastólica e sistólica fornece informações mais relevantes em estágios mais avançados da doença. Com base nos resultados deste estudo, acredita-se que a inclusão da mensuração do dP/dt possa aumentar a capacidade diagnóstica quanto à progressão da DVCM, quando associada a outras variáveis. A determinação da capacidade prognóstica do $+dP/dt$ e $-dP/dt$ deve ser avaliada em estudos prospectivos longitudinais com desfechos como descompensação e óbito.

8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A principal limitação deste estudo foi a obtenção de imagens no modo Doppler contínuo do fluxo regurgitante mitral com qualidade adequada para mensurar o dP/dt , nos cães com insuficiência mitral de grau discreto. Outro fator limitante foi a dificuldade em conseguir cães do estágio D da DVCM que não estivessem sendo medicados com inotrópicos positivos, como o pimobendan, que sabidamente aumentam os valores do dP/dt . E por fim, um fator limitante também foi a inexistência de um método não-invasivo “padrão ouro” para detectar e classificar a disfunção sistólica, que não seja dependente das mudanças na pré e pós-carga, para ser comparado ao $+dP/dt$.

9 CONCLUSÃO

Conclui-se que o $+dP/dt$ é um índice ecocardiográfico capaz de detectar a disfunção sistólica em cães com DVCM mesmo na presença de Fej e Fenc normais. O $-dP/dt$ pode ser utilizado para identificação de disfunção diastólica grave (padrão diastólico restritivo), sendo uma ferramenta útil nos casos em que não é possível realizar a avaliação da função diastólica pelos métodos tradicionais (fusão das ondas E e A e fibrilação atrial). Tanto o $+dP/dt$ quanto o $-dP/dt$ diferenciam cães com DVCM com e sem ICC, sendo necessária a realização de estudos prospectivos longitudinais com desfechos como descompensação e óbito, para a determinação da capacidade prognóstica do $+dP/dt$ e $-dP/dt$.

REFERÊNCIAS

AMELOOT, K.; PALMERS, P. J.; BRUAENE, A. V.; GERITS, A.; BUDTS, W.; VOIGT, J. U.; DELCROIX, M. Clinical value of echocardiographic Doppler-derived right ventricular dp/dt in patients with pulmonary arterial hypertension. **European Heart Journal – Cardiovascular Imaging**, v. 15, p. 1411–1419, 2014.

ASANO, K.; MASUI, Y.; MASUDA, K.; FUJINAGA, T. Noninvasive estimation of cardiac systolic function using continuous-wave Doppler echocardiography in dogs with experimental mitral regurgitation. **Australian Veterinary Journal**, v. 80, n. 1 e 2, p. 25-28, 2002.

ATKINS, C.; BONAGURA, J.; ETTINGER, S.; FOX, P.; GORDON, S.; HAGGSTROM, J.; HAMLIN, R.; KEENE, B.; LUIS-FUENTES, B.; STEPIEN, R. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 6, p. 1142–1150, 2009.

BARGIGGIA, G. S.; BERTUCCI, C.; RECUSANI, F.; RAISARO, A.; DE SERVI, S.; VALDES-CRUZ, L. M.; SAHN, D. J.; TRONCONI, L. A new method for estimating left ventricular dP/dt by continuous wave Doppler-echocardiography. Validation studies at cardiac catheterization. **Circulation**, v. 80, p. 1287-1292, 1989.

BERNE, R. M.; LEVY, M. N. The cardiac pump. **Cardiovascular Physiology**. 7. ed. Mosby-Year Book, p. 55-81, 1997.

BONAGURA, J. D.; SCHOBBER, K. E. Can ventricular function be assessed by echocardiography in chronic canine mitral valve disease? **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 1, p. 12–24, 2009.

BOON, J. A. Acquired heart disease: mitral insufficiency. In: Boon, J. A. **Manual of Veterinary Echocardiography**. Baltimore: Williams & Wilkins, p. 261-286, 1998.

BOON, J. A. Evaluation of size, function, and hemodynamics. In: BOON, J. A. **Veterinary Echocardiography**. 2. ed. New Jersey: J. Willey, p. 151-260, 2011.

BORGARELLI, M.; TARDUCCI, A.; ZANATTA, R.; HAGGSTROM, J. Decreased systolic function and inadequate hypertrophy in large and small breed dogs with chronic mitral valve insufficiency. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 61–67, 2007.

BRAUNWALD, E. **Heart Disease**: a textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: WB Saunders; 1988.

BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR, A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOTT, J.; HENIK, R.; LABATO, M.; LITTMAN, M.; POLZIN, D.; ROSS, L.; SNYDER, P.; STEPIEN, R. Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 3, p. 542–558, 2007.

BUCHANAN, J. W.; BÜCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 206, n. 2, p. 194-199, 1995.

BUCHANAN, J. W. Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs: Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 6, p. 6–7, 2004.

CALLEGARI-JACQUES, S. M. **Bioestatística**: princípios e aplicações. Porto Alegre: Artemed, 2003. 255p.

CARABELLO, B. A.; CRAWFORD, F. A. Jr. Valvular heart disease. **New England Journal of Medicine**, v. 337, p. 32–41, 1997.

CHEN, C.; RODRIGUEZ, L.; GUERRERO, J. L.; MARSHALL, S.; LEVINE, R. A.; WEYMAN, A. E.; THOMAS, J. D. Noninvasive estimation of the instantaneous first derivative of left ventricular pressure using continuous-wave Doppler echocardiography. **Circulation**, v. 83, p. 2101-2110, 1991.

CHEN, C.; RODRIGUEZ, L.; LEVINE, R. A.; WEYMAN, A. E.; THOMAS, J. D. Noninvasive estimation of the instantaneous first derivative of left ventricular pressure using continuous-wave Doppler echocardiography. **Circulation**, v. 86, p. 272-278, 1992.

CHEN, C.; RODRIGUEZ, L.; LETHOR, J. P.; LEVINE, R. A.; SEMIGRAN, M. S.; FIFER, M. A.; WEYMAN, A. E.; THOMAS, J. D. Continuous wave Doppler echocardiography for the noninvasive assessment of left ventricular dP/dt and relaxation time constant from mitral regurgitant spectra in patients. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 23, p. 970–976, 1994.

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

CHETBOUL, V.; SAMPEDRANO, C. C.; TESTAULT, I.; POUCHELON, J. L. Use of tissue Doppler imaging to confirm the diagnosis of dilated cardiomyopathy in a dog with equivocal echocardiographic findings. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 225, p. 1877–1880, 2004.

CHETBOUL, V.; TISSIER, R. Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 14, p. 127-148, 2012.

CORNELL, C. C.; KITTLESOM, M. D.; TORRE, P. D.; HÄGGSTRÖM, J.; LOMBARD, C. W.; PEDERSEN, H. D.; VOLLMAR, A.; WEY, A. Allometric scaling of M-mode cardiac measurement in normal adult dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, p. 311-321, 2004.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2004. 807p.

GUERET, P.; MEERBAUM, S.; ZWZHL, W.; WYATT, H. L.; DAVIDSON, R. M.; UCHIYAMA, T.; CORDAY, E. Two-dimensional echocardiographic assessment of left ventricular stroke volume: Experimental correlation with thermodilution and cineangiography in normal and ischemic states. **Catheterization and Cardiovascular Diagnosis**, v. 7, p. 247–258, 1981.

GUERET, P.; CORDAY, E. Quantitative study of left ventricular function by two-dimensional echocardiography. **Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux**, v. 74, p. 329–336, 1981.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Heart muscle; the heart as a pump. **Textbook of Medical Physiology**. 9. ed. Saunders, 1996. p. 107-119.

HÄGGSTRÖM, J.; BOSWOOD, A.; O'GRADY, M.; JÖNS, O.; SMITH, S.; SWIFT, S.; BORGARELLI, M.; GAVAGHAN, B.; KRESKEN, J.-G.; PATTESON, M.; ÅBLAD, B.; BUSSADORI, C. M.; GLAUS, T.; KOVAČEVIĆ, A.; RAPP, M.; SANTILLI, R. A.; TIDHOLM, A.; ERIKSSON, A.; BELANGER, M. C.; DEINERT, M.; LITTLE, C. J. L.; KVART, C.; FRENCH, A.; RØNN-LANDBO, M.; WESS, G.; EGGERTSDOTTIR, A. V.; O'SULLIVAN, M. L.; SCHNEIDER, M.; LOMBARD, C. W.; DUKES-MCEWAN, J.; WILLIS, R.; LOUVET, A.; DIFRUSCIA, R. Effect of pimobendan or benazepril hydrochloride on survival times in dogs with congestive heart failure caused by

naturally occurring myxomatous mitral valve disease: the QUEST study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 1124–1135, 2008.

HANSSON, K.; HÄGGSTRÖM, J.; KVART, C.; LORD, P. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and m-mode echocardiography in cavalier king charles spaniels with and without left atrial enlargement. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 43, n. 6, p. 568–575, 2002.

ISHIZU, T.; SEO, Y.; ENOMOTO, Y.; SUGIMORI, H.; YAMAMOTO, M.; MACHINO, T.; KAWAMURA, R.; AONUMA, K. Experimental validation of left ventricular transmural strain gradient with echocardiographic two-dimensional speckle tracking imaging. **European Journal of Echocardiography**, v. 11, n. 4, p. 377-385, 2010.

KATAYAMA, K.; TAJIMI, T.; GUTH, B. D.; MATSUZAKI, M.; LEE, J. D.; SEITELBERGER, R.; PETERSON, K. L. Early diastolic filling dynamics during experimental mitral regurgitation in the conscious dog. **Circulation**, v. 78, p. 390-400, 1988.

KIM, J.-H.; PARK, H.-M. Usefulness of Conventional and Tissue Doppler Echocardiography to Predict Congestive Heart Failure in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, p. 132–140, 2015.

KITTLESON, M. D.; EYSTER, G. E.; KNOWLEN, G. G.; BARI, O. N.; ANDERSON, L. K. Myocardial function in small dogs with chronic mitral regurgitation and severe congestive heart failure. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 184, p. 455-459, 1984.

KITTLESON, M. D.; KIENLE, R. D. Echocardiography. In: KITTLESON, M. D.; KIENLE, R. D. **Small Animal Cardiovascular Medicine**. St Louis, MO: Mosby; p. 95–117, 1998.

KOLIAS, T. J.; AARONSON, K. D.; ARMSTRONG, W. F. Doppler-derived dP/dt and -dP/dt predict survival in congestive heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 36, n. 5, p. 1594–1599, 2000.

LEE, R.; MARWICK, T. H. Assessment of subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic mitral regurgitation. **European Journal of Echocardiography**, v. 8, p. 175-184, 2007.

MAHLER, F.; ROSS, J. JR.; O'ROURKE, R. A.; COVELL, J. W. Effects of changes in preload, afterload and inotropic state on ejection and isovolumic phase measures of contractility in the conscious dog. **American Journal of Cardiology**, v. 35, n. 5, p. 626-634, 1975.

McGINLEY, J. C.; BERRETTA, R. M.; CHAUDHARY, K.; ROSSMAN, E.; BRATINOV, G. D.; GAUGHAN, J. P.; HOUSER, S.; MARGULIES, K. B. Impaired contractile reserve in severe mitral valve regurgitation with a preserved ejection fraction. **European Journal of Heart Failure**, v. 9, p. 857–864, 2007.

MYRENG, Y.; SMISETH, O. A. Assessment of left ventricular relaxation by Doppler echocardiography. Comparison of isovolumic relaxation time and transmitral flow velocities with time constant of isovolumic relaxation. **Circulation**, v. 81, p. 260–266, 1990.

NAKAYAMA, H.; NAKAYAMA, T.; HAMLINXYA, R.L. Correlation of cardiac enlargement as assessed by vertebral heart size and echocardiographic and electrocardiographic findings in dogs with evolving cardiomegaly due to rapid ventricular pacing. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, n. 3, p. 217-221, 2001.

NAZLI, C.; KINAY, O.; ERGENE, O.; YAVUZ, T.; GEDIKLI, O.; HOSCAN, Y.; OZAYDIN, M.; ALTINBAS, A.; DOGAN, A.; KAHRAMAN, H.; ACAR, G. Use of tissue Doppler echocardiography in early detection of left ventricular systolic dysfunction in patients with mitral regurgitation. **The International Journal of Cardiovascular Imaging**, v. 19, p. 199-209, 2003.

NOBRE, M.; BERNARDO, W. Estudo diagnostico. In: NOBRE, M.; BERNARDO, W. **Prática clínica baseada em evidência**. Elsevier. Rio de Janeiro, 2007. p.105-120.

OHNO, M.; CHENG, C. P.; LITTLE, W. C. Mechanism of altered patterns of left ventricular filling during the development of congestive heart failure. **Circulation**, v. 89, p. 2241–2250, 1994.

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

PAREKH, R.; KOLIAS, T. J. A novel noninvasive method to assess left ventricular - dp/dt using diastolic blood pressure and isovolumic relaxation time. **Echocardiography**, v. 30, p. 267-270, 2013.

PASŁAWSKA, U.; NOSZCZYK-NOWAK, A.; NICPOŃ, J. An assessment of left ventricular systolic function with the use of a continuous Doppler imaging in dogs with spontaneous mitral regurgitation. A preliminary study. **Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy**, v. 56, p. 399-402, 2012.

QUINONES, M. A.; GAASCH, W. H.; ALEKSANDER, J. K. Influence of acute changes in preload, afterload, contractile state and heart rate on ejection and isovolumic indices of myocardial contractility in man. **Circulation**, v. 53, p. 293-302, 1976.

RAHKO, P. S. Comparative efficacy of three indexes of left ventricular performance derived from pressure-volume loops in heart failure induced by tachypacing. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 23, p. 209-218, 1994.

RHODES, J.; UDELSON, J. E.; MARX, G. R.; SCHMID, C. H.; KONSTAM, M. A.; HIJAZI, Z. M.; BOVA, S. A.; FULTON, D. R. A new noninvasive method for the estimation of peak dP/dt. **Circulation**, v. 88, p. 2693-1699, 1993.

RIVERA, I. R.; MOISES, V. A.; CARVALHO, A. C.; DE PAOLA, A. A. Mildly symptomatic chronic mitral regurgitation. Analysis of left ventricular systolic function and mitral regurgitant fraction under pharmacological influence. Echocardiographic study. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 80, p. 144-149, 2003.

SCHILLER, N. B.; SHAH, P. M.; CRAWFORD, M.; DE MARIA, A.; DEVEREUX, R.; FEIGENBAUM, H.; GUTGESELL, H.; REICHEK, N.; SAHN, D.; SCHNITTGER, I. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-dimensional Echocardiograms. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 2, p. 358–367, 1989.

SCHÖBER, K. E.; HART, T. M.; STERN, J. A.; LI, X.; SAMII, V. F.; ZEKAS, L. J.; SCANSEN, B. A.; BONAGURA, J. D. Detection of congestive heart failure in dogs by Doppler echocardiography. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 6, p.1358-1368, 2010.

SERRES, F.; CHETBOUL, V.; TISSIER, R.; POUJOL, L.; GOUNI, V.; SAMPEDRANO, C. C.; POUCHELON, J.-L. Comparison of 3 ultrasound methods for quantifying left ventricular systolic function: correlation with disease severity and prognostic value in dogs with mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 566-577, 2008.

SMITH, D. N.; SCHOBBER, K. E. Effects of vagal maneuvers on heart rate and Doppler variables of left ventricular filling in healthy cats. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 15, n. 1, p. 33-40, 2013.

SOARES, E. C.; LARSSON, M. H. M. A.; PINTO, A. C. B. C. F. Aspectos radiográficos da doença valvar crônica. **Ciência Rural**, v. 34, n. 1, p. 119-124, 2004.

SUZUKI, K.; AOYAGI, S.; KOIE, H.; ASANO, R. The effect of 7.2 hypertonic saline solution on M-mode echocardiographic indices in normovolemic dogs. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 68, p. 749-751, 2006.

TEICHHOLZ, L. E.; KREULEN, T.; HERMAN, M. V. Problems in echocardiographic volume determinations: Echocardiographic– angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. **American Journal of Cardiology**, v. 37, p. 7–11, 1976.

TIDHOLM, A.; LJUNGVALL, I.; HÖGLUND, K.; WESTLING, A. B.; HÄGGSTRÖM, J. Tissue Doppler and Strain Imaging in Dogs with Myxomatous Mitral Valve Disease in Different Stages of Congestive Heart Failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, p. 1197–1207, 2009.

TILLEY, L. P.; GOODWIN, J. K. **Manual de cardiologia para cães e gatos**. 3. ed. São Paulo: Editora Roca. 2002. 489p.

WARE, W. A. Tratamento da insuficiência cardíaca. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 4. ed. Elsevier, 2010. p. 52-71.

YI, J.; LEE, D.; CHO, E. J.; JEON, H.; JUNG, H.; YOUN, H. Doppler-Derived Left Ventricular Negative dP/dt as a Predictor of Atrial Fibrillation or Ischemic Stroke in Patients with Degenerative Mitral Regurgitation and Normal Ejection Fraction. **Echocardiography**, v. 31, p. 285–292, 2014.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Valores médios do +dP/dt e do -dP/dt dos 57 cães com DVCM

(continua)

Cão	Idade (anos)	Sexo	Raça	Estágio da DVCM	Média +dP/dt (mmHg/s)	Média -dP/dt (mmHg/s)
1	5	M	SRD	B2	1784,00	817,20
2	9	M	Shitzu	B1	2855,33	1196,67
3	11	M	SRD	C	2155,67	1010,00
4	10	M	Poodle	C	2138,00	1143,33
5	14	M	Poodle	B2	2247,67	1015,35
6	13	M	Poodle	C	2332,67	810,17
7	8	M	Pinscher	B2	2861,33	1317,00
8	10	M	Shitzu	B1	4840,00	1048,67
9	11	M	Pinscher	C	2877,00	1236,67
10	10	M	Shitzu	B1	2011,00	1334,67
11	13	M	SRD	C	1858,67	1561,00
12	12	F	SRD	C	2030,00	1088,36
13	11	M	Poodle	B2	3621,00	927,20
14	18	M	Pequinês	C	2145,00	1261,33
15	6	M	Pinscher	B1	3887,00	1345,00
16	10	F	Poodle	C	2393,00	804,98
17	6	M	Poodle	C	2402,00	1781,33
18	8	M	Poodle	B2	3303,00	1159,00
19	9	M	SRD	C	2124,67	914,55
20	12	F	SRD	C	2074,00	1279,00
21	3	M	Maltês	C	2408,00	987,96
22	10	F	Shitzu	C	2599,67	719,80
23	13	M	Dachshund	C	1472,00	872,84
24	14	F	Poodle	C	1944,00	695,01
25	10	M	Poodle	C	2775,67	777,99
26	12	M	SRD	B2	2581,00	1331,00
27	13	F	Poodle	B2	3004,33	850,17
28	11	M	Lhasa apso	C	2754,67	822,81
29	11	M	Poodle	B1	2281,67	951,02
30	12	M	Poodle	D	2000,33	754,25
31	12	M	Poodle	B1	3491,67	1052,04
32	13	F	Maltês	B1	2623,00	1424,00
33	6	M	SRD	B2	3146,67	751,02
34	12	F	Dachshund	B2	2345,00	1028,90
35	13	F	SRD	D	2117,67	544,23
36	11	M	Shitzu	C	2095,00	1038,94
37	8	M	Spitz alemão	B2	2304,67	857,37

(conclusão)

Cão	Idade (anos)	Sexo	Raça	Estágio da DVCM	Média +dP/dt (mmHg/s)	Média -dP/dt (mmHg/s)
38	9	M	Lhasa apso	B1	2874,67	1108,27
39	10	M	Poodle	C	2846,67	1449,53
40	11	F	Poodle	B2	3141,67	1490,00
41	12	M	Poodle	C	2394,67	1350,33
42	8	F	Poodle	B2	3632,33	1234,00
43	10	M	Terrier brasileiro	B2	3141,33	1193,83
44	8	F	Schnauzer	B2	2221,00	1353,00
45	12	F	SRD	C	2073,00	935,43
46	12	M	Poodle	C	1990,00	734,59
47	11	F	SRD	B2	3320,33	1352,67
48	14	F	Maltês	B2	2325,67	1107,33
49	14	M	Dachshund	D	1748,00	644,30
50	13	F	Poodle	B2	1843,00	1165,33
51	10	M	Poodle	B2	1948,67	1306,00
52	12	M	SRD	D	2622,00	793,61
53	10	F	SRD	B1	2520,00	1030,16
54	13	M	Maltês	B1	3219,67	1311,33
55	13	M	SRD	B1	2964,67	1131,60
56	11	F	Schnauzer	B1	2336,67	1163,63
57	11	M	Poodle	B1	3337,67	1479,00

M: macho, F: fêmea, SRD: sem raça definida

APÊNDICE B - Medidas ecocardiográficas dos 57 cães com DVCM – parte I

(continua)

Cão	Peso	ASC	FC	SIVD	DIVED	PVED	SIVS	DIVES	DIVES%aum
1	10,9	0,50	93	7,59	33,66	7,59	9,96	23,23	30,78
2	6,8	0,36	87	7,59	24,18	7,59	10,43	14,7	-3,98
3	6,2	0,34	144	5,82	31,42	5,82	7,76	17,84	19,97
4	3	0,21	104	5,86	28,97	5,86	13,1	13,79	16,56
5	8,2	0,41	109	6,02	30,51	6,02	8,03	16,86	3,82
6	6,5	0,35	152	6,16	37,46	5,93	11,14	17,78	17,80
7	3,2	0,22	97	5,17	26,55	6,21	8,62	13,1	8,50
8	4,9	0,29	109	4,27	24,44	5,43	7,76	11,64	-15,70
9	3,7	0,24	175	5,58	17,41	5,58	5,91	10,51	-16,84
10	7	0,37	97	7,23	30,91	7,23	10,44	16,06	3,95
11	7,3	0,38	175	8,06	36,51	8,06	8,53	18,02	15,10
12	13,3	0,57	88	7,23	41,17	7,45	12,26	21,9	15,80
13	4,6	0,28	109	5,82	24,44	6,59	10,86	10,47	-22,65
14	4	0,25	172	5,43	32,2	6,21	12,41	15,52	19,82
15	4,4	0,27	139	5,55	23,07	5,26	9,34	14,01	4,96
16	3,8	0,25	152	6,02	34,53	6,02	12,04	17,66	38,56
17	13,6	0,58	150	5,26	29,89	5,26	9,53	14,12	-25,86
18	4,1	0,26	97	4,27	26,93	4,93	9,85	10,51	-19,49
19	9	0,44	132	7,23	43,76	8,03	19,27	14,45	-13,59
20	9,3	0,45	85	6,9	28,25	5,91	8,21	14,78	-12,53
21	2,8	0,20	142	5,26	29,89	4,93	9,53	16,42	41,84
22	4,6	0,28	112	5,82	29,09	5,43	9,7	15,91	17,54
23	7,3	0,38	132	5,62	46,57	5,62	8,43	27,3	74,38
24	2,8	0,20	157	4,48	34,83	4,48	9,66	21,38	84,68
25	6,3	0,34	119	5,22	43,76	6,02	10,84	24,49	63,86
26	5,7	0,32	91	8,15	26,38	7,37	11,64	10,86	-25,01
27	5,8	0,33	91	6,57	31,2	6,24	9,2	18,39	26,29
28	7,6	0,39	246	6,02	40,15	5,62	8,83	22,48	41,78
29	8,4	0,42	77	8,62	31,03	7,33	10,78	19,4	18,56
30	11,2	0,51	146	7,28	42,59	7,84	10,65	23,53	31,34
31	11,4	0,51	161	8,53	26,55	8,53	10,91	13,51	-25,01
32	3	0,21	155	5,17	19,4	5,43	6,98	11,12	-6,01
33	10,6	0,49	97	5,69	43,15	7,59	12,8	24,18	37,33
34	8,8	0,43	134	7,11	36,51	7,11	12,33	19,44	17,07
35	10,3	0,48	146	5,27	49	6,85	12,12	27,4	57,03
36	4,2	0,26	123	4,66	32,59	6,59	9,7	13,58	3,24
37	4	0,25	78	5,43	29,09	6,21	9,7	15,13	16,81
38	2,7	0,20	105	4,22	20,52	4,53	8,45	9,96	-12,97
39	5,1	0,30	132	8,15	29,48	8,53	14,74	10,86	-22,34
40	3,2	0,22	129	4,26	27,5	4,91	8,51	10,8	-10,55
41	3,6	0,24	122	5,82	33,75	5,43	12,03	19,78	57,86

(conclusão)

Cão	Peso	ASC	FC	SIVD	DIVED	PVED	SIVS	DIVES	DIVES%aum
42	6,3	0,34	113	5,43	35,3	5,82	9,7	21,34	42,78
43	9,3	0,45	122	5,22	36,98	6,16	11,38	19,91	17,84
44	4,8	0,29	142	5,52	24,48	5,86	8,97	14,83	8,10
45	14,1	0,59	139	8,97	54,35	8,97	14,01	26,9	39,64
46	7,7	0,39	177	5,6	45,26	5,39	12,5	32,54	104,39
47	7,6	0,39	113	6,98	28,32	9,7	11,25	11,25	-29,05
48	3,4	0,23	134	4,53	21,34	4,66	5,82	15,13	22,94
49	8,3	0,41	161	5,86	38,28	6,72	9,31	20,43	25,32
50	9,7	0,46	90	7,33	35,78	6,47	12,5	19,83	15,82
51	7	0,37	67	6,21	37,24	5,82	12,8	19,4	25,57
52	4,9	0,29	102	5,43	33,75	7,37	10,47	21,34	54,55
53	8,7	0,43	71	6,98	26,77	6,98	10,47	15,52	-6,20
54	4,2	0,26	135	4,98	23,38	5,73	8,75	12,37	-5,96
55	14	0,59	142	8,06	34,61	8,06	11,38	23,71	23,36
56	6,8	0,36	92	6,98	26,38	8,15	7,76	17,07	11,50
57	11	0,50	131	8,62	34,91	8,19	9,48	18,1	1,61

ASC: área de superfície corporal (m²), FC: frequência cardíaca (batimentos por minuto), SIVD: septo interventricular na diástole (mm), DIVED: diâmetro interno do VE na diástole (mm), PVED: parede do VE na diástole (mm), SIVS: septo interventricular na sístole (mm), DIVES: diâmetro interno do VE na sístole (mm), DIVES%aum: porcentagem de aumento do diâmetro interno do VE na sístole (%), o peso está expresso em kg

APÊNDICE C - Medidas ecocardiográficas dos 57 cães com DVCM – parte II

(continua)

Cão	PVES	Fej	Fenc	onda E	TDE	onda A	Rel. E/A	TRIV	E/TRIV
1	10,91	72	31	1,07	50	0,81	1,33	53	2,02
2	10,43	70	39	0,68	70	0,45	1,51	44	1,55
3	11,64	85	43	0,96	111	0,71	1,35	61	1,57
4	7,59	82	52	1,16	82	0,97	1,2	39	2,97
5	10,44	84	45	0,9	88	0,7	1,29	67	1,34
6	13,04	79	53	1,98	128	0,62	3,18	33	6,00
7	10,69	92	51	0,88	99	0,74	1,2	50	1,76
8	10,47	75	52	0,78	115	0,63	1,25	61	1,28
9	7,23	81	40	1,1	75	0,82	1,36	55	2,00
10	11,24	83	48	0,77	82	0,88	0,88	50	1,54
11	12,33	83	51	1,69	95	0,96	1,77	53	3,19
12	13,58	79	47	1,16	94	0,76	1,51	55	2,11
13	11,64	89	57	0,94	75	0,82	1,15	44	2,14
14	10,86	84	52	1,45	81	0,96	1,55	37	3,92
15	8,47	72	39	0,8	96	0,59	1,37	44	1,82
16	8,03	81	49	1,55	100	1,07	1,45	39	3,97
17	10,18	85	53	1,37	66	1,06	1,29	44	3,11
18	10,84	91	61	1,04	86	1,11	0,95	42	2,48
19	13,25	94	67	1,7	71	0,71	2,37	33	5,15
20	10,18	81	48	1,19	94	0,96	1,24	61	1,95
21	8,54	78	45	1,23	83	0,86	1,43	33	3,73
22	8,15	78	45	1,47	69	0,58	2,59	39	3,77
23	10,84	72	41	1,03	115	0,83	1,24	39	2,64
24	9,31	70	39	1,39	90	0,69	2,01	37	3,76
25	10,44	76	44	1,4	126	0,4	3,48	30	4,67
26	13,58	90	59	1,05	97	0,75	1,4	50	2,10
27	10,84	73	41	0,69	66	0,52	1,33	61	1,13
28	9,64	76	44	1,26	72	0,45	2,78	26	4,85
29	10,34	69	37	0,75	93	0,54	1,4	44	1,70
30	13,45	76	45	1,2	50	0,87	1,39	30	4,00
31	14,22	82	49	0,72	129	0,73	0,98	78	0,92
32	9,57	77	43	0,93	88	1,35	0,69	55	1,69
33	14,22	75	44	1,23	79	0,47	2,79	33	3,73
34	13,75	79	47	1,17	67	0,48	2,41	49	2,39
35	12,64	75	44	1,88	104	0,92	2,04	37	5,08
36	12,03	89	58	1,19	133	0,76	1,66	72	1,65
37	11,25	81	48	0,76	148	1,13	0,67	44	1,73
38	7,54	85	51	0,75	132	0,81	0,93	59	1,27
39	13,97	92	63	0,83	87	0,75	1,11	44	1,89
40	10,8	91	61	1,07	84	1,49	0,72	52	2,06
41	7,37	73	41	1,21	73	1,19	1,01	44	2,75

(conclusão)

Cão	PVES	Fej	Fenc	onda E	TDE	onda A	Rel. E/A	TRIV	E/TRIV
42	8,53	71	40	1,12	107	0,74	1,51	33	3,39
43	12,8	78	46	1,18	96	1,08	1,09	61	1,93
44	9,31	72	39	0,85	84	0,68	1,24	55	1,55
45	15,69	81	51	1,28	143	0,77	1,65	55	2,33
46	10,78	54	28	1,74	85	0,55	3,19	30	5,80
47	15,52	91	60	0,8	85	1,07	0,74	33	2,42
48	6,59	59	29	0,8	82	0,92	0,87	48	1,67
49	11,38	79	47	1,08	84	0,54	2,02	50	2,16
50	12,07	77	45	0,73	127	0,86	0,85	67	1,09
51	10,47	80	48	1,12	117	0,82	1,37	55	2,04
52	10,47	68	37	1,34	109	0,61	2,19	37	3,62
53	10,86	75	42	0,58	99	0,48	1,2	72	0,81
54	10,56	81	47	0,94	105	0,87	1,08	55	1,71
55	11,38	61	32	0,72	93	0,62	1,16	52	1,38
56	10,86	67	35	0,62	93	0,5	1,24	55	1,13
57	12,07	80	48	0,96	106	0,83	1,15	41	2,34

PVES: parede do VE na sístole (mm), Fej: fração de ejeção (%) – Teichholz, Fenc: fração de encurtamento (%), TDE: tempo de desaceleração da onda E (ms), Rel. E/A: relação E/A, TRIV: tempo de relaxamento isovolumétrico (ms), onda E e onda A (m/s)

APENDICE D - Medidas ecocardiográficas dos 57 cães com DVCM – parte III

(continua)

Cão	F. Ao	G. Ao	F. pulm.	G. pulm.	Em	Am	E/Em	AE	Ao	AE/Ao
1	1,38	7,66	0,86	2,96	0,19	0,07	5,63	2,42	1,28	1,89
2	0,91	3,3	0,52	1,1	0,11	0,09	6,18	1,66	1,27	1,31
3	1,25	6,26	0,81	2,64	0,09	0,11	10,67	2,06	1,16	1,77
4	1,21	5,85	0,85	2,88	0,13	0,1	8,92	2,39	1,1	2,17
5			0,74	2,19	0,11	0,1	8,18	2,38	1,42	1,67
6	1,39	7,78	1,02	4,17				2,95	1,14	2,59
7	1,16	5,41	1,05	4,43	0,15	0,11	5,87	1,56	0,94	1,65
8	0,97	3,75	0,93	3,48	0,11	0,16	7,09	1,6	1,11	1,44
9	0,98	3,85	0,67	1,79	0,12	0,1	9,17	2,09	1,02	2,04
10	1,07	4,61	0,66	1,72	0,08	0,11	9,63	1,87	1,29	1,45
11	1,33	7,03	0,91	3,31	0,11	0,12	15,36	2,65	1,38	1,92
12	1,15	5,25	0,81	2,64	0,13	0,13	8,92	3,15	1,46	2,15
13	0,98	3,86	0,84	2,8	0,11	0,11	8,55	1,68	1,14	1,48
14	1,41	7,94	0,78	2,41	0,14	0,1	10,36	2,48	1,18	2,11
15	1,33	7,13	0,87	3,06	0,1	0,09	8,00	7,48	1,01	0,73
16	0,97	3,75	1,21	5,86	0,09	0,05	17,22	2,95	1,19	2,9
17	1,18	5,61	0,78	2,41	0,11	0,12	12,45	2,61	0,98	2,65
18	1,18	5,53	0,6	1,42	0,08	0,04	13,00	2,25	1,22	1,84
19	1,16	5,34	0,66	1,74	0,13	0,12	13,08	4,11	1,26	3,24
20			0,64	1,64	0,11	0,16	10,82	2,23	1,38	1,62
21	0,78	2,53	0,6	1,42	0,07	0,1	17,57	1,1	2,22	2,02
22	0,91	3,33	0,48	0,91	0,11	0,11	13,36	2,48	1,16	2,14
23	0,76	2,31	0,49	0,95	0,16	0,11	6,44	3,47	1,64	2,12
24	0,87	3	0,5	0,99	0,08	0,06	17,38	3,65	10,92	3,35
25	0,9	3,26	0,51	1,05	0,07	0,07	20,00	3,6	1,16	3,1
26	1,53	9,42	0,84	2,8	0,12	0,13	8,75	1,67	1,56	1,07
27	0,98	3,86	0,66	1,72	0,11	0,08	6,27	1,97	1,19	1,66
28	1,15	5,31	0,76	2,34	0,1	0,13	12,60	2,7	1,47	1,84
29	0,99	3,91	0,98	3,84	0,13	0,1	5,77	2,06	1,59	1,3
30	1,09	4,76	0,66	1,72	0,12	0,15	10,00	3,58	1,5	2,38
31	1,28	6,53	0,9	3,21	0,09	0,13	8,00	1,9	1,51	1,26
32	1,22	6	0,79	2,49	0,12	0,09	7,75	1,49	1,18	1,26
33	0,94	3,53	0,6	1,43	0,13	0,06	9,46	3,82	1,85	2,06
34	0,9	3,26	0,7	1,99	0,11	0,12	10,64	2,73	1,7	1,61
35	0,9	3,26	0,65	1,69	0,1	0,14	18,80	3,63	1,74	2,08
36	0,89	3,18	0,68	1,85	0,09	0,1	13,22	2,49	1,01	2,45
37	1,19	5,65	0,78	2,41	0,07	0,09	10,86	3,07	1,1	2,77
38	1,03	4,25	0,78	2,41	0,07	0,08	10,71	1,69	1,24	1,36
39			1,21	5,88	0,11	0,12	7,55	2,81	1,28	2,19
40	1,37	7,54	0,86	2,92	0,09	0,12	11,89	2,01	0,89	2,26
41	1,3	6,73	1,06	4,53	0,12	0,07	10,08	2,99	1,15	2,6

(conclusão)

Cão	F. Ao	G. Ao	F. pulm.	G. pulm.	Em	Am	E/Em	AE	Ao	AE/Ao
42	1,52	9,22	0,97	3,75	0,09	0,08	12,44	2,45	0,97	2,52
43	1,04	6,26	1,12	5,06	0,1	0,1	11,80	2,86	1,24	2,16
44	1,39	7,72	0,9	3,21	0,1	0,12	8,50	1,79	1,12	1,6
45	1,46	8,54	0,68	1,85	0,1	0,1	12,80	3,88	1,65	2,35
46	1,3	6,81	0,58	1,37	0,09	0,06	19,33	4,09	1,28	3,2
47	0,85	2,88	0,85	2,88	0,12	0,12	6,67	2,25	1,24	1,81
48	0,77	2,37	0,6	1,42				2,24	1,04	2,15
49	0,71	2,02	0,54	1,22	0,08	0,07	13,50	4,05	1,95	2,08
50	1,82	13,23	0,9	3,21	0,06	0,14	12,17	2,2	1,75	1,26
51	1,29	6,71	0,9	3,21	0,13	0,09	8,62	1,95	1,32	1,47
52	1,02	4,16	0,69	1,89	0,11	0,07	12,18	3,03	1,09	2,78
53	0,89	3,18	0,97	3,75	0,07	0,1	8,29	1,47	1,43	1,02
54	1,19	5,63	0,84	2,79	0,1	0,13	9,40	1,81	1,1	1,64
55	0,79	2,49	0,92	3,4	0,08	0,14	9,00	2,64	2,28	1,16
56	0,96	3,68	0,81	2,64				1,51	1,51	1
57	1,34	7,14	1,06	4,53	0,1	0,13	9,60	2,39	1,69	1,42

F. Ao: fluxo aórtico (m/s), G. Ao: gradiente aórtico (mmHg), F. pulm.: fluxo pulmonar (m/s), G. pulm.: gradiente pulmonar (mmHg), Em e Am (m/s), AE: átrio esquerdo (cm), Ao: aorta (cm)