GUILHERME GONÇALVES PEREIRA

**Avaliação ecocardiográfica da função miocárdica ventricular,
por meio de Doppler tecidual, em cães da raça Cocker Spaniel
Inglês com cardiomiopatia dilatada**

São Paulo

2010

GUILHERME GONÇALVES PEREIRA

Avaliação ecocardiográfica da função miocárdica ventricular, por meio de Doppler tecidual, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada

Tese 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 Doutor em Ciências

Departamento:

Clínica Médica

Área de concentração:

Clínica Veterinária

Orientadora:

Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson

São Paulo

2010

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

BIBLIOTECA VIRGINIE BUFF D'ÁPICE
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
E ZOOTECNIA DA USP
12/11/10

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

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

T.2366
FMVZ

Pereira, Guilherme Gonçalves

Avaliação ecocardiográfica da função miocárdica ventricular, por meio de Doppler tecidual, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada / Guilherme Gonçalves Pereira. -- 2010.
123 f. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2010.

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

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

1. Doppler tecidual. 2. Cardiomiopatia dilatada. 3. Ecocardiografia. 4. Cães. 5. Cocker Spaniel Inglês. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Comissão de Ética no uso de animais

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Avaliação ecocardiográfica da função miocárdica ventricular, por meio de Doppler tecidual, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada", protocolado sob o nº 1230/2007, utilizando 45 (quarenta e cinco) cães, sob a responsabilidade da Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson, 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 21/11/07.

We certify that the Research "Echocardiographic evaluation of ventricular myocardial function using tissue Doppler imaging in English Cocker Spaniels with dilated cardiomyopathy", protocol number 1230/2007, utilizing 45 (forty five) dogs, under the responsibility Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by "Ethical Committee in the use of animals" of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved in the meeting of day 11/21/2007.

São Paulo, 20 de outubro de 2010

Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni
Presidente

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: PEREIRA, Guilherme Gonçalves

Título: Avaliação ecocardiográfica da função miocárdica ventricular, por meio de Doppler tecidual, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada

Tese 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 Doutor em Ciências

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Luci e Cláudio, pelo amor, carinho e ensinamentos transmitidos ao longo de toda minha vida. E à Cinthia, minha irmã e grande amiga!

À Renata, minha querida companheira, pelo incentivo, auxílio e compreensão durante esta etapa.

À professora Maria Helena Matiko Akao Larsson, que não se limitou a ser orientadora, mas uma mãe “postiça”, com uma família de muitos “filhos”, da qual tive o privilégio de fazer parte.

AGRADECIMENTOS

À minha família, por todo o amor e apoio sempre incondicionais, mesmo nos inúmeros momentos em que não pude estar presente.

À Renata, pelo amor, carinho, incentivo, amizade, dedicação, conselhos e presença na minha vida. Sem dúvida minha maior inspiração...

Ao meu avô Antônio, por seu carinho e bom humor, sendo um exemplo para mim.

À professora Maria Helena Matiko Akao Larsson, a quem devo minhas conquistas na cardiologia veterinária. Por ter acreditado em mim, por seus ensinamentos, profissionais e pessoais. Seus conhecimentos e seu exemplo continuarão a ser transmitidos por mim a todos os que forem meus alunos.

Aos colegas que me auxiliaram a começar na cardiologia veterinária: Jun, Elaine, Fernanda, Moacir, Luciano, Ana Paula Sarraf, Luca. Compartilhando seus conhecimentos comigo, todos fizeram parte da minha "iniciação", e desde então nunca mais consegui parar...

Aos colegas da "família" da Profa. Maria Helena, com os quais pude conviver enquanto médico veterinário do Serviço de Cardiologia do HOVET-USP e ao longo da pós-graduação: Fernanda, Elaine, Jun, Moacir, Valéria, Lilian, Ana Paula, Roberto, Guiga, André, Aline, Patrícia, Mário, Alex, Danielle, Paula Leal, Arine, Francisco, Paula Itikawa. Obrigado pela amizade e pela oportunidade de crescermos juntos.

Aos que compartilharam o equipamento de ecocardiografia comigo, Arine, Guiga, Valéria, Ariane, Priscylla, Danielle, Lilian, Alex, obrigado pela compreensão e pela organização.

Aos professores do Departamento de Clínica Médica, muitos com quem tive o privilégio de conviver desde a graduação, outros de convívio mais recente, os quais não me furto a citar: Prof. Larsson, Prof. Wilson, Profa. Márcia Mery, Profa. Mitika, Profa. Silvia Ricci, Prof. Benesi, Prof. Cássio, Prof. Enrico, Prof. Wanderley (*in memoriam*), Prof. Valdo e Profa. Denise. Cada um de vocês contribuiu com parcelas significativas para minha formação e a todos serei sempre grato.

Àqueles que, em razão da minha ausência durante a fase de preparo desta tese, foram exigidos a trabalhar mais: Jun, Luciano, Caroline Infantozzi, Arine, Fernanda, Valéria e Eduardo.

Aos médicos veterinários e residentes do HOVET-USP com os quais pude "dividir" os casos e compartilhar conhecimentos.

Aos funcionários do HOVET-USP, especialmente o Toninho, Geraldo, Carlito, Milton, Giba, Creide e Dinha que, mesmo ocupados em meio a muitos cães, gatos e tubos de sangue, sempre deram um jeito de me auxiliar.

À Cida, Adelaide e Carmem, com as quais sempre pude contar no Departamento de Clínica Médica, e praticamente me viram "crescer" lá dentro.

À bibliotecária Elza, por mais uma vez auxiliar na revisão deste trabalho, com as inúmeras tabelas, figuras, gráficos, maiúsculas, minúsculas, ordens cronológicas, alfabéticas, numéricas, espaços, apêndices...

Aos proprietários dos cães incluídos neste estudo e, especialmente, Solange e Pedro Horta, que possibilitaram a utilização dos cães do canil Arcanos.

Enfim, aos cães deste estudo: Bethoven, Lucky, Megy, Junior, Chilli, Brenda, Monique, Cindy, Charlotte, Lipy, Troy, Bela, Pity, Bandit, Jéssica, Laika, Minie, Lolita, Etoile, Cadis, Black Tie, Ginger, Bibi, Guga, Margot, Giba, Greta, Jack, Mel, Bob, Dino, Secret. Todos contribuíram pacientemente (alguns nem tanto...) para o desenvolvimento da medicina que os beneficia. Sem a admiração que nos despertam nada disso faria sentido.

A Deus, por todos os motivos acima, por permitir a convivência com pessoas queridas, por iluminar minhas decisões e por permitir completar mais esta etapa.

RESUMO

PEREIRA, G. G. **Avaliação ecocardiográfica da função miocárdica ventricular, por meio de Doppler tecidual, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada.** [Echocardiographic evaluation of ventricular myocardial function using tissue Doppler imaging in English Cocker Spaniels with dilated cardiomyopathy]. 2010. 123f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

A cardiomiopatia dilatada (CMD) é uma das cardiopatias mais frequentes em cães, sendo a redução da contratilidade miocárdica uma de suas principais características. Dentre as raças predispostas, destaca-se o Cocker Spaniel Inglês. O diagnóstico baseia-se nos achados da ecocardiografia convencional. Todavia, as recentes técnicas ecocardiográficas de Doppler tecidual, como a determinação das velocidades miocárdicas, o registro da deformação (Df) e da taxa de deformação (TDf) miocárdicas, podem identificar padrões característicos de disfunção, antes mesmo do surgimento de anormalidades na ecocardiografia convencional. Com o objetivo de investigar os padrões de disfunção miocárdica ventricular, por meio das técnicas retro-mencionadas, foram incluídos 32 cães da raça Cocker Spaniel Inglês, sendo 16 com diagnóstico de cardiomiopatia dilatada e 16 considerados hígidos, para fins de grupo controle. O estudo Doppler tecidual possibilitou a identificação de disfunção miocárdica ventricular sistólica e diastólica, em ambos os ventrículos dos cães com CMD. No ventrículo esquerdo encontrou-se disfunção miocárdica longitudinal e transversal, caracterizada por menor velocidade miocárdica sistólica, retardo eletromecânico, contrações pós-sistólicas longitudinais, redução na Df e TDf sistólicas, além de distúrbio no relaxamento miocárdico. Por sua vez, diminuição da Df miocárdica sistólica longitudinal e retardo no relaxamento miocárdico caracterizaram a disfunção ventricular direita. O presente estudo identificou, de maneira inédita, padrões de disfunção miocárdica, obtidos por meio de Doppler tecidual, em uma população de cães da raça Cocker Spaniel Inglês com CMD.

Palavras-chave: Doppler tecidual. Cardiomiopatia dilatada. Ecocardiografia. Cães. Cocker Spaniel Inglês.

ABSTRACT

PEREIRA, G. G. **Echocardiographic evaluation of ventricular myocardial function using tissue Doppler imaging in English Cocker Spaniels with dilated cardiomyopathy.** [Avaliação ecocardiográfica da função miocárdica ventricular, por meio de Doppler tecidual, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada]. 2010. 123f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

Dilated cardiomyopathy (DCM) is one of the most common heart diseases in dogs and its main feature is reduced contractility. English Cocker Spaniel is among predisposed breeds. Diagnosis is based on conventional echocardiographic findings. However, recent tissue Doppler echocardiographic techniques, such as myocardial velocities determination and recordings of myocardial strain (St) and strain rate (SR), can identify characteristic patterns of dysfunction, even before the onset of abnormalities in conventional echocardiography. In order to investigate the patterns of ventricular myocardial dysfunction by means of retro-mentioned techniques, 32 English Cocker Spaniels were studied, being 16 diagnosed with DCM and 16 considered healthy for control purpose. Tissue Doppler study allowed identification of systolic and diastolic ventricular myocardial dysfunction in both ventricles of dogs with DCM. Left ventricular findings included longitudinal and transversal myocardial dysfunction, characterized by lower systolic myocardial velocity, electromechanical delay, longitudinal post systolic contractions, reduced systolic St and SR, and myocardial relaxation disturbance. In turn, reduced longitudinal systolic myocardial St and delayed myocardial relaxation characterized right ventricular dysfunction. The present study identified, in an unprecedented way, patterns of dysfunction, obtained by tissue Doppler, in a dog population of English Cocker Spaniels with DCM.

Key words: Tissue Doppler. Dilated cardiomyopathy. Echocardiography. Dogs. English Cocker Spaniel.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Registro das velocidades miocárdicas em cão normal, por meio de Doppler tecidual pulsátil espectral, obtida no septo interventricular. Am: onda S miocárdica, Em: onda E miocárdica, Sm: onda S miocárdica....40
- Figura 2 – Registro das velocidades miocárdicas por meio de Doppler colorido, sobreposto à imagem bidimensional do ventrículo esquerdo, em eixo curto, durante a diástole. A cor vermelha representa aproximação miocárdica em relação ao transdutor (seta contínua), enquanto a cor azul representa afastamento miocárdico em relação ao transdutor (seta pontilhada).....41
- Figura 3 – Registro das velocidades miocárdicas transversais em cão normal, obtidas por meio de Doppler tecidual colorido, na parede posterior do ventrículo esquerdo A: onda A, E: onda E, S: onda S.....41
- Figura 4 – Esquema representando o cálculo da Df de uma fibra miocárdica. O Doppler tecidual avalia a variação de distância entre dois pontos (verde e vermelho), fornecendo o valor de Df a partir do cálculo representado à direita. Desta maneira, o estiramento da fibra miocárdica (B) é sempre representado por um valor positivo (curva positiva), enquanto a compressão (C) sempre será representada por um valor negativo (curva negativa). Cf: comprimento final, Ci: comprimento inicial, Df: deformação... ..42
- Figura 5 – Estudo da função miocárdica sistólica transversal por meio da análise da curva de Df na parede posterior do ventrículo esquerdo, em espécime canino. O espessamento miocárdico sistólico é registrado por uma onda positiva (S)43
- Figura 6 – Estudo da função miocárdica sistólica longitudinal por meio da análise da curva de Df na parede posterior do ventrículo esquerdo, em espécime canino. A compressão miocárdica sistólica é registrada por uma onda negativa (S)44
- Figura 7 – Estudo da função miocárdica transversal da parede posterior do ventrículo esquerdo em cão normal, obtido por meio da análise do registro da taxa de deformação miocárdica por Doppler tecidual. A: onda A, AVC: fechamento da valva aórtica, AVO: abertura da valva aórtica, E: onda E, MVC: fechamento da valva mitral, MVO: abertura da valva mitral, S: onda S.....45
- Figura 8 – Regiões das amostras miocárdicas selecionadas, sobre as porções basal (círculo azul) e apical (círculo verde) da parede posterior do ventrículo esquerdo, porções basal (círculo amarelo) e apical (círculo vermelho) do septo interventricular, e porção basal do ventrículo direito (círculo roxo)56

Figura 9 – Região miocárdica selecionada sobre a parede posterior do ventrículo esquerdo (círculo azul) para investigação da função miocárdica transversal.....	57
Figura 10 – Regiões miocárdicas selecionadas sobre a parede posterior do ventrículo esquerdo, junto às regiões subendocárdica (círculo azul) e subepicárdica (círculo amarelo), para análise do gradiente de velocidade miocárdica transversal	57
Figura 11 – Determinação do intervalo Q-picoS, obtido na parede posterior do ventrículo esquerdo, durante deslocamento miocárdico transversal. A: onda A; E: onda E; S: onda S; QS: intervalo Q-picoS	58

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1 – Identificação dos cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada, segundo idade, sexo, peso corpóreo e classe funcional de insuficiência cardíaca (ISACHC) – São Paulo – 201060
- Quadro 2 – Identificação dos cães da raça Cocker Spaniel Inglês incluídos no grupo controle, segundo idade, sexo e peso corpóreo – São Paulo – 2010..60
- Quadro 3 – Padrões de enchimento ventricular esquerdo, segundo Morcerf (1996), Nishimura e Tajik (1997) e Boon (1998), obtidos no ventrículo esquerdo de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010.....62
- Quadro 4 – Parâmetros ecocardiográficos de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada, incluídos no estudo sobre avaliação, por meio de Doppler tecidual, da função miocárdica ventricular na cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010.....63
- Quadro 5 – Parâmetros ecocardiográficos de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês, incluídos no grupo controle do estudo sobre avaliação, por meio de Doppler tecidual, da função miocárdica ventricular na cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 201064
- Quadro 6 – Comparação entre as médias dos parâmetros de deslocamento miocárdico longitudinal, obtidos na parede posterior do ventrículo esquerdo, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês, sendo 16 com cardiomiopatia dilatada e 16 do grupo controle – São Paulo – 2010 ...77
- Quadro 7 – Comparação entre as médias dos parâmetros de deslocamento miocárdico longitudinal do septo interventricular, obtidos por meio de Doppler tecidual colorido, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês, sendo 16 com cardiomiopatia dilatada (CMD) e 16 do grupo controle – São Paulo – 2010.....77
- Quadro 8 – Comparação entre as médias dos parâmetros de deslocamento miocárdico transversal, obtidos por Doppler tecidual colorido, na parede posterior do ventrículo esquerdo de cães da raça Cocker Spaniel Inglês, sendo 16 com cardiomiopatia dilatada (CMD) e 16 do grupo controle – São Paulo – 2010.....78
- Quadro 9 – Comparação entre as médias de deformação miocárdica transversal, obtida por meio de Doppler tecidual, no ventrículo esquerdo de cães da raça Cocker Spaniel Inglês, sendo 16 com cardiomiopatia dilatada (CMD) e 16 do grupo controle – São Paulo – 201078

Quadro 10 – Comparação entre as médias da taxa de deformação miocárdica, obtidas por meio de Doppler tecidual, na parede posterior do ventrículo esquerdo de cães da raça Cocker Spaniel Inglês, sendo 16 com cardiomiopatia dilatada (CMD) e 16 do grupo controle – São Paulo – 2010	78
Quadro 11 – Comparação entre as médias dos parâmetros de função miocárdica longitudinal da parede do ventrículo direito de cães da raça Cocker Spaniel Inglês, obtidos por meio de Doppler tecidual, sendo 16 cães com cardiomiopatia dilatada (CMD) e 16 do grupo controle. São Paulo, 2010	79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Valores, médias e desvios-padrão dos parâmetros de deslocamento miocárdico longitudinal, obtidos por meio de Doppler tecidual colorido, na parede posterior do ventrículo esquerdo de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010.....	65
Tabela 2 –	Valores, médias e desvios-padrão dos parâmetros de deslocamento miocárdico longitudinal, obtidos por meio de Doppler tecidual colorido, no septo interventricular de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010.....	66
Tabela 3 –	Valores, médias e desvios-padrão dos parâmetros de deslocamento miocárdico transversal, obtidos por meio de Doppler tecidual colorido, na parede posterior do ventrículo esquerdo de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010.....	67
Tabela 4 –	Valores, médias e desvio-padrão da deformação miocárdica, obtidos por meio de Doppler tecidual, no ventrículo esquerdo de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010	68
Tabela 5 –	Valores, médias e desvio-padrão da taxa de deformação miocárdica da parede posterior do ventrículo esquerdo, obtidos por meio de Doppler tecidual, em 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010	69
Tabela 6 –	Valores, médias e desvios-padrão dos parâmetros de deslocamento miocárdico longitudinal da parede posterior do ventrículo esquerdo, obtidos por meio de Doppler tecidual colorido, em 16 cães do grupo controle – São Paulo – 2010	70
Tabela 7 –	Valores, médias e desvios-padrão dos parâmetros de deslocamento miocárdico longitudinal do septo interventricular, obtidos por meio de Doppler tecidual colorido, em 16 cães do grupo controle – São Paulo – 2010	71
Tabela 8 –	Valores, médias e desvios-padrão dos parâmetros de deslocamento miocárdico transversal da parede posterior do ventrículo esquerdo, obtidos por meio de Doppler tecidual colorido, em 16 cães do grupo controle – São Paulo – 2010	72
Tabela 9 –	Valores, médias e desvios-padrão da deformação miocárdica ventricular, obtidos por meio de Doppler tecidual, em 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês incluídos no grupo controle – São Paulo – 2010.....	73

Tabela 10 – Valores, médias e desvios-padrão da taxa de deformação miocárdica transversal, obtidos por meio de Doppler tecidual, na parede posterior do ventrículo esquerdo de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês do grupo controle – São Paulo – 2010.....	74
Tabela 11 – Valores, médias e desvios-padrão dos parâmetros de função miocárdica longitudinal da parede do ventrículo direito, obtidos por meio de Doppler tecidual, e do gradiente de pressão entre átrio e ventrículo direitos, por meio de Doppler de fluxo, em 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010... ..	75
Tabela 12 – Valores, médias e desvios-padrão dos parâmetros de função miocárdica longitudinal, obtidos por meio de Doppler tecidual, na parede do ventrículo direito de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês incluídos no grupo controle – São Paulo – 2010.....	76

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A – Valores de pressão arterial sistêmica, obtidos por meio de método Doppler ultrassonográfico, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês, sendo 16 com cardiomiopatia dilatada e 16 do grupo controle – São Paulo – 2010	107
Apêndice B – Parâmetros eletrocardiográficos obtidos em 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010.....	108
Apêndice C – Parâmetros eletrocardiográficos obtidos em 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês do grupo controle – São Paulo – 2010	109
Apêndice D – Estudo do ventrículo esquerdo (VE) no cão número 8, do grupo CMD, em modo M, demonstrando aumento nos diâmetros diastólico (DIVEd) e sistólico (DIVEs) do ventrículo esquerdo e reduzida fração de encurtamento (Delta D) – São Paulo – 2010	110
Apêndice E – Estudo do ventrículo esquerdo (VE) no cão número 4, do grupo controle, em modo M, demonstrando valores normais dos diâmetros diastólico (DIVEd) e sistólico (DIVEs) do ventrículo esquerdo e da fração de encurtamento (Delta D) – São Paulo – 2010.....	110
Apêndice F – Determinação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) pelo método de Simpson modificado, no cão número 13 do grupo CMD. Nota-se redução na FEVE (elipse amarela) – São Paulo – 2010..	111
Apêndice G – Determinação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (LVEF) pelo método de Simpson modificado, no cão número 6 do grupo controle, indicando valor normal (elipse amarela) – São Paulo – 2010.....	111
Apêndice H – Determinação do gradiente de velocidade miocárdica sistólica na parede posterior do ventrículo esquerdo do cão número 7 do grupo CMD. Curva amarela: velocidade basal; curva verde: velocidade apical – São Paulo – 2010	112
Apêndice I – Determinação do gradiente de velocidade miocárdica sistólica na parede posterior do ventrículo esquerdo do cão número 4 do grupo controle. Curva amarela: velocidade basal; curva verde: velocidade apical – São Paulo – 2010	112
Apêndice J – Registro da velocidade miocárdica longitudinal do septo interventricular no cão número 15 do grupo CMD. O deslocamento sistólico (S) é sucedido por contração pós-sistólica (CPS). Relaxamento miocárdico anormal também pode ser verificado pela menor velocidade do deslocamento miocárdico inicial (E) em relação ao deslocamento por contração atrial (A). O marcador de eventos foi utilizado para referendar a abertura (AVO) e o fechamento (AVC) da valva aórtica – São Paulo – 2010.....	113

Apêndice K – Determinação do gradiente de velocidade miocárdica transversal na parede posterior do ventrículo direito do cão número 8 do grupo CMD. Curva amarela: velocidade subendocárdica; curva verde: velocidade subepicárdica – São Paulo – 2010.....	114
Apêndice L – Determinação do gradiente de velocidade miocárdica transversal na parede posterior do ventrículo direito do cão número 3 do grupo controle. Curva amarela: velocidade subendocárdica; curva verde: velocidade subepicárdica – São Paulo – 2010.....	114
Apêndice M – Determinação do intervalo Q-S longitudinal na parede posterior do ventrículo esquerdo do cão número 7 do grupo CMD. A: componente diastólico final; E: componente diastólico inicial; S: componente sistólico – São Paulo – 2010.....	115
Apêndice N – Determinação do intervalo Q-S longitudinal na parede posterior do ventrículo esquerdo do cão número 4 do grupo controle. A: componente diastólico final; E: componente diastólico inicial; S: componente sistólico – São Paulo – 2010	115
Apêndice O – Determinação da deformação miocárdica sistólica (S) longitudinal da parede posterior do ventrículo esquerdo no cão número 1 do grupo CMD – São Paulo – 2010	116
Apêndice P – Registro da deformação miocárdica sistólica (S) longitudinal da parede posterior do ventrículo esquerdo no cão número 5 do grupo controle – São Paulo – 2010.....	116
Apêndice Q – Determinação da deformação miocárdica sistólica (S) transversal na parede posterior do ventrículo esquerdo do cão número 1 do grupo CMD – São Paulo – 2010	117
Apêndice R – Determinação da deformação miocárdica sistólica (S) radial na parede posterior do ventrículo esquerdo do cão número 1 do grupo controle – São Paulo – 2010.....	117
Apêndice S – Determinação da taxa de deformação miocárdica longitudinal da parede posterior do ventrículo esquerdo no cão número 1 do grupo CMD. A: componente diastólico final; E: componente diastólico inicial; S: componente sistólico – São Paulo – 2010.....	118
Apêndice T – Determinação da taxa de deformação miocárdica longitudinal da parede posterior do ventrículo esquerdo no cão número 5 do grupo controle. A: componente diastólico final; E: componente diastólico inicial; S: componente sistólico – São Paulo – 2010.....	118
Apêndice U – Determinação da taxa de deformação miocárdica transversal sistólica (S), diastólica inicial (E) e diastólica final (A), da parede posterior do ventrículo esquerdo do cão número 14 do grupo CMD – São Paulo – 2010	119

Apêndice V – Determinação da taxa de deformação miocárdica transversal sistólica (S), diastólica inicial (E) e diastólica final (A), da parede posterior do ventrículo esquerdo do cão número 1 do grupo controle – São Paulo – 2010	119
Apêndice W – Determinação das velocidades miocárdicas longitudinais na parede do ventrículo direito do cão número 15 do grupo CMD. A: componente diastólico final; E: componente diastólico final; S: componente sistólico – São Paulo – 2010.....	120
Apêndice X – Determinação das velocidades miocárdicas longitudinais na parede do ventrículo direito do cão número 4 do grupo controle. A: componente diastólico final; E: componente diastólico final; S: componente sistólico – São Paulo – 2010.....	120
Apêndice Y – Determinação da deformação miocárdica sistólica (S) longitudinal da parede do ventrículo direito no cão número 1 do grupo CMD – São Paulo – 2010.....	121
Apêndice Z – Determinação da deformação miocárdica sistólica (S) longitudinal da parede do ventrículo direito no cão número 1 do grupo controle – São Paulo – 2010.....	121

LISTA DE ANEXOS

- Anexo A – Comparação entre médias e desvios-padrão das velocidades miocárdicas ventriculares longitudinais, obtidas por meio de Doppler tecidual colorido, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada (CMD) e hígidos (Controle) por Pereira, 2010, e em cães de raças diversas com cardiomiopatia dilatada (CMD) e hígidos (Controle) por Chetboul et al. (2007a)..... 123
- Anexo B – Comparação entre médias e desvios-padrão da deformação miocárdica, obtida por meio de Doppler tecidual, na parede posterior do ventrículo esquerdo de cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada (CMD) e hígidos (Controle) por Pereira, 2010, e de cães de raças diversas com cardiomiopatia dilatada (CMD) e hígidos (Controle) por Chetboul et al. (2007a)..... 123

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

%	porcentagem
®	marca registrada
↓	depressão
ΔP	gradiente de pressão
ΔV	gradiente de velocidade
ΔVI	gradiente de velocidade miocárdica longitudinal
ΔVt	gradiente de velocidade miocárdica transversal
A	onda A
AD	átrio direito
AE	átrio esquerdo
ALT	alanina aminotransferase
ASMM	arritmia sinusal com marcapasso migratório
AST	aspartato aminotransferase
ATP	adenosina trifosfato
Ao	aorta
Ao/AE	relação aorta / átrio esquerdo
AVC	fechamento da valva aórtica
AVO	abertura da valva aórtica
bpm	batimentos por minuto
CAP	complexos atriais prematuros
C_f	comprimento final
C_i	comprimento inicial
cm	centímetro
CMD	cardiomiopatia dilatada
cm/s	centímetros por segundo
CPS	contração pós-sistólica
CVE _d	comprimento do ventrículo esquerdo ao final da diástole
CVP	complexos ventriculares prematuros
dB	decibéis
Df	deformação
DfS	deformação miocárdica sistólica

DTC	doppler tecidual colorido
DVEd	diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo
DVEs	diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo
E	onda E
E/A	relação entre as ondas E e A
ED	região subendocárdica
EP	região subepicárdica
FA	fosfatase alcalina
FC	frequência cardíaca
FEj	fração de ejeção
FEnc	fração de encurtamento
HOVET	Hospital Veterinário
IE	índice de esfericidade
IECA	inibidor da enzima conversora de angiotensina
ISACHC	<i>International Small Animal Cardiac Health Council</i>
kg	quilograma
MHz	megahertz
mmHg	milímetros de mercúrio
ms	milissegundos
mV	milivolts
NDN	nada digno de nota
OMS	organização mundial de saúde
P	onda P
p	nível de significância estatística
PPVE	parede posterior do ventrículo esquerdo
PPVEd	espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo em diástole
PPVEs	espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo em sístole
PR	intervalo PR
PVD	parede do ventrículo direito
QRS	complexo QRS
Q-S	intervalo entre o início do complexo QRS e o pico de velocidade miocárdica sistólica
QT	intervalo QT
RSN	ritmo sinusal normal

S	onda S
s	segundos
SECV	Sociedade Europeia de Cardiologia Veterinária
SIV	septo interventricular
SIVd	espessura do septo interventricular em diástole
SIVs	espessura do septo interventricular em sístole
ST	segmento ST
T	onda T
TDE	tempo de desaceleração da onda E
TDf	taxa da deformação
TDfA	taxa da deformação miocárdica diastólica final
TDfE	taxa da deformação miocárdica diastólica inicial
TDfS	taxa da deformação miocárdica sistólica
TRIV	tempo de relaxamento isovolumétrico
TS	taquicardia sinusal
TV	taquicardia ventricular
V	velocidade
VCM	Departamento de Clínica Médica
VD	ventrículo direito
VE	ventrículo esquerdo
VHS	<i>vertebral heart size</i>
Vmáx.A	velocidade máxima do deslocamento miocárdico diastólico inicial
Vmáx.E	velocidade máxima do deslocamento miocárdico diastólico final
Vmáx.S	velocidade máxima do deslocamento miocárdico sistólico
VVEd	volume do ventrículo esquerdo ao final da diástole
VVEs	volume do ventrículo esquerdo ao final da sístole

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	24
2	REVISÃO DE LITERATURA	26
2.1	Cardiomiopatia dilatada.....	26
2.2	Dinâmica ventricular sistólica e diastólica	33
2.3	Doppler tecidual	36
3	MATERIAIS E MÉTODOS	48
3.1	Material.....	48
3.2	Métodos.....	48
3.2.1	Anamnese	49
3.2.2	Exame físico	49
3.2.3	Exame radiográfico.....	50
3.2.4	Exame eletrocardiográfico	51
3.2.5	Avaliação da pressão arterial sistêmica	51
3.2.6	Exames laboratoriais	52
3.2.7	Exame ecocardiográfico	53
3.2.8	Análise estatística.....	59
4	RESULTADOS	60
4.2	Doppler tecidual – Parâmetros de função miocárdica do ventrículo esquerdo dos cães do grupo controle	65
4.2	Doppler tecidual – Parâmetros de função miocárdica do ventrículo esquerdo dos cães do grupo controle	70
4.3	Doppler tecidual – Parâmetros de função miocárdica do ventrículo direito	74
4.4	Doppler tecidual – Comparação entre as médias dos grupos	77
5	DISCUSSÃO	80
6	CONCLUSÕES	91
	REFERÊNCIAS.....	92
	APÊNDICE	106
	ANEXOS	123

1 INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia dilatada (CMD) é uma doença caracterizada por disfunção miocárdica sistólica ventricular, sendo a segunda cardiopatia mais frequente em cães. Apesar de ser encontrada principalmente em cães de portes grande e gigante, acomete corriqueiramente cães da raça Cocker Spaniel Inglês. Na maioria dos casos a CMD tem origem primária, relacionada à herança genética já estudada em muitas linhagens de cães. Contudo, pode ser secundária à toxicidade induzida por fármacos, deficiências nutricionais, miocardites infecciosas, hipotireoidismo, entre outras.

Tal enfermidade normalmente cursa com grande morbidade e alta mortalidade. Emagrecimento progressivo, tosse, dispnéia e síncope são algumas das principais manifestações clínicas apresentadas. O diagnóstico definitivo é obtido por meio do exame ecocardiográfico, onde são encontradas dilatação das câmaras cardíacas, mormente de átrio e ventrículo esquerdos, hipocinesia miocárdica ventricular e anormalidades nos índices de função sistólica e diastólica. Tais anormalidades ecocardiográficas são facilmente identificadas nos pacientes com CMD em fase avançada.

Por ser uma doença de curso invariavelmente fatal, um dos principais objetivos da terapia é retardar a sua progressão, algo já possível de ser alcançado por meio de protocolos previamente estudados. Todavia, o diagnóstico precoce desta enfermidade ainda é um desafio. Diversos métodos têm sido investigados com esta finalidade, destacando-se o rastreamento genético por meio de técnicas de biologia molecular, a utilização de biomarcadores de lesão e de função cardíaca e o Doppler tecidual.

O emprego de técnicas de Doppler tecidual, modalidade ecocardiográfica caracterizada pelo registro da movimentação miocárdica, foi descrito pela primeira vez no final da década de 80. Ao longo destes anos diversas modalidades foram desenvolvidas a partir dos princípios de Doppler tecidual, possibilitando quantificar diferentes características da dinâmica miocárdica. Dentre elas, destaca-se a análise da velocidade de deslocamento miocárdico por meio de Doppler pulsátil colorido, registro da deformação miocárdica e da taxa de deformação miocárdica.

Relatos anteriores demonstraram que anormalidades na velocidade miocárdica ventricular podem ser encontradas antes de alterações no ecocardiograma convencional. Contudo, anormalidades de velocidade ou deformação miocárdicas podem representar também outras condições diferentes da CMD, como processo de senescência, cardiomiopatia hipertrófica ou isquêmica, variações de pré ou pós-carga. Assim, faz-se necessário o entendimento do padrão de anormalidades encontradas por meio desta ferramenta, para que o diagnóstico precoce possa ser alcançado com segurança. Embora alguns destes padrões já tenham sido identificados em populações de cães com raças diversas, todas de grande porte, não há relato de investigação destes padrões nos cães da raça Cocker Spaniel Inglês.

Considerando-se a relevância do estudo da CMD em cães, representados em grande parte por aqueles da raça Cocker Spaniel Inglês, as vantagens e aplicações das recentes técnicas ecocardiográficas de Doppler tecidual, incluindo a investigação das cardiomiopatias, e a ausência de informações a respeito dos padrões de dinâmica miocárdica detectados na cardiomiopatia dilatada no Cocker Spaniel Inglês, torna-se de grande valia o estudo dos padrões de disfunção miocárdica regional encontrados em cães desta raça com CMD, permitindo identificar padrões de disfunção miocárdica que possibilitem a investigação do diagnóstico precoce e que orientem investigações posteriores envolvendo estratégias terapêuticas.

Dessa maneira, o presente estudo tem o escopo de avaliar a função miocárdica ventricular longitudinal e transversal, por meio de Doppler tecidual, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês com CMD, determinando padrões de velocidade e deformação miocárdicas ao longo das diferentes fases do ciclo cardíaco.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Cardiomiopatia dilatada

O termo cardiomiopatia denota anormalidades estruturais ou funcionais do miocárdio caracterizadas por redução da contratilidade miocárdica, ou por preenchimento ventricular inadequado, ou pela presença de arritmia cardíaca, podendo haver associação de duas ou mais características citadas, em ausência de doença valvar adquirida, de malformação congênita ou de alterações em vasos sanguíneos cardíacos. As cardiomiopatias são classificadas de acordo com a patofisiologia, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em dilatada, hipertrófica, restritiva, arritmogênica do ventrículo direito ou não classificada. Ainda, de acordo com a etiologia, podem ser classificadas em primária ou secundária. Quando não há etiologia definida, costuma-se utilizar o termo idiopático. As cardiomiopatias secundárias podem ser decorrentes de distúrbios endócrinos, nutricionais, tóxicos, infecciosos, inflamatórios e infiltrativos (RICHARDSON et al., 1996; SISSON et al., 1999; MEURS, 2005).

Dentre as cardiopatias diagnosticadas em cães, a maior parte tem caráter adquirido, sendo a cardiomiopatia dilatada idiopática a segunda mais frequente, depois da doença valvar crônica (BUCHANAN, 1999; O'GRADY; O'SULLIVAN, 2004). Caracteriza-se por falência miocárdica do ventrículo esquerdo ou biventricular, representada por disfunção sistólica (contratilidade reduzida) e diastólica (distúrbios de relaxamento e distensibilidade miocárdicos) e pelo surgimento de diversas arritmias, resultando no aumento dos volumes diastólico e sistólico nos ventrículos.

São afetados principalmente cães com definição racial, de porte grande ou gigante, sendo mais frequentemente afetados aqueles das raças Doberman, Boxer, Dogue Alemão, Pastor Alemão, Retriever do Labrador, São Bernardo, além de algumas raças de porte médio, como o Cocker Spaniel Inglês e Americano, o Springer Spaniel e o Dálmata (GAVAGHAN; KITTLESON, 1997; TIDHOLM; SVENSSON; SYLVÉN, 1997; SISSON; O'GRADY; CALVERT, 1999; LARSSON et al., 2000; CAMACHO, 2003; MEURS, 2005; MARTIN; STAFFORD JOHNSON,

CELONA, 2009; MARTIN et al., 2010). Estudo retrospectivo realizado no período entre 1998 e 2000 junto ao Serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo revelou que dentre 33 cães com diagnóstico ecocardiográfico de CMD, a raça Cocker Spaniel Inglês foi a terceira mais acometida, representando 6% deste total, só perdendo para o Dogue Alemão e o Boxer, que representaram 18 e 9%, respectivamente (LARSSON et al., 2000). Em 2009, um estudo retrospectivo envolvendo uma população de 369 cães com CMD apontou o Cocker Spaniel Inglês como o a quarta raça mais prevalente (MARTIN; STAFFORD JOHNSON; CELONA, 2009). Ainda, a raça foi a segunda mais frequente num estudo envolvendo uma população de 189 cães com CMD (TIDHOLM; SVENSSON; SYLVÉN, 1997). Em recente estudo envolvendo uma população de 60 cães com CMD, a maior parte dos cães (17,78%) era da raça Cocker Spaniel Inglês (SOARES et al., 2010).

Os cães machos são mais acometidos do que as fêmeas, em proporções que variam de 1,5:1 em cães da raça Doberman (O'GRADY; HORNE, 1998) a 2,5:1 em populações com raças variadas (LARSSON et al., 2000; SOARES et al., 2010). Curiosamente, estudos envolvendo cães da raça Cocker Spaniel Inglês não revelaram predisposição sexual, com proporção machos:fêmeas próxima ou igual a 1:1 (STAADEN, 1981; PEREIRA et al., 2004). Nesta raça, a média de idade em que a doença surge varia entre cinco e sete anos (STAADEN, 1981; GOODING; ROBINSON; MEWS, 1986b; PEREIRA et al., 2004), podendo até mesmo surgir em cães com idade inferior a um ano (PEREIRA et al., 2004).

O caráter genético e hereditário da CMD já foi demonstrado em várias raças de cães. No Doberman, um padrão de herança autossômica dominante, com penetrância incompleta, foi descrito (MEURS et al., 2007). Nos cães da raça Golden Retriever, uma síndrome de distrofia muscular semelhante à distrofia de Duchenne, encontrada no homem, também envolve disfunção miocárdica com progressão para CMD, tendo um padrão de herança recessivo e ligado ao cromossomo X (MOÏSE et al., 1991).

A etiologia da CMD em cães das raças Cocker Spaniel Americano tem sido relacionada à deficiência de taurina. Baixas concentrações séricas deste aminoácido foram relatadas em cães desta raça, sendo que os mesmos apresentaram grande melhora clínica após suplementação de taurina (GHAVAGHAN; KITTLESON, 1997; KITTLESON et al., 1997). Estes cães também parecem responder favoravelmente à

suplementação de carnitina (KITTLESON et al., 1997). Embora o Cocker Spaniel seja uma raça reconhecida desde 1982, em 1935 houve a fundação do *American Cocker Spaniel Club*, e desde então as entidades cinófilas proibiram o cruzamento das linhagens americanas e inglesas, originando cães com padrões raciais distintos (AMERICAN KENNEL CLUB, 2010). Todavia, acredita-se que muitas características genéticas e fenotípicas ainda são semelhantes, sendo encontrados padrões semelhantes nos cães da raça Cocker Spaniel Inglês (LARSSON et al., 1996). Entretanto, a relação entre as concentrações plasmáticas de taurina e carnitina e o desenvolvimento de CMD não foi ainda caracterizada nos cães dessa raça (MEURS, 2005). Uma possível origem genética, com padrão hereditário, também já foi sugerido graças à descoberta de inúmeros indivíduos afetados dentro de uma mesma família de cães (STAADEN, 1981).

O principal aspecto da fisiopatogenia da CMD é o comprometimento miocárdico sistólico, caracterizado por redução da contratilidade miocárdica. Histologicamente, dois tipos principais de lesão miocárdica são caracterizados, a saber: infiltrado adiposo e fibroso ocupando espaço dos miócitos, normalmente encontrado em cães das raças Boxer e Doberman, e a presença de fibras miocárdicas delgadas e onduladas, encontrada na maioria dos cães com CMD, antes mesmo do surgimento de manifestações clínicas ou de anormalidades ecocardiográficas (TIDHOLM; JÖNSSON, 2005). Em cães da raça Dogue Alemão demonstrou-se que a falha na expressão de calstabin 2 e triadina, componentes reguladores da liberação de cálcio intracelular, resulta no menor influxo de cálcio nas células miocárdicas, sendo componente importante na fisiopatogenia da CMD (OYAMA; CHITTUR; REYNOLDS, 2009). O resultado destes processos é uma disfunção sistólica, inicialmente resultando em redução no volume ejeitado e aumento no volume sistólico final ventricular. O menor estiramento das paredes arteriais, resultante da redução do volume ejeitado, promove o estímulo dos barorreceptores aórticos. Este estímulo alcança o sistema nervoso central e a resposta é o aumento do tônus simpático, elevando a frequência cardíaca a fim de manter um débito cardíaco adequado. Outros mecanismos também são ativados, como o sistema renina-angiotensina-aldosterona, responsável por aumentar a pré-carga, dentre outros efeitos. Com o aumento do volume de sangue no interior dos ventrículos, resultado do menor volume ejeitado em cada ciclo cardíaco e do aumento da pré-carga, o volume diastólico ventricular também começa a aumentar,

indicando progressão da doença. Nesta fase ocorre remodelamento ventricular, caracterizado por hipertrofia excêntrica, como resultado da sobrecarga de volume. Trata-se de um mecanismo adaptativo, com o intuito de restabelecer a função sistólica. Em razão da menor distensibilidade miocárdica, decorrente do remodelamento, e do aumento da pressão diastólica final, surge uma disfunção diastólica concomitante. Ainda, o aumento ventricular resulta em dilatação do anel átrio-ventricular, gerando insuficiência valvar átrio-ventricular secundária. Em consequência da disfunção diastólica e da insuficiência valvar átrio-ventricular secundária, ocorre uma dilatação atrial. Tal mecanismo pode ocorrer isoladamente nas câmaras cardíacas esquerdas ou, concomitantemente, nas câmaras cardíacas direitas, determinando a dilatação global do coração (KITTLESON; KIENLE, 1998; SISSON; O'GRADY; CALVERT, 1999; DE MORAIS; SCHWARTZ, 2005).

As manifestações clínicas observadas na CMD estão relacionadas ao baixo débito cardíaco, como intolerância ao exercício, fraqueza e síncope, e ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva. Tosse é bastante frequente, como resultado de compressão do átrio esquerdo sobre o brônquio principal esquerdo. Tosse também pode ser observada em casos de edema pulmonar, ocasião em que tal manifestação é acompanhada de dispnéia. O edema pulmonar normalmente é resultado da excessiva sobrecarga de volume nas câmaras cardíacas esquerdas. Insuficiência cardíaca congestiva direita, representada por efusão pleural, ascite e edema de membros, também é bastante comum, presente quando há envolvimento também de câmaras cardíacas direitas (KITTLESON; KIENLE, 1998; SISSON; O'GRADY; CALVERT, 1999; O'GRADY; O'SULLIVAN, 2004).

Arritmias cardíacas são frequentemente encontradas nos pacientes com CMD. Em razão do processo de remodelamento miocárdico, o surgimento de arritmias ventriculares é corriqueiro, muitas vezes levando à síncope, constituindo-se numa das principais causas de óbito. Arritmias supraventriculares, principalmente a fibrilação atrial, são bastante comuns em associação com CMD. Normalmente o surgimento desta arritmia está relacionado ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva direita, sendo indicador de menor sobrevida em cães da raça Doberman (CALVERT et al., 1997a).

Entretanto, diferentemente do observado nas demais raças predispostas à CMD, arritmias ventriculares e atriais não são comumente observadas na CMD do

Cocker Spaniel Inglês, sendo mais frequentes as variações do ritmo sinusal (STAADEN, 1981; THOMAS, 1987; PEREIRA et al., 2004). Quando surgem, geralmente apresentam-se de maneira isolada e não em taquicardia. Bradiarritmias, como o bloqueio átrio-ventricular, também são relatadas nesta raça (PEREIRA et al., 2004).

Embora a sobrevida média de pacientes com CMD varie entre cinco meses e um ano após o desenvolvimento das manifestações clínicas (O'GRADY; O'SULLIVAN, 2004; MARTIN; STAFFORD JOHNSON; CELONA, 2009; SOARES et al., 2010), os cães da raça Cocker Spaniel Inglês podem apresentar uma evolução mais lenta em comparação aos cães de portes grande e gigante, sendo que a sobrevida pode alcançar até quatro anos (GOODING; ROBINSON; MEWS, 1986b; FUENTES et al., 2002; PEREIRA et al., 2004). Dessa maneira, quando cães desta raça são acometidos pela CMD, o prognóstico é melhor se comparado com cães de outras raças (MARTIN et al., 2010). Contudo, apesar do surgimento de taquiarritmias atriais ou ventriculares ser infrequente nesta raça, a presença de alguma delas, como ritmo predominante, é um indicador de menor sobrevida, normalmente com evolução bastante rápida (THOMAS, 1987; PEREIRA et al., 2004).

O diagnóstico da CMD é facilmente obtido por meio da ecocardiografia convencional. Esta modalidade diagnóstica emprega a ultrassonografia na análise da anatomia e da função do coração e dos grandes vasos (BOON, 1998). Um dos principais parâmetros ecocardiográficos utilizados no diagnóstico da CMD é a fração de encurtamento, obtida no ventrículo esquerdo. Tal índice é determinado pela diferença entre os diâmetros diastólico e sistólico finais, dividida pelo diâmetro diastólico final, sendo o resultado multiplicado por 100. Tal cálculo fornece informação sobre a variação do diâmetro ventricular ao longo de um ciclo cardíaco, sendo expressa em porcentagem (%). Outro índice equivalente é a fração de ejeção, cujo cálculo é semelhante ao da fração de encurtamento, mas em vez de considerar a variação no diâmetro ventricular, determina a variação no volume ventricular ao longo do ciclo cardíaco. Ambos os parâmetros retro-citados são indicadores de função sistólica ventricular e, não necessariamente, de contratilidade cardíaca. A pré-carga e a pós-carga, além da contratilidade miocárdica, são os fatores que determinam os valores da fração de encurtamento (BOON, 1998).

Em 2003, a Sociedade Européia de Cardiologia Veterinária (SECV) definiu recomendações para o diagnóstico da CMD. Dentre os critérios ecocardiográficos

necessários, devem estar presentes, concomitantemente: aumento do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (dilatação ventricular esquerda), função sistólica diminuída e aumento da esfericidade do ventrículo esquerdo. O índice de esfericidade ventricular é determinado pela divisão entre o comprimento da câmara ventricular longitudinal esquerda pela largura da mesma. Quanto menor este índice, maior a esfericidade ventricular, sendo considerado critério diagnóstico para CMD um índice de esfericidade menor que 1,65 (DUKES-MCEWAN et al., 2003).

Gooding, Robinson e Mews caracterizaram pela primeira vez, em 1986(a), os padrões ecocardiográficos encontrados na cardiomiopatia dilatada de cães da raça Cocker Spaniel Inglês. Neste estudo descreveram que a fração de encurtamento ao redor de 25%, a diminuição na espessura do septo interventricular e da parede posterior do ventrículo esquerdo e o aumento no diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo, em média ao redor de 3,0 cm, são os achados ecocardiográficos mais comuns na CMD do Cocker Spaniel Inglês.

A terapia da CMD depende da fase da doença em que se encontra o paciente. Nos pacientes na fase III de insuficiência cardíaca, segundo classificação da *International Small Animal Cardiac Health Council* (ISACHC) (BONAGURA; BUSSADORI; CHURCH, 1995), a terapia tem como escopo principal o controle do quadro congestivo por meio de diuréticos e dieta hipossódica, para redução da pré-carga, vasodilatadores, mormente os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), com intuito de redução da pós-carga e também algum efeito redutor de pré-carga, e de fármacos inotrópicos positivos, com objetivo de melhorar o débito cardíaco. Todavia, nas fases iniciais de insuficiência da doença cardíaca um dos principais objetivos terapêuticos é o retardo da progressão da CMD.

Muitos estudos têm sido realizados visando estabelecer protocolos terapêuticos que aumentem a sobrevida ou que protejam o miocárdio dos mecanismos que aceleram a progressão da disfunção miocárdica. Por esta razão, atualmente são conhecidos protocolos capazes de aumentar a sobrevida desses pacientes, mormente quando a terapia tem início nos estágios iniciais da doença cardíaca. No homem, a utilização de fármacos da classe dos beta-bloqueadores, como o carvedilol, está relacionada com aumento na sobrevida dos pacientes com CMD, sendo melhor o efeito quando iniciado em estágios iniciais (WOLLERT; DREXLER, 2002). Em cães da raça Doberman, acredita-se que o emprego de

IECAs, como o benazepril, possa retardar a progressão da CMD em animais ainda na fase assintomática (O'GRADY et al., 2009).

Por conseguinte, torna-se fundamental o diagnóstico precoce da CMD. Nos cães da raça Doberman, por exemplo, uma forma assintomática de cardiomiopatia pode ser identificada, antes mesmo do surgimento de anormalidades ecocardiográficas, por meio da monitorização eletrocardiográfica ambulatorial (Holter), onde são identificadas arritmias ventriculares (CALVERT et al., 1997b). Todavia, na última década diversas técnicas vêm sendo empregadas com este intuito, com destaque para a pesquisa genética, utilização de biomarcadores cardíacos e da ecocardiografia com técnicas de Doppler tecidual.

A identificação de genes envolvidos com a CMD nos cães vem sendo investigada por diversos autores, porém muitas vezes sem sucesso no rastreamento de genes candidatos (MEURS et al., 2007). Correlação com genes envolvidos no desenvolvimento da CMD humana já foi testada em cães da raça Doberman, onde cinco genes candidatos foram analisados, incluindo responsáveis por síntese de troponina T e miosina de cadeia longa, porém nenhum deles parece estar envolvido com a CMD nesta raça (MEURS; HENDRIX; NORGDAL, 2008). Contudo, um loco gênico situado no cromossomo 8 foi identificado em cães da raça Cão D'água Português, os quais apresentam uma forma de CMD com início em cães jovens, semelhante à CMD juvenil descrita no homem (WERNER et al., 2008).

Dentre os marcadores cardíacos utilizados em cães com o objetivo de rastrear a CMD na fase inicial destaca-se a troponina I, um indicador de lesão miocárdica. Estudo com cães da raça Doberman demonstrou que concentrações séricas de troponina I acima de 0,22 ng/mL podem indicar a presença de CMD mesmo em cães assintomáticos, com sensibilidade de 79,5% e especificidade de 84,4% (WESS et al., 2010b).

Em estudo comparativo entre três marcadores cardíacos, dentre eles o peptídeo natriurético atrial (PNA), o peptídeo natriurético do tipo B (PNB) e a troponina I, foi demonstrado que apenas o PNB é capaz de identificar pacientes com CMD em fase inicial, antes mesmo do surgimento de anormalidades ecocardiográficas, sendo que concentrações séricas superiores a 6,22 pg/mL são indicativas de CMD. Os demais apresentaram baixo valor preditivo para essa enfermidade (OYAMA; SISSON; SOLTER, 2007).

Entretanto, em estudo envolvendo cães da raça Boxer, a determinação das concentrações plasmáticas de PNB não foi útil na identificação de animais com cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito, os quais apresentavam concentrações semelhantes àsquelas dos cães normais. Ainda, não houve correlação deste parâmetro com o número de complexos ventriculares prematuros registrados no eletrocardiograma ambulatorial (Holter) com duração de 24 horas (BAUMWART; MEURS, 2005).

Para o entendimento dos estudos realizados por meio do Doppler tecidual faz-se necessária a compreensão da dinâmica ventricular, com detalhamento das fases sistólica e diastólica.

2.2 Dinâmica ventricular sistólica e diastólica

Cada ciclo cardíaco é compreendido por duas fases: sístole e diástole. Corriqueiramente diz-se que a sístole é a fase em que ocorre o esvaziamento ventricular e que diástole é a fase onde os ventrículos são preenchidos por sangue. Todavia, a dinâmica ventricular sistólica e diastólica pode ser subdividida em inúmeras etapas, que começam antes mesmo do enchimento ou esvaziamento ventricular.

A sístole ventricular é dividida em duas etapas, a saber (MORCERF, 1996; BOON, 1998):

- **Contração isovolumétrica:** o período de sístole ventricular tem início no momento da contração ventricular, que promove o fechamento das valvas átrio-ventriculares. Nesta primeira etapa, as vias de entrada e de saída ventricular estão fechadas, uma vez que as valvas semilunares ainda não abriram. Esta fase é denominada contração isovolumétrica, caracterizada por contração ventricular sem entrada ou saída de sangue da câmara ventricular, ou seja, sem variação de volume;

- **Período de ejeção:** conforme ocorre a contração ventricular, a pressão intraventricular aumenta gradativamente, até superar a pressão no interior das grandes artérias (aorta e pulmonar). Neste momento as valvas semilunares abrem-se e o sangue é ejetado dos ventrículos, iniciando o período de ejeção ventricular.

Após a fase de ejeção ventricular, inicia-se o período diastólico, o qual é dividido, basicamente, em quatro tempos, a seguir descritos (MORCERF, 1996; BOON, 1998).

Período de relaxamento isovolumétrico: esta fase marca o início da diástole ventricular, ocorrendo logo após o fechamento das valvas semilunares, ao fim do período de ejeção. Nessa etapa há relaxamento do miocárdio ventricular, sem que ocorra entrada ou saída de sangue da câmara ventricular. Dessa maneira, não havendo variação de volume, ao mesmo tempo em que o miocárdio está relaxando, a pressão intraventricular diminui.

Enchimento ventricular rápido: à medida em ocorre queda na pressão intraventricular, chega um momento em que a pressão se torna inferior à pressão atrial, diferença pressórica esta que promove a abertura das valvas átrio-ventriculares, possibilitando o fluxo de sangue dos átrios para os ventrículos. Nessa fase de enchimento ventricular rápido, em condições fisiológicas, a maior parte do sangue atrial adentra os ventrículos.

Diástase: conforme ocorre a entrada de sangue nos ventrículos por gradiente pressórico, a pressão ventricular aumenta, ao mesmo tempo em que a pressão atrial diminui, até o momento em que a equivalência pressórica entre as duas câmaras seja alcançada. Nessa fase, conhecida como diástase, apenas pequena quantidade de sangue, numa velocidade muito baixa, adentra o ventrículo.

Contração atrial: finalmente, o enchimento da câmara ventricular termina com o período de contração atrial, onde um volume adicional de sangue é ejetado dos átrios para os ventrículos, findando com o fechamento da valva mitral, evento que marca o fim da diástole ventricular.

A investigação dos eventos inerentes à sístole e à diástole ventriculares fornece informações sobre a função sistólica e diastólica, respectivamente.

Função sistólica é considerada a capacidade de o ventrículo, em cada batimento, bombear adiante um volume de sangue adequado para a perfusão de tecidos periféricos, suprimindo a demanda metabólica do organismo. O comprometimento da função de bomba cardíaca, representada pela incapacidade do ventrículo ejetar volume adequado de sangue, caracteriza a disfunção sistólica (BOON, 1998; OYAMA, 2004).

Os principais determinantes da função sistólica são: contratilidade miocárdica, pré-carga e pós-carga (BOON, 1998). A contratilidade miocárdica é a capacidade

inerente do músculo cardíaco de contrair, sem que qualquer força de estiramento atue sobre ele. Pré-carga pode ser definida como a variação de volume ou estiramento das fibras miocárdicas, enquanto a pós-carga é composta de forças mutáveis que se opõem à ejeção ventricular, incluindo pressão aórtica, viscosidade sanguínea, propriedades viscoelásticas do sistema arterial e resistência vascular (DETWEILER, 1996).

Na CMD, o componente principal da disfunção sistólica é a redução da contratilidade miocárdica, resultando em redução nas frações de ejeção e de encurtamento, sempre associado ao aumento no diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo (BOON, 1998; KITTLESON; KIENLE, 1998; SISSON; O'GRADY; CALVERT, 1999).

Admite-se que a função diastólica ventricular esteja preservada quando o coração é capaz de realizar o enchimento suficiente de seus ventrículos, sob pressões de enchimento regulares (BOON, 1998; OYAMA, 2004).

Num grande número de afecções cardíacas, as alterações diastólicas podem preceder àquelas observadas durante o período sistólico, como já descrito no homem (MORCERF, 1996; NISHIMURA; TAJIK, 1997). O estudo dos padrões de disfunção diastólica na CMD também possui grande valia na indicação de prognóstico, bem como na averiguação da eficácia do protocolo terapêutico instituído, fato já demonstrado na espécie humana (ANDERSSON et al. 1996; WERNER et al., 1993) e também na espécie canina (SOARES et al., 2010).

O relaxamento e a distensibilidade do ventrículo esquerdo são dois fatores extremamente importantes, e principais contribuintes, para o adequado enchimento sanguíneo desta cavidade (BOON, 1998; MORCERF, 1996; OYAMA, 2004). Portanto, faz-se necessário um entendimento perfeito destes dois componentes para uma correta compreensão do funcionamento do ventrículo esquerdo, durante a diástole (MORCERF, 1996).

O processo de relaxamento miocárdico é metabolicamente ativo, dependente da utilização de energia sob a forma de adenosina trifosfato (ATP), com o transporte do cálcio citoplasmático para o interior do sistema retículo-plasmático e desligamento das uniões entre as proteínas contráteis. No coração normal, o relaxamento ventricular tem início na metade da sístole, prosseguindo até o terço inicial da diástole. Portanto, nos dois terços finais da diástole o relaxamento já não exerce mais influência direta no enchimento ventricular. Em resumo, o relaxamento

ventricular pode ser entendido como a taxa e a duração da redução pressórica no interior do ventrículo esquerdo, logo após a sístole (MORCERF, 1996; NISHIMURA; TAJIK, 1997).

A distensibilidade do ventrículo esquerdo, por sua vez, é um processo passivo, independente do metabolismo, e tem importância durante os 2/3 finais da diástole. Corresponde, basicamente, à capacidade da cavidade ventricular em aceitar um determinado volume sanguíneo sem elevar, excessivamente, a pressão intracavitária. Assim, em condições normais, quando ocorre um aumento do volume sanguíneo no interior do ventrículo esquerdo, a pressão intracavitária não aumenta muito. Esta apenas começará a subir, e de forma lenta, quando já houver um grande volume de sangue na cavidade. Entretanto, quando a distensibilidade da cavidade está diminuída, um pequeno incremento no volume já é suficiente para produzir um grande aumento na pressão intracavitária, que será diretamente proporcional ao volume já existente na cavidade (MORCERF, 1996).

2.3 Doppler tecidual

A ecocardiografia tem experimentado uma rápida evolução nos últimos anos. Dentre as principais conquistas, destaca-se o emprego de técnica denominada Doppler tecidual. A utilização do recurso Doppler é muito bem estabelecida na investigação da função hemodinâmica do coração, por meio da análise dos fluxos sanguíneos intracardíacos, bem como através das valvas cardíacas e dos grandes vasos (FEIGENBAUM, 1994; BOON, 1998; KIENTLE, 1998; MOÏSE; FOX, 1999; HENIK, 2001). Tal recurso tem como princípio físico o efeito Doppler, descrito em 1842 pelo físico austríaco Christian Johann Doppler, o qual notou que qualquer tipo de onda apresenta uma mudança em seu comprimento, quando há uma variação na distância entre a sua origem e o seu ponto de chegada (BONAGURA; MILLER; DARKE, 1998; BOON, 1998; KIENTLE, 1998).

Para a investigação da função hemodinâmica, os aparelhos convencionais providos de tal recurso dispõem de um filtro que elimina os sinais de baixa frequência e alta amplitude, provenientes da movimentação do miocárdio e das valvas. Isso porque, enquanto o fluxo sanguíneo pode atingir velocidades acima de

150 centímetros por segundo (cm/s), o movimento miocárdico tem como característica uma menor velocidade, normalmente abaixo de 10 cm/s, e uma maior amplitude de sinal Doppler, em torno de 40 decibéis (dB) (CHETBOUL, 2002).

Recentemente, uma nova técnica ultrassonográfica, denominada Doppler tecidual, possibilitou a quantificação do movimento miocárdico. Nos sistemas de imagem Doppler tecidual os sinais captados não passam por este filtro, tornando possível a mensuração de baixas velocidades, sendo a mais baixa ao redor de 0,2 cm/s, o que é compatível com a velocidade apresentada pelo miocárdio (MIYATAKE et al., 1995). A primeira referência desta modalidade foi realizada por Isaaz et al., em 1986, os quais utilizaram o Doppler pulsado para avaliar o movimento miocárdico. McDiken et al., descreveram, em 1992, o uso do Doppler colorido para avaliação da dinâmica miocárdica.

A aplicação do Doppler tecidual em medicina veterinária é recente, sendo a primeira publicação em medicina veterinária realizada em 1999, por Gavaghan et al. Portanto, representa uma técnica de vanguarda na cardiologia veterinária, com potencial de se tornar uma importante ferramenta diagnóstica futuramente.

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

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

Diversas são as técnicas de Doppler tecidual disponíveis, a saber: Doppler tecidual pulsátil (espectral), Doppler tecidual colorido (DTC), mapeamento de faixas teciduais, mapeamento de sincronia miocárdica, análise da deformação (Df) e da

taxa de deformação (TDf). As técnicas de análise de Df e de TDf são as mais recentes e já foram padronizadas para utilização em cães (CHETBOUL et al., 2006).

Enquanto os padrões de velocidade do fluxo mitral, avaliados pelo Doppler convencional, são determinados pelo gradiente de pressão entre átrio e ventrículo esquerdos, o que determina uma importante influência da pré-carga (NISHIMURA et al, 1989), a avaliação da velocidade miocárdica, por meio de Doppler tecidual, sofre menor influência desta variável (NAGUEH et al., 1997; FIRSTENBERG et al, 2001; SCHOBER; FUENTES; BONAGURA, 2003). Shimizu et al. (1998) demonstraram, no homem, a utilidade do gradiente de velocidade miocárdica diastólica no acompanhamento de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva em consequência de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo. Neste estudo verificou-se que o referido parâmetro é pouco dependente da pré-carga e, por esta razão, melhor indicador de função miocárdica diastólica em relação à velocidade dos fluxos diastólicos.

Em medicina humana, as diferentes modalidades do Doppler tecidual têm se mostrado útil em várias situações clínicas. Suas principais aplicações são: avaliação das funções ventriculares sistólica e diastólica, diagnóstico diferencial entre restrição e constrição, diagnóstico diferencial entre miocardiopatia hipertrófica e hipertrofia do atleta, detecção da viabilidade miocárdica, arritmologia, avaliação da ressincronização ventricular, estimativa da pressão de enchimento ventricular e a rejeição de transplantes. (OMMEN et al., 2000; PRICE; WALLBRIDGE; STEWART, 2000; GALDERISI et al., 2002; HOFFMANN et al., 2002; POERNER et al., 2003, BOUNTIOUKOS et al., 2004; DUITSCHAEVER et al., 2006; SU et al., 2006; SOLIMAN et al., 2007; TURHAN et al., 2007). Na prática veterinária, seu uso mais comum é na detecção precoce de disfunções sistólica e diastólica nas miocardiopatias de cães e gatos (GAVAGHAN et al, 1999; CHETBOUL 2004; TESHIMA et al, 2005; CHETBOUL 2006; MACDONALD et al., 2006; HORI; SATO; HOSHI, 2007; O' SULLIVAN; O'GRADY; MINORS, 2007), embora relatos recentes demonstrem novas aplicações, como avaliação de cães com hipertensão arterial sistêmica (NICOLLE et al., 2005) ou com hipertensão arterial pulmonar (SERRES et al., 2007).

O Doppler tecidual pulsátil espectral permite determinações seriadas e quantitativas dos movimentos sistólicos e diastólicos de regiões específicas das paredes de ambos os ventrículos, fornecendo informações sobre a direção do

movimento, sobre as velocidades regionais instantâneas e sobre os intervalos de tempos sistólicos e diastólicos. (GALDERISI et al., 2002; CARDIM et al., 2003; BRODIN, 2004), com excelente resolução temporal (BRODIN, 2004; SIMPSON et al., 2007). Possibilita o estudo seletivo da função miocárdica regional longitudinal e radial, a primeira, avaliada em planos apicais (para avaliação das fibras longitudinais), e a segunda, avaliada em planos transversais (para a análise de fibras transversais) (GAVAGHAN et al., 1999; CHETBOUL 2002; CARDIM et al., 2003; RUAN et al., 2006) .

Para a investigação das velocidades miocárdicas por meio de Doppler tecidual pulsátil espectral, seleciona-se uma região miocárdica específica (amostra), onde será determinada a velocidade de cada deslocamento miocárdico. Baseado no mesmo princípio da avaliação de fluxos, o registro é feito em uma escala gráfica, onde o eixo das abscissas (x) representa o tempo decorrido e o eixo das ordenadas (y) representa a velocidade registrada. Neste gráfico, o deslocamento em direção ao transdutor (aproximação) resulta no registro de uma onda positiva (velocidade positiva), enquanto o deslocamento em direção oposta ao transdutor (afastamento) resulta no registro de uma onda negativa (velocidade negativa). Assim, dentro de um ciclo cardíaco normal, são identificadas as seguintes ondas (Figura 1):

- **Onda S:** ocorre durante o período sistólico, representando a movimentação decorrente da contração miocárdica (componente sistólico).

- **Onda E:** ocorre durante o período diastólico, representando a movimentação miocárdica decorrente do enchimento ventricular rápido (componente diastólico inicial).

- **Onda A:** ocorre durante o período diastólico, representando a movimentação miocárdica decorrente do enchimento ventricular por contração atrial (componente diastólico tardio).

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

Figura 1 – Registro das velocidades miocárdicas em cão normal, por meio de Doppler tecidual pulsátil espectral, obtida no septo interventricular. Am: onda S miocárdica, Em: onda E miocárdica, Sm: onda S miocárdica

A velocidade do deslocamento miocárdico pode variar de acordo com o segmento analisado. Embasado neste princípio, estabeleceu-se o conceito de gradiente de velocidade miocárdica, o qual representa a diferença de velocidade entre dois pontos distintos do miocárdio (FLEMING et al., 1994).

Cardim et al. (2003) demonstraram, por meio de Doppler tecidual pulsátil, haver uma heterogeneidade fisiológica nas velocidades de deslocamento miocárdico longitudinal, em diversos pontos do coração, assim como uma discreta assincronia em diferentes segmentos, a qual tende a aumentar em pacientes idosos.

Também foi demonstrada uma heterogeneidade fisiológica, por meio da análise das velocidades miocárdicas transversais registradas com Doppler tecidual pulsátil, entre as regiões subepicárdicas e subendocárdicas da parede miocárdica ventricular esquerda. Nestas condições, a velocidade do deslocamento miocárdico subendocárdico é maior que a velocidade do deslocamento subepicárdico, conferindo um gradiente de velocidade transversal (GASCHO; COPENHAVER; HEITIAN, 1990).

O registro das velocidades miocárdicas também pode ser obtido por meio de Doppler tecidual colorido. Neste método uma escala de cores é sobreposta à imagem bidimensional, com princípio semelhante ao padrão de cores proposto para o mapeamento de fluxos (BOON, 1998). Desta maneira, um mapa de cores é sobreposto à imagem bidimensional, onde a aproximação do miocárdio em relação

ao transdutor resulta em cor vermelha, enquanto o afastamento é registrado na cor azul (Figura 2). Por meio de programas computadorizados, a velocidade do deslocamento miocárdico pode ser quantificada, sendo o registro transferido para um gráfico. As mesmas ondas registradas no Doppler tecidual pulsátil (ondas S, E e A) são encontradas por este método (Figura 3). A técnica de Doppler tecidual colorido já foi padronizada para utilização na espécie canina, mostrando ter boa reprodutibilidade e repetibilidade (CHETBOUL et al., 2004a; CHETBOUL et al., 2005).

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

Figura 2 – Registro das velocidades miocárdicas por meio de Doppler colorido, sobreposto à imagem bidimensional do ventrículo esquerdo, em eixo curto, durante a diástole. A cor vermelha representa aproximação miocárdica em relação ao transdutor (seta contínua), enquanto a cor azul representa afastamento miocárdico em relação ao transdutor (seta pontilhada)

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

Figura 3 – Registro das velocidades miocárdicas transversais em cão normal, obtidas por meio de Doppler tecidual colorido, na parede posterior do ventrículo esquerdo A: onda A, E: onda E, S: onda S

A análise da Df de determinado segmento miocárdico ao longo do tempo é representada pelo percentual (%) de mudança em relação ao comprimento original. Esta técnica fornece informações sobre a medida instantânea local do grau de compressão ou expansão do miocárdio, independente do movimento de translação cardíaca. Em outras palavras, quantifica o deslocamento de um ponto do miocárdio em relação a outro adjacente. Embora a contratilidade miocárdica transversal seja, muitas vezes, considerada o principal componente da função sistólica ventricular, demonstrou-se no homem que a excursão da base ventricular, em direção ao ápice, é de aproximadamente 1,5 a 2,0 cm na sístole, enquanto o espessamento da parede não ultrapassa 0,5 cm (HEIMDAL et al., 1998). Assim, o estudo da deformação das fibras miocárdicas, assim como a análise do gradiente de velocidade, permite a identificação de disfunções miocárdicas regionais (HOFFMANN et al., 2002).

O miocárdio é considerado um tecido incompressível. Desta maneira, a sua deformação longitudinal é inversamente proporcional às alterações observadas na sua espessura. Portanto, quanto mais o músculo é estirado, menor a sua espessura. Da mesma maneira, quanto maior a compressão da fibra miocárdica, maior a espessura. Isto permite inferir o grau de contratilidade pela mensuração da variação no comprimento (deformação) da fibra miocárdica (Figura 4).

Fonte: arquivo pessoal

Figura 4 – Esquema representando o cálculo da Df de uma fibra miocárdica. O Doppler tecidual avalia a variação de distância entre dois pontos (verde e vermelho), fornecendo o valor de Df a partir do cálculo representado à direita. Desta maneira, o estiramento da fibra miocárdica (B) é sempre representado por um valor positivo (curva positiva), enquanto a compressão (C) sempre será representada por um valor negativo (curva negativa). Cf: comprimento final, Ci: comprimento inicial, Df: deformação.

A curva de Df é representada em um gráfico, onde o eixo das ordenadas representa a porcentagem de Df e o eixo das abscissas representa o tempo decorrido, em segundos. Por esta técnica avalia-se apenas a função sistólica, pois somente a deformação miocárdica sistólica é registrada. O estudo da Df por meio de Doppler tecidual, quando efetuado por meio de imagem ventricular bidimensional no eixo curto, avalia a contratilidade miocárdica transversal, e quando realizado por meio de imagens apicais, investiga-se a contratilidade longitudinal. Considerando que as fibras miocárdicas transversais sofrem estiramento durante a sístole, a curva de Df sistólica é positiva no estudo da função miocárdica transversal (Figura 5). Da mesma maneira, em condições fisiológicas, devem ser encontradas curvas de Df sistólica negativas ao estudo da função miocárdica longitudinal, uma vez que estas fibras sofrem estiramento durante o período sistólico (UHREIM et al., 2000; ESTRADA; CHETBOUL, 2006) (Figura 6).

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

Figura 5 – Estudo da função miocárdica sistólica transversal por meio da análise da curva de Df na parede posterior do ventrículo esquerdo, em espécime canino. O espessamento miocárdico sistólico é registrado por uma onda positiva (S)

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

Figura 6 – Estudo da função miocárdica sistólica longitudinal por meio da análise da curva de Df na parede posterior do ventrículo esquerdo, em espécime canino. A compressão miocárdica sistólica é registrada por uma onda negativa (S)

A TDf considera a determinação do gradiente de velocidade entre dois pontos próximos do miocárdio, quantificando o alongamento ou encurtamento da fibra e, indiretamente, o seu espessamento ou adelgaçamento. Assim, pode ser definida como a taxa de deformação do miocárdio ao longo do tempo, definida pela fórmula $(V2-V1)/d$, onde $V2$ e $V1$ são as velocidades de encurtamento do miocárdio (cm/s) em dois pontos separados por uma distância d em centímetros (cm). Esta medida, expressa em s^{-1} , fornece o gradiente intramiocárdico de velocidades por unidade de tempo e representa o grau de deformidade da fibra. Em outras palavras, a TDf representa o quão rápido o miocárdio sofre a deformação ou, ainda, a velocidade de estiramento e de encurtamento (HEIMDAL et al., 1998; URHEIM et al., 2000; ESTRADA; CHETBOUL, 2006).

Graficamente, a TDf pode ser expressa por uma curva, onde o eixo das ordenadas (x) representa o tempo decorrido, e o eixo das ordenadas (y) representa a TDf. O princípio para determinação da direção da curva de TDf é semelhante àquele que determina a curva de Df (Figura 4). Dessa maneira, quando se avalia o componente longitudinal de contratilidade através dos cortes apicais, a presença de uma curva de TDf negativa indica encurtamento da fibra miocárdica (ou contração). Da mesma maneira, o registro de uma onda positiva no estudo da função miocárdica longitudinal indica estiramento (ou alongamento). Contudo, quando se estuda o componente radial da função miocárdica, em imagem transversa, o espessamento é expresso por uma curva positiva de TDf, enquanto o estiramento é representado por

uma curva negativa. Ainda, a TDf também pode ser representada por mapa de cores, sobreposto à imagem bidimensional, onde a contração é expressa em amarelo, relaxamento em azul e acinesia em verde. O registro da TDf é composto pela deformação miocárdica sistólica (onda S), diastólica inicial (onda E) e diastólica por contração atrial (onda A) (CHETBOUL et al., 2006). O registro da TDf em um espécime canino é exposto a seguir (Figura 7):

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

Figura 7 – Estudo da função miocárdica transversal da parede posterior do ventrículo esquerdo em cão normal, obtido por meio da análise do registro da taxa de deformação miocárdica por Doppler tecidual. A: onda A, AVC: fechamento da valva aórtica, AVO: abertura da valva aórtica, E: onda E, MVC: fechamento da valva mitral, MVO: abertura da valva mitral, S: onda S

Estudo realizado em pessoas com diagnóstico de distrofia muscular de Duchenne, por meio de investigação genética, mostrou que a avaliação da parede posterior do ventrículo esquerdo por TDf pode identificar disfunções sistólica e diastólica, em estágios iniciais, mesmo naqueles sem manifestações clínicas de cardiomiopatia, antecedendo o surgimento de anormalidades na ecocardiografia convencional (GIATRAKOS et al., 2003). Em modelos experimentais envolvendo cães com a mesma enfermidade foi possível detectar alterações tanto no movimento miocárdico radial, quanto no longitudinal, mesmo em cães sem alterações ao ecocardiograma convencional (CHETBOUL et al., 2004b). Isto demonstra que TDf pode ser um método sensível para avaliação da patofisiologia da doença e identificação de comprometimentos iniciais da função cardíaca, possibilitando o diagnóstico precoce.

Há uma baixa variação intra-observadores na técnica de TDf (KUKULSKI, et al. 2002). Todavia, a curva de Df exibe menor quantia de ruídos quando comparada à curva de TDf, o que, intuitivamente, leva a crer que apresente uma menor variação inter-observador.

Ambas apresentam uma série de vantagens em relação às demais descritas. A principal refere-se ao fato de comparar determinada região miocárdica com outra região do próprio miocárdio para sua determinação. Com isso, elimina-se a interferência do movimento miocárdico decorrente da movimentação torácica, ou seja, dos movimentos respiratórios. Ainda, elimina o efeito denominado “correia”, onde uma região miocárdica inerte pode se movimentar em razão da contração de fibras miocárdicas adjacentes, gerando uma falsa impressão de atividade desta região. Assim, comparando-se dois pontos distintos desta região inerte, é possível detectar a ausência de movimentação e disfunção nessa região específica, que aparentemente se movimentava como as demais. Este efeito “correia” só é detectado, dentre as técnicas de Doppler tecidual, por Df e TDf, capazes de discernir entre movimentação miocárdica passiva e ativa (ESTRADA; CHETBOUL, 2006).

Outra vantagem é a menor influência do ângulo do transdutor em relação ao movimento miocárdico na determinação dos parâmetros, o que torna os cálculos de deformação mais precisos (STORAA et al., 2003). Embora menor em relação às técnicas de Doppler tecidual colorido, algum grau de influência deste ângulo também existe nestas técnicas (D’HOOGHE et al., 2000).

Dentre as principais limitações das técnicas de análise da Df e TDf estão a grande quantidade ruídos no registro Doppler, particularmente na TDf, grande variabilidade dos valores diastólicos de TDf, além da influência do ângulo em relação ao transdutor (D’HOOGHE et al., 2000; YIP et al., 2003; CHETBOUL et al., 2006).

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

Em 2006, Chetboul et al. publicaram valores de referência para as técnicas de análise da Df e da TDf em cães, demonstrando que a determinação destes índices, por esta técnica, apresenta boa reprodutibilidade e repetibilidade na espécie canina. Um padrão homogêneo de deformação miocárdica também foi encontrado ao longo da parede do ventrículo esquerdo, do septo interventricular e da parede do ventrículo direito, diferentemente do que é observado no registro das velocidades miocárdicas (CARDIM et al., 2003).

No homem, demonstrou-se que o gradiente de velocidade miocárdica entre as regiões subendocárdica e subepicárdica é muito menor nos pacientes com CMD, quando comparada àquela observada nos indivíduos normais (UEMATSU et al., 1995).

A capacidade de investigação do movimento miocárdico durante todas as fases do ciclo cardíaco torna o Doppler tecidual técnica extremamente valiosa no estudo das cardiomiopatias (CHETBOUL, 2002).

Em cães com CMD, Chetboul et al descreveram pela primeira vez, em 2007(a), o emprego das técnicas de Df e TDf em 14 cães de diversas raças, todas de porte grande ou gigante. Os autores verificaram que os picos sistólicos de Df radial e longitudinal nos cães acometidos pela CMD eram inferiores àqueles encontrados nos cães do grupo controle. O referido estudo também verificou as velocidades miocárdicas obtidas por meio de DTC, encontrando redução nos gradientes de velocidades sistólicas radiais e longitudinais na parede posterior do ventrículo esquerdo, no pico de velocidade sistólica ventricular direito, além de contração pós-sistólica em 50% dos pacientes com CMD.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Materiais

Foram incluídos 32 animais da espécie canina, da raça Cocker Spaniel Inglês, sendo 16 machos e 16 fêmeas, com idade variando entre dois e 12 anos, e peso corpóreo entre 5,9 e 12,3 quilos (kg).

Os animais foram divididos em dois grupos, a saber:

- grupo CMD: constituído por 16 cães com diagnóstico de cardiomiopatia dilatada. Estes animais eram provenientes do Serviço de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica (VCM) / Hospital Veterinário (HOVET), do Hospital Veterinário da Universidade de Guarulhos (UnG) ou encaminhados por clínicos veterinários autônomos;

- grupo controle: constituído por 12 cães provenientes de canil particular, localizado na cidade de São Roque-SP, e quatro cães domiciliados.

Os exames ecocardiográficos foram executados no Serviço de Cardiologia do VCM/HOVET-USP, por meio de aparelho de ultrassom da marca General Electric (GE) Medical System, modelo VIVID 7 DIMENSION[®], dotado de recursos para estudo em modo bidimensional (B), unidimensional (M) e Doppler (pulsátil, colorido, contínuo e tecidual) e com dois transdutores setoriais multifrequenciais, sendo um deles com frequência entre 1,5 e 4,0 MHz, e outro variando entre 3,0 e 8,0 MHz.

3.2 Métodos

Os animais incluídos no estudo foram previamente avaliados por meio de anamnese, exames físico, radiográfico, eletrocardiográfico, ecocardiográfico, bem como mensuração da pressão arterial sistêmica. Ainda, foram submetidos a exames laboratoriais, incluindo dosagens séricas de alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, proteína total, albumina, bilirrubinas, uréia e creatinina, exame de urina, hemograma, além da pesquisa de antígenos de *Dirofilaria immitis*.

Os cães do grupo CMD, ainda, foram classificados de acordo com a classe funcional de insuficiência cardíaca, baseando-se nas manifestações clínicas e nas informações dos exames radiográfico e ecocardiográfico, segundo recomendações do ISACHC (BONAGURA; BUSSADORI; CHURCH, 1995).

3.2.1 Anamnese

Os proprietários ou responsáveis pelos cães foram inquiridos a respeito da queixa principal, nos casos em que os animais foram encaminhados ao Serviço de Cardiologia em razão de manifestações clínicas decorrentes da CMD. Ainda, os responsáveis por cada cão incluído no estudo responderam questionamentos acerca do funcionamento dos sistemas gastrintestinal, circulatório, respiratório, gênito-urinário, nervoso, tegumentar, locomotor, reprodutivo, além de instituição atual ou pregressa de protocolos terapêuticos, antecedentes mórbidos e familiares, higidez de contactantes, trânsito por regiões endêmicas para dirofilariose, presença de ectoparasitas, manejo dietético e manejo profilático de enfermidades infecciosas e parasitárias.

3.2.2 Exame físico

O exame físico foi constituído pela determinação da frequência e do padrão respiratórios, por meio de inspeção, da frequência cardíaca, por meio de auscultação indireta, e pela tomada da temperatura corpórea através da ampola retal. Ainda, realizou-se o exame das mucosas oculares e oral, incluindo a determinação do tempo de preenchimento capilar, e genital, assim como palpação dos linfonodos periféricos e do pulso femoral, avaliando-se qualidade, regularidade e frequência de pulsos. Por fim, executou-se o exame do tórax por meio de inspeção, palpação, percussão dígito-digital e auscultação indireta, bem como o exame da cavidade abdominal por meio da inspeção, palpação e percussão dígito-digital.

3.2.3 Exame radiográfico

Os animais foram submetidos ao exame radiográfico de tórax para avaliação de silhueta cardíaca e dos campos pulmonares. O exame foi realizado por meio de aparelho CGR, de 600 mA e 130 kV, modelo Chenonceaux, equipado com mesa radiológica com grade e sistema *Potter – Buck* recipromático, tipo *Par Speed*, com quatro retificadores de silicone, e ampolas de raios-X de ânodo giratório. Utilizou-se técnica radiográfica que relaciona miliamperagem/segundo e quilovoltagem à espessura da região torácica (SCHELLING, 1995).

Parte dos exames radiográficos foram realizados utilizando-se 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 com servidor *Dell Power Edge 840* para identificação e controle de qualidade 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).

Para tanto, os animais foram posicionados em decúbitos lateral direito e lateral esquerdo, para a realização das projeções laterais, e decúbito dorsal, para obtenção da projeção ventro-dorsal.

Foram utilizados filmes radiográficos da marca Kodak®, acondicionados em chassi metálico com telas intensificadoras CRONEX HI Plus®. Cada filme recebeu identificação luminosa apropriada e foi revelado em processadora automática RP-OMAT Processor®.

A silhueta cardíaca foi analisada por meio do método *Vertebral Heart Size* (VHS) de acordo com Buchanan e Bücheler (1995). A avaliação torácica foi realizada com o intuito de excluir doenças respiratórias, neoplasias, entre outras condições que poderiam influenciar a função cardíaca. Por fim, a silhueta cardíaca e o padrão radiográfico pulmonar auxiliaram na determinação da classe funcional de insuficiência cardíaca.

3.2.4 Exame eletrocardiográfico

O exame eletrocardiográfico foi realizado com os animais em decúbito lateral direito, registrando-se as derivações bipolares I, II e III, as unipolares aumentadas aVR, aVL e aVF, bem como as pré-cordiais CV₅RL, CV₆LL, CV₆LU e V₁₀ (EDWARDS, 1987; TILLEY, 1995). Para tal propósito, utilizou-se eletrocardiógrafo da marca ECAFIX[®], modelo 6.

Formam avaliados os seguintes parâmetros eletrocardiográficos, em conformidade com Edwards (1987) e Tilley (1995), na derivação II, com velocidade de registro igual a 50 mm/s, com o aparelho calibrado para 1 milivolt (mV) igual a 1 centímetro (cm): frequência e ritmo cardíacos, duração (em segundos) da onda P, do complexo QRS, e dos intervalos PR e QT; amplitude (em mV) da onda P e do complexo QRS. Procedeu-se, ainda, a análise do segmento ST, quanto à morfologia e nivelamento, da onda T, quanto à polaridade e à amplitude, comparada ao complexo QRS, e do eixo elétrico aproximado do complexo QRS, no plano frontal.

Também foram analisadas, em registro obtido na velocidade de 50 mm/s, as amplitudes das ondas Q, R e S, nas derivações pré-cordiais CV₅RL, CV₆LL e CV₆LU, bem como a polaridade da onda T nas quatro derivações pré-cordiais, e do complexo QRS, na derivação V₁₀ (TILLEY, 1995).

3.2.5 Avaliação da pressão arterial sistêmica

A determinação da pressão arterial sistêmica foi realizada pelo método não invasivo Doppler ultrassonográfico. Tal aferição foi efetuada com auxílio de aparelho da marca MedMega[®], modelo Doppler vascular DV 610, e esfigmomanômetro da marca Tycos[®]. Utilizaram-se manguitos da marca Dixtal[®], dos tipos neonatal e pediátrico, de diversas larguras, conforme a circunferência do membro torácico, sendo esta mensurada em região de rádio-ulna, de acordo com as recomendações de Brown e Henik (1998). O transdutor foi posicionado entre os coxins do carpo e metacarpo, sobre a artéria palmar. A determinação da pressão arterial sistêmica foi efetuada de acordo com metodologia já estabelecida (KITTLESON; OLIVIER, 1983;

KITTLESON; KIENLE, 1998; LITTMAN;FOX, 1999; BROWN et al., 2007). Foram realizadas cinco mensurações consecutivas, excluindo-se a primeira e a última, considerando-se a média aritmética dos três valores obtidos (BROWN et al., 2007).

Considerou-se aceitável, para inclusão no estudo, o valor máximo de 150 mmHg como limite para a pressão arterial sistêmica sistólica (BROWN et al., 2007).

3.2.6 Exames laboratoriais

Para execução dos exames laboratoriais, efetuou-se a colheita de 10 mL de sangue por meio de venopunção periférica, sendo as amostras destinadas à realização de hemograma, perfil bioquímico (incluindo proteínas totais, albumina, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina, uréia e creatinina). Para a análise bioquímica, as amostras foram processadas em analisador bioquímico automático da marca Technicon®, modelo RA-100. Ainda, realizou-se a colheita de urina por cateterização vesical, por cistocentese ou por micção espontânea, para a realização do exame de urina.

Tais determinações foram efetuadas conforme descrito a seguir:

- hemograma: efetuado em contador eletrônico marca SERONO® modelo 9020 AX, sendo a contagem diferencial dos leucócitos realizada por microscopia óptica do esfregaço sanguíneo, corado pelo Rosenfeld;
- proteínas totais: método colorimétrico do Biureto, segundo Gornall, Bardawill e Maxima (1949);
- albumina: método colorimétrico do verde de bromocresol, segundo Corcoran e Duran (1977);
- alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST): método cinético em ultravioleta, segundo Schumann et al., (2002) e recomendações da *International Federation of Clinical Chemistry* (I.F.C.C.);
- fosfatase alcalina (FA): método colorimétrico segundo Cerotti et al. (2002) e recomendações do Comitê Escandinavo para Enzimas (S.C.E.);
- uréia: método da urease/GDLH, em ultravioleta, segundo Talke e Schubert (1965);
- creatinina: método de Jaffee modificado, segundo Lustgarten e Wenk (1972).

A amostra de urina foi analisada e processada segundo Larsson (1982).

Realizou-se, ainda, a pesquisa de antígenos de *Dirofilaria immitis* por meio de *kit* de testes comerciais Snap, Idexx® (COURTNEY, 2001).

3.2.7 Exame ecocardiográfico

O exame ecocardiográfico foi realizado de acordo com as recomendações da *Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology – American College of Veterinary Internal Medicine* (THOMAS et al., 1993) e da *American Society of Echocardiography* (ASE), com modificações sugeridas por Boon (1998), e demais autores consultados (MOÏSE; FOX, 1999; BÉLANGER, 2005). As mensurações em modos B e M, bem como o estudo Doppler hemodinâmico, foram realizados segundo Boon (1998). Durante todo o exame ecocardiográfico procedeu-se o monitoramento eletrocardiográfico, registrado de maneira simultânea às imagens ecocardiográficas.

Durante o estudo ecocardiográfico em modo B, foram determinados os diâmetros da raiz da artéria aorta e do átrio esquerdo, ao final da diástole (BOON, 1998). Ainda, por meio de janela para-esternal apical esquerda, em imagem quatro câmaras, determinou-se o volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VVE_d), o volume sistólico final do ventrículo esquerdo (VVE_s) e a fração de ejeção (FE_j), pelo método de Simpson modificado, por meio da seguinte fórmula (DUCKES-MCEWAN et al., 2003; WESS et al., 2010a):

$$FE_j \% = [(VVE_d - VVE_s) / VVE_d] \times 100$$

Em modo M foram determinados o diâmetro do ventrículo esquerdo em diástole (DVE_d) e sístole (DVE_s), do ventrículo direito em diástole, bem como as espessuras diastólica e sistólica do septo interventricular e da parede do ventrículo esquerdo. Foi determinada, ainda, a fração de encurtamento do ventrículo esquerdo (FE_{enc}), por meio do seguinte cálculo:

$$FE_{enc} \% = [(DVE_d - DVE_s) / DVE_d] \times 100$$

Ainda, foi mensurada a distância entre o ponto E da valva mitral ao septo interventricular (E-septo) (BOON, 1998).

Por fim, determinou-se o índice de esfericidade (IE) do ventrículo esquerdo, conforme a fórmula $IE = CVED / DVED$, onde CVED é o comprimento do ventrículo esquerdo no final da diástole, obtido em modo B, por meio de janela para-esternal direita, em corte longitudinal quatro câmaras (DUCKES-MCEWAN et al., 2003).

O padrão do fluxo mitral foi registrado por meio de Doppler pulsátil, conforme descrições anteriores (MORCERF, 1996; BOON, 1998; SCHOBBER; FUENTES, 2001; PEREIRA et al., 2009). Assim, considerando os valores de referência para relação E/A mitral, tempo de desaceleração da onda E (TDE), e tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV) na espécie canina (SCHOBBER; FUENTES, 2001; PEREIRA et al., 2009), quatro padrões de enchimento ventricular esquerdo foram determinados, a saber (MORCERF, 1996; NISHIMURA; TAJIK, 1997; BOON, 1998):

- **normal**: relação E/A mitral, TDE e TRIV normais, sem anormalidades diastólicas ao Doppler tecidual;
- **relaxamento miocárdico anormal**: relação E/A mitral inferior à 1, aumento no TDE e no TRIV;
- **pseudonormal**: relação E/A mitral normal, com relação E/A inferior à 1 ao Doppler tecidual;
- **restritivo**: relação E/A aumentada, TDE e TRIV diminuídos.

Nos cães do grupo CMD, ainda, determinou-se o gradiente de pressão entre átrio e ventrículo direitos, por meio do registro da velocidade do fluxo de regurgitação através da valva tricúspide, quando presente. Para tanto, determinou-se a velocidade máxima deste fluxo, sendo o gradiente obtido através da equação de Bernoulli, expressa como $\Delta P = 4 \times V^2$, onde ΔP é o gradiente de pressão entre o local de origem e o local do destino do fluxo, expresso em milímetros de mercúrio (mmHg), e V é a velocidade máxima do fluxo (BOON, 1998)..

Os valores ecocardiográficos de referência estabelecidos para a raça Cocker Spaniel Inglês foram considerados na análise dos cães de ambos os grupos (GOODING; ROBINSON; MEWS, 1986a).

Foram incluídos no grupo controle os animais considerados hígidos após avaliação por meio dos métodos acima descritos. Para a inclusão no grupo de cães com CMD, utilizaram-se os critérios diagnósticos recomendados pela Sociedade Européia de Cardiologia Veterinária (SECV) (DUCKES-MCEWAN et al., 2003), com adaptações segundo critérios ecocardiográficos e clínicos para a CMD na raça

Cocker Spaniel Inglês (GOODING; ROBINSON; MEWS, 1986a,b; PEREIRA et al., 2004) , a saber:

1. Fração de encurtamento inferior à 25% ou fração de ejeção inferior à 40%
(Critério Principal)
2. Aumento no DVEd ou DVEs, obtidos em modo M, concomitantemente ao critério 1 **(Critério Principal)**
3. Índice de esfericidade inferior a 1,65, concomitantemente ao critério 1
(Critério Principal)
4. Presença de fibrilação atrial **(Critério Secundário)**
5. Aumento na distância E-septo mitral **(Critério Secundário)**
6. Fração de encurtamento igual ou superior a 25% e inferior a 30% **(Critério Secundário)**
7. Aumento biatrial **(Critério Secundário)**

Outras doenças cardíacas adquiridas, como doença valvar crônica mitral, bem como cardiopatias congênitas, foram ser descartadas antes da inclusão nos critérios acima mencionados.

Foi estabelecido um sistema de pontuação, conforme os critérios retro-mencionados, onde cada critério principal confere três pontos, e cada critério secundário equivale a um ponto. Foram incluídos no grupo de cães com CMD os animais cuja pontuação atingida foi igual ou superior a seis.

A ecocardiografia Doppler tecidual incluiu a análise das velocidades miocárdicas por meio de Doppler colorido, além da análise da deformação (Df) e da taxa de deformação miocárdica (TDf), conforme métodos validados para a espécie canina (CHETBOUL et al., 2004a, 2005, 2006). Por vezes, utilizou-se marcador de eventos, sobreposto à curva de Doppler tecidual, para referendar os momentos de abertura e fechamento das valvas aórtica e mitral, auxiliando a identificação das ondas sistólica e diastólica.

Com a finalidade de investigação da função miocárdica longitudinal, foram obtidas imagens por meio de janela acústica para-esternal esquerda caudal, em corte apical quatro câmaras (BOON, 1998). Para tanto, utilizou-se uma amostra circular das regiões de interesse, com diâmetro medindo entre 4 e 5 milímetros (mm), tangenciando as margens miocárdicas do endocárdio e do epicárdio. As regiões miocárdicas investigadas, com esta finalidade, foram as seguintes (Figura 8):

- a) Parede posterior do ventrículo esquerdo (PPVE), em sua porção basal, adjacente ao ânulo valvar mitral;
- b) Septo interventricular (SIV), em sua porção basal, adjacente ao ânulo valvar mitral;
- c) Parede do ventrículo direito (PVD), em sua porção basal, adjacente ao ânulo tricúspide
- d) PPVE, em sua porção apical
- e) SIV, em sua porção apical

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

Figura 8 – Regiões das amostras miocárdicas selecionadas, sobre as porções basal (círculo azul) e apical (círculo verde) da parede posterior do ventrículo esquerdo, porções basal (círculo amarelo) e apical (círculo vermelho) do septo interventricular, e porção basal do ventrículo direito (círculo roxo)

A análise da função miocárdica transversal do ventrículo esquerdo foi efetuada por meio de imagem ventricular bidimensional eixo curto, ao nível dos músculos papilares, obtida na janela acústica para-esternal direita (BOON, 1998). As regiões de interesse foram selecionadas por meio de amostra circular, com diâmetro variando entre 4 e 5 mm, posicionada entre os músculos papilares, tangenciando as margens miocárdicas do endocárdio e do epicárdio (Figura 9).

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

Figura 9 – Região miocárdica selecionada sobre a parede posterior do ventrículo esquerdo (círculo azul) para investigação da função miocárdica transversal

Utilizaram-se, ainda, áreas de estudo circulares, com diâmetro de 1 mm, posicionadas na PPVE, em posição equidistante em relação aos dois músculos papilares, nas regiões subendocárdica (ED) e subepicárdica (EP) (Figura 10).

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

Figura 10 – Regiões miocárdicas selecionadas sobre a parede posterior do ventrículo esquerdo, junto às regiões subendocárdica (círculo azul) e subepicárdica (círculo amarelo), para análise do gradiente de velocidade miocárdica transversal

Os parâmetros de função miocárdica longitudinal analisados por Doppler tecidual, na região basal da PPVE e do SIV, foram os seguintes:

- a) Velocidade máxima da onda S ($V_{máx.S}$), expressa em cm/s;

Os parâmetros de função miocárdica transversal, obtidos na PPVE, são apresentados abaixo:

- a) $V_{\text{máx.S}}$
- b) $V_{\text{máx.E}}$
- c) $V_{\text{máx.A}}$
- d) DfS
- e) $TDfS$, $TDfE$ e $TDfA$
- f) Gradiente de velocidade transversal (ΔVt), determinada pela diferença entre as velocidades miocárdicas subendocárdicas (ED) e subepicárdicas (EP).

As imagens em modo B foram arquivadas e processadas para posterior análise. Utilizou-se, para tanto, o programa *Q analysis – EchoResearch®* (General Electric Co. – GE). Para cada parâmetro analisado foram realizadas mensurações em cinco ciclos cardíacos consecutivos, com o objetivo de minimizar as variações decorrentes de arritmia sinusal e dos movimentos respiratórios.

3.2.8 Análise estatística

Os resultados foram examinados utilizando-se a análise de variância (ANOVA), para determinação das médias e dos desvios-padrão. Os dados contínuos foram analisados por meio do teste Kolmogorov-Smirnov para averiguar se apresentavam distribuição normal (Gaussiana), conforme recomendações de Neter et al. (1996). A diferença entre os grupos foi investigada por meio do teste *t* de Student não pareado, quando os dados apresentaram distribuição normal (paramétricos), e por meio do teste de Mann-Whitney, para os dados não paramétricos. Para averiguar a influência de variáveis específicas sobre os parâmetros obtidos, realizou-se o teste de correlação de Pearson (frequência cardíaca, peso, FE_{nc} , FE_{j} , Ao/AE , DVE_{d} , DVE_{s}) e de Spearman (classe funcional de insuficiência cardíaca). Foi considerado um nível de significância de $p < 0,05$. Toda a análise foi efetuada por meio de programa estatístico computadorizado (Graphpad Instat, Versão 3.0).

4 RESULTADOS

A seguir, os resultados obtidos serão expostos nos quadros 1 a 5 e, quando apropriado, de maneira expositiva:

Identificação	Idade (anos)	Sexo	Peso (kg)	Classe funcional
1	9	Macho	12,0	IIIa
2	10	Macho	15,2	IIIa
3	12	Fêmea	11,4	IIIa
4	13	Macho	12,7	IIIa
5	8	Fêmea	10,8	IIIb
6	14	Macho	13,2	IIIa
7	5	Fêmea	10,8	II
8	7	Fêmea	11,2	IIIb
9	13	Fêmea	12,3	IIIa
10	9	Macho	12,5	IIIa
11	8	Fêmea	11,7	IIIa
12	9	Fêmea	14,2	IIIa
13	7	Fêmea	14,0	IIIb
14	7	Macho	13,2	IIIa
15	8	Macho	12,8	IIIb
16	7	Macho	12,1	I

Quadro 1 – Identificação dos cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada, segundo idade, sexo, peso corpóreo e classe funcional de insuficiência cardíaca (ISACHC) – São Paulo – 2010.

Identificação	Idade (anos)	Sexo	Peso (kg)
1	3	Fêmea	10,9
2	3	Fêmea	11,5
3	4	Fêmea	12,5
4	5	Fêmea	12,8
5	4	Macho	13,2
6	8	Macho	13,6
7	2	Fêmea	11,2
8	9	Macho	14,3
9	5	Macho	13,8
10	4	Macho	13,5
11	5	Fêmea	11,3
12	8	Macho	15,4
13	7	Fêmea	12,5
14	7	Macho	13,7
15	3	Fêmea	12,1
16	7	Macho	12,8

Quadro 2 – Identificação dos cães da raça Cocker Spaniel Inglês incluídos no grupo controle, segundo idade, sexo e peso corpóreo – São Paulo – 2010.

O peso médio dos cães incluídos no grupo CMD foi de $12,51 \pm 1,25$ kg, enquanto que, dentre aqueles do grupo controle, a média foi de $12,82 \pm 1,23$ kg, não havendo diferença estatística significativa entre os dois grupos. Contudo, em relação à idade, a média dos cães do grupo CMD foi de $9,12 \pm 2,60$ anos, enquanto que no grupo controle a média foi de $5,25 \pm 2,14$ anos, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

Dentre os cães do grupo controle, não foram encontradas alterações nas dosagens séricas de uréia, creatinina, proteínas totais, albumina, e na atividade sérica de ALT, AST e FA (MEYER; HARVEY, 1998), bem como no exame de urina (LARSSON, 1982). Também não foram encontradas anormalidades no hemograma, exceto pelo cão 11, que apresentou eosinofilia (2.050 células/mm³). Considerando os cães do grupo CMD, cinco cães (31,2%) do grupo CMD apresentaram elevação na concentração sérica de uréia, sendo a maior 103 mg/dL, três (18,7%) apresentaram diminuição na concentração de eritrócitos (menor hematócrito de 29%) e em outros três (18,7%) foi verificado aumento na atividade sérica de ALT (maior, 112 UI/L). Por fim, todos os cães incluídos no estudo apresentaram resultado negativo para pesquisa de antígenos para *Dirofilaria immitis*.

Em ambos os grupos, os valores de pressão arterial sistêmica sistólica obtidos variaram entre 120 e 150 mmHg (Apêndice A). A identificação de arritmias cardíacas foi possível em cinco cães (31,2%) do grupo CMD, três deles apresentando complexos atriais prematuros, outro com taquicardia ventricular paroxística e o último apresentando complexos ventriculares prematuros isolados. Por fim, identificou-se distúrbio de repolarização ventricular em três cães (18,7%) do grupo CMD (Apêndice B). Nenhum distúrbio de ritmo cardíaco foi encontrado no eletrocardiograma dos cães do grupo controle (Apêndice C). A frequência cardíaca média dos cães do grupo CMD foi de 144 ± 27 bpm, enquanto que nos cães do grupo controle a média foi de 101 ± 19 bpm, sendo a diferença entre os grupos significativa ($p < 0,0001$).

Quatro cães em classe funcional IIIa (6, 9, 10 e 12) estavam em terapia com furosemida, iniciada há, pelo menos, uma semana antes da avaliação ecocardiográfica. As doses variavam entre 2 a 3 mg/kg, por via oral, a cada 12 horas. Da mesma maneira, todos os cães em classe funcional IIIb receberam furosemida por via intravenosa no mesmo dia da análise por Doppler tecidual, nas doses de 4 a 5 mg/kg, totalizando entre uma a três aplicações. Assim oito cães

(50%) estavam sob efeito de furosemida no momento da aquisição dos dados. Ainda, quatro (25%) cães (6, 9, 10 e 12) estavam sob efeito do benazepril, na dose de 0,5 mg/kg a cada 24 horas, por via oral, ao menos há uma semana.

Identificação	Padrão de enchimento ventricular
1	Restritivo
2	Restritivo
3	Pseudonormal
4	Restritivo
5	Restritivo
6	Restritivo
7	Normal
8	Restritivo
9	Restritivo
10	Restritivo
11	Pseudonormal
12	Pseudonormal
13	Restritivo
14	Relaxamento anormal
15	Restritivo
16	Normal

Quadro 3 – Padrões de enchimento ventricular esquerdo, segundo Morcerf (1996), Nishimura e Tajik (1997) e Boon (1998), obtidos no ventrículo esquerdo de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010.

Animal	Ao ⁽¹⁾ (cm)	AE ⁽²⁾ (cm)	Ao/AE ⁽³⁾	DdVE ⁽⁴⁾ (cm)	DsVE ⁽⁵⁾ (cm)	PPVEd ⁽⁶⁾ (cm)	SIVd ⁽⁷⁾ (cm)	PPVEs ⁽⁸⁾ (cm)	SIVs ⁽⁹⁾ (cm)	FEnc ⁽¹⁰⁾ (%)	FEJ ⁽¹¹⁾ (%)	FEJS ⁽¹²⁾ (%)	E-SPT ⁽¹³⁾ (cm)	IE ⁽¹⁴⁾
1	1,76	5,13	0,34	5,11	4,22	0,64	0,64	1,02	0,96	17,71	36,94	29,99	1,68	1,11
2	1,92	5,06	0,38	5,30	3,78	0,74	0,74	1,29	0,92	28,70	54,82	59,44	1,00	1,13
3	1,74	2,69	0,65	3,90	3,30	0,60	0,60	0,74	0,67	15,45	33,17	35,63	1,20	1,01
4	1,76	4,03	0,44	6,58	4,99	0,74	0,79	1,23	1,30	24,14	46,96	48,94	2,55	1,16
5	1,61	3,16	0,51	4,89	3,96	0,70	0,70	1,00	1,10	19,26	38,79	32,45	1,40	0,98
6	1,87	3,20	0,59	4,51	3,45	0,60	0,60	1,15	0,72	23,58	47,26	48,74	1,11	1,08
7	1,56	3,15	0,49	4,86	3,90	0,67	0,67	0,71	0,89	19,71	40,47	51,80	1,21	0,94
8	1,76	3,73	0,47	5,25	4,36	0,43	0,43	0,85	0,50	16,89	35,07	35,98	1,74	1,18
9	1,71	3,78	0,46	4,25	3,39	0,78	0,74	1,01	0,86	20,18	41,62	48,41	1,05	1,04
10	1,79	3,83	0,48	4,65	3,76	0,64	0,64	0,71	0,89	19,08	39,40	19,74	1,38	1,12
11	2,15	3,26	0,66	5,21	4,50	0,53	0,43	0,96	0,50	13,61	28,89	22,07	1,88	0,93
12	1,61	4,50	0,36	5,05	3,99	0,53	0,53	0,85	0,85	21,05	42,6	51,15	1,01	0,87
13	2,07	3,88	0,53	5,22	4,26	0,68	0,68	1,08	0,79	18,48	37,97	38,11	1,30	1,04
14	1,83	3,36	0,54	4,68	4,18	0,50	0,46	0,71	0,46	10,61	23,18	9,99	2,09	1,20
15	1,90	3,70	0,51	4,71	3,74	0,68	0,68	0,91	0,74	20,48	41,83	45,43	1,22	0,80
16	2,15	2,15	1,00	3,69	2,73	0,57	0,57	0,92	0,85	25,60	51,84	42,79	1,00	1,34

⁽¹⁾ Ao: diâmetro aórtico

⁽²⁾ AE: diâmetro do átrio esquerdo

⁽³⁾ Ao/AE: relação aorta / átrio esquerdo

⁽⁴⁾ DdVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo

⁽⁵⁾ DsVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo

⁽⁶⁾ PPVEd: parede posterior de ventrículo esquerdo em diástole

⁽⁷⁾ SIVd: espessura do septo interventricular em diástole

⁽⁸⁾ PPVEs: espessura da parede posterior de ventrículo esquerdo em sístole

⁽⁹⁾ SIVs: septo interventricular em sístole

⁽¹⁰⁾ FEnc: fração de encurtamento do ventrículo esquerdo

⁽¹¹⁾ FEJT: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (Teicholz)

⁽¹²⁾ FEJS: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (Simpson)

⁽¹³⁾ E-SPT: distância E-septo

⁽¹⁴⁾ IE: índice de esfericidade

Quadro 4 – Parâmetros ecocardiográficos de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada, incluídos no estudo sobre avaliação, por meio de Doppler tecidual, da função miocárdica ventricular na cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010.

Animal	Ao ⁽¹⁾ (cm)	AE ⁽²⁾ (cm)	Ao/AE ⁽³⁾	DdVE ⁽⁴⁾ (cm)	DsVE ⁽⁵⁾ (cm)	PPVEd ⁽⁶⁾ (cm)	SIVd ⁽⁷⁾ (cm)	PPVEs ⁽⁸⁾ (cm)	SIVs ⁽⁹⁾ (cm)	FEnc ⁽¹⁰⁾ (%)	FEj ⁽¹¹⁾ (%)	FEJS ⁽¹²⁾ (%)	E-SPT ⁽¹³⁾ (cm)
1	1,56	1,77	0,88	3,48	2,30	0,53	0,53	0,82	0,78	33,67	63,56	65,56	0,25
2	1,74	1,97	0,88	3,58	2,23	0,67	0,67	1,17	1,24	37,62	68,67	65,89	0,30
3	1,75	2,03	0,86	3,51	2,45	0,64	0,60	1,03	1,10	30,30	58,71	64,92	0,43
4	1,95	2,21	0,88	3,12	2,11	0,74	0,78	1,09	1,09	32,50	62,32	61,72	0,38
5	2,16	2,16	1,00	3,19	2,09	0,78	0,74	1,42	1,06	34,44	64,93	64,72	0,28
6	1,84	2,13	0,86	3,47	2,38	0,78	0,78	1,17	1,13	31,46	60,44	72,62	0,42
7	1,84	2,16	0,85	3,23	2,23	0,60	0,57	0,92	0,82	30,77	59,71	72,27	0,46
8	1,80	2,07	0,87	3,82	2,34	0,78	0,78	1,37	1,33	38,78	69,87	70,02	0,25
9	1,83	1,86	0,98	3,76	2,55	0,67	0,64	1,21	1,13	32,08	61,03	63,50	0,34
10	1,88	1,92	0,98	3,32	2,10	0,68	0,70	1,18	1,25	36,75	68,20	66,38	0,50
11	1,78	1,78	1,0	3,59	2,30	0,70	0,70	1,18	1,15	35,93	67,85	68,93	0,38
12	2,04	2,09	0,98	3,90	2,50	0,82	0,85	1,28	1,34	35,70	65,70	66,31	0,44
13	1,82	1,82	1,00	3,57	2,25	0,62	0,64	1,22	1,30	37,45	68,05	67,12	0,51
14	1,98	1,98	1,00	3,51	2,25	0,76	0,76	1,29	1,25	35,90	64,25	64,59	0,36
15	1,82	1,82	1,00	3,26	2,17	0,61	0,54	1,24	0,89	33,33	63,34	67,22	0,26
16	1,85	1,94	0,95	3,38	2,20	0,78	0,78	1,22	1,16	34,91	65,35	66,48	0,28

⁽¹⁾ Ao: diâmetro aórtico

⁽²⁾ AE: diâmetro do átrio esquerdo

⁽³⁾ Ao/AE: relação aorta / átrio esquerdo

⁽⁴⁾ DdVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo

⁽⁵⁾ DsVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo

⁽⁶⁾ PPVEd: parede posterior de ventrículo esquerdo em diástole

⁽⁷⁾ SIVd: espessura do septo interventricular em diástole

⁽⁸⁾ PPVEs: espessura da parede posterior de ventrículo esquerdo em sístole

⁽⁹⁾ SIVs: septo interventricular em sístole

⁽¹⁰⁾ FEnc: fração de encurtamento do ventrículo esquerdo

⁽¹¹⁾ FEJT: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (Teicholz)

⁽¹²⁾ FEJS: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (Simpson)

⁽¹³⁾ E-SPT: distância E-septo

Quadro 5 – Parâmetros ecocardiográficos de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês, incluídos no grupo controle do estudo sobre avaliação, por meio de Doppler tecidual, da função miocárdica ventricular na cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010.

4.1 Doppler tecidual – Parâmetros de função miocárdica do ventrículo esquerdo dos cães com cardiomiopatia dilatada

Os resultados obtidos na investigação dos parâmetros de função miocárdica do ventrículo esquerdo dos cães com cardiomiopatia dilatada, por meio de Doppler tecidual, serão expostos nas tabelas 1 a 5 e, quando apropriado, de maneira expositiva.

Tabela 1 – Valores, médias e desvios-padrão dos parâmetros de deslocamento miocárdico longitudinal, obtidos por meio de Doppler tecidual colorido, na parede posterior do ventrículo esquerdo de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010.

Animal	V _{máx.S} ⁽¹⁾ (cm/s)	ΔV ⁽²⁾	Q-S ⁽³⁾ (ms)	V _{máx.E} ⁽⁴⁾ (cm/s)	V _{máx.A} ⁽⁵⁾ (cm/s)	E/A ⁽⁶⁾
1	3,85	0,69	113,8	-5,10	-4,10	1,24
2	7,89	0,54	115,2	-6,54	-5,02	1,30
3*	8,55	1,15	117,8	-3,96	-9,42	0,42
4	4,10	0,68	118,6	-7,14	-3,79	1,88
5	4,20	1,05	116,6	-10,58	-4,07	2,60
6	6,04	0,56	115,2	-8,35	-5,45	1,53
7*	7,86	0,38	116,6	-10,07	-6,28	1,60
8	6,16	0,85	89,9	-6,50	-1,30	5,00
9	7,42	0,63	97,4	-9,25	-4,34	2,13
10	5,14	1,00	106,7	-10,18	-4,40	2,31
11	7,27	1,49	119,1	-9,90	-3,35	2,95
12	7,40	0,4	102,4	-8,64	-6,31	1,37
13	6,59	1,57	123,7	-11,02	-4,69	2,35
14	3,66	0,56	154,5	-5,81	-2,07	2,81
15*	3,51	1,63	101,2	-6,77	-2,17	3,12
16	3,40	1,21	119,4	-5,88	-3,58	1,64
Média	5,81	0,90	114,26	-7,86	-4,40	2,14
Desvio-padrão	1,82	0,41	14,26	2,17	1,94	1,05

⁽¹⁾S: velocidade máxima do deslocamento sistólico

⁽²⁾ΔV: gradiente de velocidade miocárdica sistólica

⁽³⁾Q-S; intervalo Q-S

⁽⁴⁾V_{máx.E}: velocidade máxima do deslocamento diastólico inicial

⁽⁵⁾V_{máx.A}: velocidade máxima do deslocamento diastólico por contração atrial

⁽⁶⁾E/A: relação E/A

*Cães que apresentaram contração pós-sistólica

Tabela 2 – Valores, médias e desvios-padrão dos parâmetros de deslocamento miocárdico longitudinal, obtidos por meio de Doppler tecidual colorido, no septo interventricular de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia – São Paulo – 2010.

Animal	V_{máx.S}⁽¹⁾ (cm/s)	ΔV⁽²⁾	Q-S⁽³⁾ (ms)	V_{máx.E}⁽⁴⁾ (cm/s)	V_{máx.A}⁽⁵⁾ (cm/s)	E/A⁽⁶⁾
1	2,94	0,53	123,6	-3,23	-2,53	1,28
2*	7,05	0,74	115,2	-7,90	-9,53	0,83
3*	8,10	0,77	110,5	-4,81	-7,23	0,66
4	4,15	0,68	116,5	-5,65	-3,52	1,60
5	2,89	0,85	118,4	-5,21	-2,01	2,59
6*	4,00	0,98	120,2	-8,15	-5,67	1,44
7*	4,78	0,34	118,0	-6,61	-4,08	1,62
8	5,63	1,06	103,9	-5,33	-4,44	1,20
9	6,13	0,76	115,2	-9,38	-3,15	2,98
10	4,27	0,70	106,7	-7,62	-2,72	2,80
11*	4,87	0,58	98,8	-5,90	-4,02	1,47
12	4,00	0,21	105,9	-6,20	-3,78	1,64
13	3,50	0,80	115,2	-7,07	-2,69	2,63
14*	3,01	0,58	139,1	-4,81	-4,26	1,13
15*	3,45	0,43	110,5	-4,09	-7,22	0,57
16	4,05	1,01	118,6	-5,15	-3,87	1,33
Média	4,55	0,69	114,77	-6,07	-4,42	1,61
Desvio-padrão	1,50	0,24	9,30	1,63	2,03	0,75

⁽¹⁾S: velocidade máxima do deslocamento sistólico

⁽²⁾ΔV: gradiente de velocidade miocárdica sistólica

⁽³⁾Q-S; intervalo Q-S

⁽⁴⁾V_{máx.E}: velocidade máxima do deslocamento diastólico inicial

⁽⁵⁾V_{máx.A}: velocidade máxima do deslocamento diastólico por contração atrial

⁽⁶⁾E/A: relação E/A

*Cães que apresentaram contração pós-sistólica

Cinco cães do grupo CMD (31,2%) apresentaram onda de contração pós-sistólica longitudinal, superior à onda S, no septo interventricular, detectadas por meio do registro da velocidade e da deformação miocárdica. Ainda, dentre eles, dois (12,5%) apresentaram a mesma anormalidade no registro das velocidades longitudinais da parede posterior do ventrículo esquerdo.

Tabela 3 – Valores, médias e desvios-padrão dos parâmetros de deslocamento miocárdico transversal, obtidos por meio de Doppler tecidual colorido, na parede posterior do ventrículo esquerdo de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010.

Animal	V_{máx.S}⁽¹⁾ (cm/s)	ΔV⁽²⁾	Q-S⁽³⁾ (ms)	V_{máx.E}⁽⁴⁾ (cm/s)	V_{máx.A}⁽⁵⁾ (cm/s)	E/A⁽⁶⁾
1	3,84	0,73	132,0	-5,96	-4,22	1,41
2	7,00	0,93	87,8	-10,99	-4,48	2,45
3	3,98	0,90	115,9	-6,78	-4,05	1,67
4	7,05	0,95	123,0	-10,14	-5,68	1,78
5	5,28	0,86	119,0	-7,28	-4,90	1,48
6	5,01	0,98	112,8	-10,11	-3,89	2,59
7	4,30	0,69	84,3	-10,11	-2,93	3,45
8	4,42	0,70	114,5	-6,62	-3,84	1,72
9	3,13	0,61	120,8	-5,95	-2,42	2,46
10	4,69	1,88	103,0	-11,12	-6,66	1,67
11	4,39	1,01	114,6	-7,39	-4,94	1,49
12	3,89	1,65	137,8	-8,14	-1,59	5,12
13	4,34	1,90	121,7	-6,01	-2,03	2,96
14	5,20	1,85	119,8	-12,37	-3,43	3,61
15	3,40	0,78	119,3	-5,86	-5,16	1,13
16	5,22	1,35	116,4	-4,53	-2,99	1,51
Média	4,69	1,11	115,17	-8,08	-3,95	2,28
Desvio-padrão	1,10	0,46	13,78	2,37	1,36	1,07

⁽¹⁾V_{máx.S}: velocidade máxima do deslocamento sistólico

⁽²⁾ΔV: gradiente de velocidade miocárdica

⁽³⁾Q-S; intervalo Q-S

⁽⁴⁾V_{máx.E}: velocidade máxima do deslocamento diastólico inicial

⁽⁵⁾V_{máx.A}: velocidade máxima do deslocamento diastólico por contração atrial

⁽⁶⁾E/A: relação E/A

Tabela 4 – Valores, médias e desvio-padrão da deformação miocárdica, obtidos por meio de Doppler tecidual, no ventrículo esquerdo de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010.

Animal	Df SIV⁽¹⁾ longitudinal (%)	Df PPVE⁽²⁾ longitudinal (%)	Df PPVE radial (%)
1	-12,46	-16,29	26,10
2	-14,29	-12,92	18,39
3	-13,54	-9,86	20,00
4	-11,57	-16,45	29,50
5	-18,20	-13,76	40,00
6	-9,92	-10,28	22,96
7	-11,26	-14,01	25,15
8	-7,90	-13,03	34,76
9	-15,20	-14,56	39,47
10	-14,70	17,36	11,32
11	-15,53	-10,03	33,84
12	-18,00	-10,43	31,34
13	-11,35	-9,07	35,63
14	-13,99	-6,40	12,28
15	-11,12	-20,75	20,80
16	-15,68	-18,96	33,15
Média	-13,42	-11,21	27,17
Desvio-padrão	2,83	8,50	8,99

⁽¹⁾Df SIV: deformação sistólica do septo interventricular

⁽²⁾Df PPVE: deformação sistólica da parede posterior do ventrículo esquerdo

Tabela 5 – Valores, médias e desvio-padrão da taxa de deformação miocárdica da parede posterior do ventrículo esquerdo, obtidos por meio de Doppler tecidual, em 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010.

Animal	TDf ⁽¹⁾ longitudinal (1/s)			TDf radial (1/s)		
	S ⁽²⁾	E ⁽³⁾	A ⁽⁴⁾	S	E	A
1	-1,97	0,93	1,46	1,94	-3,43	-1,79
2	-2,00	1,02	0,77	1,13	-3,79	-1,02
3	-1,84	NA	NA	1,76	-4,89	-3,78
4	-1,43	0,83	0,77	1,94	-2,99	-1,70
5	-1,58	1,32	1,03	2,44	-4,43	-1,74
6	-1,75	1,12	0,87	2,45	-4,31	-2,02
7	-1,94	2,02	1,31	1,83	-2,83	-2,42
8	-2,11	1,26	0,48	2,49	-5,79	-3,42
9	-1,55	NA	NA	3,26	-5,28	-3,68
10	-1,52	3,43	1,70	1,56	-5,13	-1,95
11	-1,37	2,47	1,88	3,06	-4,18	-2,93
12	-1,72	0,73	0,94	2,41	-3,47	-4,18
13	-1,45	1,09	1,65	2,80	-2,99	-2,04
14	-1,47	1,17	0,76	1,37	-1,64	-0,95
15	-1,68	1,65	0,98	1,21	-1,59	-1,31
16	-2,01	2,51	1,54	1,43	-2,89	-1,95
Média	-1,71	1,54	1,15	2,07	-3,73	-2,30
Desvio-padrão	0,24	0,79	0,43	0,66	1,23	1,00

⁽¹⁾Taxa de deformação miocárdica

⁽²⁾S: componente miocárdico sistólico

⁽³⁾E: componente miocárdico diastólico inicial

⁽⁴⁾A: componente miocárdico diastólico por contração atrial

O registro da TDf miocárdica longitudinal do septo interventricular só foi possível em quatro cães (25%), sendo que a grande quantidade de interferência (ruído) nas curvas obtidas impossibilitou a análise adequada nos restantes.

4.2 Doppler tecidual – Parâmetros de função miocárdica do ventrículo esquerdo dos cães do grupo controle

Os resultados obtidos na investigação dos parâmetros de função miocárdica do ventrículo esquerdo dos cães do grupo controle, por meio de Doppler tecidual, serão expostos nas tabelas 6 a 10 e, quando apropriado, de maneira expositiva.

Tabela 6 – Valores, médias e desvios-padrão dos parâmetros de deslocamento miocárdico longitudinal da parede posterior do ventrículo esquerdo, obtidos por meio de Doppler tecidual colorido, em 16 cães do grupo controle – São Paulo – 2010.

Animal	Vmáx.S ⁽¹⁾ (cm/s)	ΔV ⁽²⁾	Q-S ⁽³⁾ (ms)	Vmáx.E ⁽⁴⁾ (cm/s)	Vmáx.A ⁽⁵⁾ (cm/s)	E/A ⁽⁶⁾
1	7,89	1,79	92,1	-6,24	-4,91	1,27
2	7,33	1,51	89,1	-5,19	-3,87	1,34
3	8,17	1,60	88,0	-6,19	-4,88	1,27
4	6,96	1,59	101,1	-5,82	-3,04	1,91
5	6,50	1,32	105,3	-4,78	-2,48	1,93
6	7,26	1,56	95,5	-6,48	-5,19	1,25
7	4,18	1,30	93,6	-5,22	-4,13	1,26
8	7,92	1,79	97,3	-6,24	-4,91	1,27
9	4,24	1,01	97,8	-4,32	-3,91	1,10
10	5,40	1,32	99,2	-4,30	-3,65	1,18
11	8,48	1,44	90,3	-5,03	-4,05	1,24
12	8,23	1,21	95,8	-5,89	-4,80	1,23
13	7,95	1,32	77,3	-5,25	-4,31	1,22
14	8,56	1,45	95,4	-5,20	-4,30	1,21
15	6,19	1,32	95,84	-6,74	-4,97	1,36
16	7,84	1,58	89,5	-6,08	-4,94	1,23
Média	7,07	1,44	93,95	-5,56	-4,27	1,33
Desvio-padrão	1,41	0,21	6,42	0,75	0,76	0,34

⁽¹⁾Vmáx.S: velocidade máxima do deslocamento sistólico

⁽²⁾ ΔV : gradiente de velocidade miocárdica sistólica

⁽³⁾Q-S; intervalo entre o início da onda Q e o pico da onda S

⁽⁴⁾Vmáx.E: velocidade máxima do deslocamento diastólico inicial

⁽⁵⁾Vmáx.A: velocidade máxima do deslocamento diastólico por contração atrial

⁽⁶⁾E/A: relação E/A

Tabela 7 – Valores, médias e desvios-padrão dos parâmetros de deslocamento miocárdico longitudinal do septo interventricular, obtidos por meio de Doppler tecidual colorido, em 16 cães do grupo controle – São Paulo – 2010.

Animal	V_{máx.S}⁽¹⁾ (cm/s)	ΔV⁽²⁾	Q-S⁽³⁾ (ms)	V_{máx.E}⁽⁴⁾ (cm/s)	V_{máx.A}⁽⁵⁾ (cm/s)	E/A⁽⁶⁾
1	6,18	1,57	78,6	-4,61	-3,58	1,29
2	5,28	1,43	82,8	-4,16	-2,67	1,56
3	5,94	1,92	97,4	-4,80	-3,72	1,29
4	4,23	1,41	101,1	-3,87	-2,90	1,33
5	5,26	1,02	103,9	-4,76	-3,32	1,43
6	7,52	1,74	95,5	-4,78	-2,77	1,73
7	4,69	1,53	90,8	-4,91	-4,33	1,13
8	7,07	1,21	91,6	-4,25	-4,03	1,05
9	5,96	1,30	89,5	-4,89	-3,55	1,38
10	5,88	1,44	101,4	-4,75	-3,42	1,39
11	7,50	1,40	100,4	-5,02	-3,02	1,66
12	7,44	1,20	98,4	-4,58	-3,65	1,25
13	6,48	1,58	90,2	-4,78	-3,02	1,58
14	7,98	1,78	89,4	-4,67	-3,46	1,35
15	4,00	1,22	91,2	-4,46	-3,06	1,48
16	6,28	1,38	100,8	-4,55	-3,89	1,17
Média	6,10	1,44	93,94	-4,61	-3,40	1,38
Desvio-padrão	1,20	0,24	7,14	0,31	0,47	0,19

⁽¹⁾V_{máx.S}: velocidade máxima do deslocamento sistólico

⁽²⁾ΔV: gradiente de velocidade miocárdica sistólica

⁽³⁾Q-S; intervalo entre o início da onda Q e o pico da onda S

⁽⁴⁾V_{máx.E}: velocidade máxima do deslocamento diastólico inicial

⁽⁵⁾V_{máx.A}: velocidade máxima do deslocamento diastólico por contração atrial

⁽⁶⁾E/A: relação E/A

Tabela 8 – Valores, médias e desvios-padrão dos parâmetros de deslocamento miocárdico transversal da parede posterior do ventrículo esquerdo, obtidos por meio de Doppler tecidual colorido, em 16 cães do grupo controle – São Paulo – 2010.

Animal	V_{máx.S}⁽¹⁾ (cm/s)	ΔV⁽²⁾	Q-S⁽³⁾ (ms)	V_{máx.E}⁽⁴⁾ (cm/s)	V_{máx.A}⁽⁵⁾ (cm/s)	E/A⁽⁶⁾
1	6,44	2,26	56,2	-7,70	-3,74	2,06
2	5,21	1,94	90,8	-9,19	-3,83	2,40
3	4,11	1,20	102,3	-5,40	-2,24	2,41
4	4,38	1,38	82,9	-7,57	-3,52	2,15
5	4,14	1,83	106,7	-6,56	-2,47	2,65
6	6,68	1,93	64,10	-9,82	-4,84	2,03
7	4,94	1,47	100,0	-7,13	-2,92	2,44
8	5,83	1,85	97,0	-7,20	-5,97	1,21
9	5,11	1,59	101,4	-6,86	-3,31	2,07
10	6,45	1,32	102,8	-5,56	-3,01	1,85
11	7,94	1,89	94,5	-8,03	-4,85	1,66
12	6,89	1,78	99,3	-7,88	-3,89	2,03
13	3,69	1,52	100,2	-5,62	-2,21	2,54
14	7,02	1,46	94,8	-5,28	-3,70	1,43
15	3,69	1,37	107,7	-5,34	-2,14	2,49
16	7,88	1,77	85,8	-7,49	-3,59	2,09
Média	5,92	1,66	92,91	-7,08	-3,66	2,09
Desvio-padrão	1,45	0,29	14,53	1,33	1,03	0,40

⁽¹⁾V_{máx.S}: velocidade máxima do deslocamento sistólico

⁽²⁾ΔV: gradiente de velocidade miocárdica sistólica

⁽³⁾Q-S; intervalo entre o início da onda Q e o pico da onda S

⁽⁴⁾V_{máx.E}: velocidade máxima do deslocamento diastólico inicial

⁽⁵⁾V_{máx.A}: velocidade máxima do deslocamento diastólico por contração atrial

⁽⁶⁾E/A: relação E/A

Tabela 9 – Valores, médias e desvios-padrão da deformação miocárdica ventricular, obtidos por meio de Doppler tecidual, em 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês incluídos no grupo controle – São Paulo – 2010.

Animal	Df SIV⁽¹⁾ longitudinal (%)	Df PPVE⁽²⁾ longitudinal (%)	Df PPVE radial (%)
1	-20,56	-23,37	41,55
2	-20,01	-26,16	41,53
3	-21,58	-33,50	37,02
4	-19,83	-23,80	38,13
5	-23,03	-21,52	45,80
6	-21,97	-20,08	49,44
7	-28,77	-23,24	55,30
8	-20,56	-23,37	40,96
9	-33,18	-19,90	40,14
10	-20,55	-21,52	39,68
11	-23,24	-21,84	51,95
12	-22,57	-26,05	45,90
13	-24,79	-21,18	60,01
14	-25,90	-26,30	44,62
15	-30,60	-22,45	41,55
16	-25,15	-26,58	41,58
Média	-23,89	-23,80	44,70
Desvio-padrão	3,99	3,38	6,46

⁽¹⁾Df SIV: deformação sistólica do septo interventricular

⁽²⁾Df PPVE: deformação sistólica da parede posterior do ventrículo esquerdo

Tabela 10 – Valores, médias e desvios-padrão da taxa de deformação miocárdica transversal, obtidos por meio de Doppler tecidual, na parede posterior do ventrículo esquerdo de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês do grupo controle – São Paulo – 2010.

Animal	TDf ⁽¹⁾ longitudinal (1/s)			TDf radial (1/s)		
	S ⁽²⁾	E ⁽³⁾	A ⁽⁴⁾	S	E	A
1	-4,45	2,17	1,23	2,36	-5,86	-3,36
2	-3,08	2,82	2,25	2,14	-5,29	-2,36
3	-2,05	1,17	0,80	2,24	-4,24	-1,80
4	-2,26	3,36	2,33	2,07	-3,22	-2,28
5	-3,35	2,90	0,84	2,54	-4,57	-1,61
6	-2,70	2,55	1,32	3,14	-4,11	-3,42
7	-3,10	2,79	2,11	1,88	-3,74	-2,48
8	-2,24	1,97	1,00	2,03	-3,87	-3,21
9	-2,87	2,23	1,53	3,01	-2,92	-1,66
10	-3,29	1,71	1,28	2,90	-3,58	-1,69
11	-2,98	1,80	1,23	2,92	-3,78	-1,62
12	-3,15	2,06	1,64	3,24	-3,67	-1,78
13	-2,48	2,55	1,74	4,10	-4,82	-2,45
14	-2,95	2,30	1,56	2,46	-3,66	-1,68
15	-2,38	2,95	1,83	1,56	-4,13	-2,32
16	-2,57	2,21	1,45	2,89	-3,55	-1,88
Média	-2,87	2,35	1,51	2,59	-4,01	-2,25
Desvio-padrão	0,58	0,55	0,46	0,66	0,73	0,63

⁽¹⁾Taxa de deformação miocárdica

⁽²⁾S: componente miocárdico sistólico

⁽³⁾E: componente miocárdico diastólico inicial

⁽⁴⁾A: componente miocárdico diastólico por contração atrial

A aquisição de curvas adequadas de TDf miocárdica longitudinal do septo interventricular só foi possível em cinco cães (31,2%), sendo que a grande quantidade de interferência (ruído) nas curvas obtidas inviabilizou a análise apropriada nos demais.

4.3 Doppler tecidual – Parâmetros de função miocárdica do ventrículo direito

Os resultados obtidos na investigação dos parâmetros de função miocárdica do ventrículo direito dos cães de ambos os grupos, por meio de Doppler tecidual, serão expostos nas tabelas 11 e 12, e de maneira expositiva, quando apropriado.

Tabela 11 – Valores, médias e desvios-padrão dos parâmetros de função miocárdica longitudinal da parede do ventrículo direito, obtidos por meio de Doppler tecidual, e do gradiente de pressão entre átrio e ventrículo direitos, por meio de Doppler de fluxo, em 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010.

Animal	Vmáx.S ⁽¹⁾ (cm/s)	Vmáx.E ⁽²⁾ (cm/s)	Vmáx.A ⁽³⁾ (cm/s)	E/A ⁽⁴⁾	Q-S ⁽⁵⁾ (ms)	Df PVD ⁽⁶⁾ longitudinal (%)	ΔP VD/AD ⁽⁷⁾ mmHg
1	3,16	F ⁽⁸⁾	F	---	126,4	-10,6	25
2	10,64	-10,73	-5,61	1,91	101	-14,80	58
3	4,30	F	F	---	99,45	-16,81	44
4	5,33	-8,26	-7,45	1,11	94,8	-21,23	NA ⁽⁹⁾
5	6,85	-7,24	-4,50	1,61	110,4	-10,20	NA
6	4,24	-6,30	-3,95	1,59	118,7	-19,80	NA
7	10,48	-7,73	-11,83	0,65	118,0	-25,92	38
8	4,86	-2,27	-4,05	0,56	112,3	-14,11	41
9	7,16	-10,47	-3,90	2,68	101,2	-22,32	41
10	5,16	F	F	---	63,67	-25,92	21
11	10,31	-5,98	-11,46	0,52	85,76	-17,12	43
12	5,12	F	F	---	72,96	-16,31	13
13	7,75	-6,70	-4,90	1,38	113,6	-26,41	39
14	4,70	-4,09	-5,04	0,81	125,5	-20,12	36
15	4,88	-2,33	-3,63	0,64	103,0	-17,57	53
16	3,76	-1,67	-2,60	0,64	115,0	-21,80	NA
Média	6,17	-6,50	-5,74	1,17	103,86	-18,81	37,67
DP⁽¹⁰⁾	2,45	2,93	3,00	0,67	17,78	5,05	12,76

⁽¹⁾S: velocidade máxima do deslocamento sistólico

⁽²⁾E: velocidade máxima do deslocamento diastólico inicial

⁽³⁾A: velocidade máxima do deslocamento diastólico por contração atrial

⁽⁴⁾E/A: relação entre as ondas E e A

⁽⁵⁾Q-S; intervalo Q-S

⁽⁶⁾Df PVD: deformação da parede miocárdica do ventrículo direito

⁽⁷⁾ΔP VD/AD

⁽⁸⁾F: fusão entre as ondas E e A

⁽⁹⁾NA: não avaliado

⁽¹⁰⁾Desvio-padrão

Dentre os cães do grupo CMD, três (18,5%) apresentaram contração pós-sistólica na parede do ventrículo direito. No tocante ao registro das velocidades diastólicas nesta região miocárdica, não foi possível a determinação em quatro (25%) animais, uma vez que, em razão da elevada frequência cardíaca, houve fusão entre as ondas E e A. Desta maneira, dentre os 12 cães em que foi possível a diferenciação entre as ondas diastólicas, seis (50%) apresentaram relação E/A miocárdica inferior a 1. Por fim, a determinação do gradiente de pressão entre ventrículo e átrio direitos foi obtida em 12 cães (75%).

Tabela 12 – Valores, médias e desvios-padrão dos parâmetros de função miocárdica longitudinal, obtidos por meio de Doppler tecidual, na parede do ventrículo direito de 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês incluídos no grupo controle – São Paulo – 2010.

Animal	Vmáx.S ⁽¹⁾ (cm/s)	Vmáx.E ⁽²⁾ (cm/s)	Vmáx.A ⁽³⁾ (cm/s)	E/A ⁽⁴⁾	Q-S ⁽⁵⁾ (ms)	Df PVD ⁽⁶⁾ longitudinal (%)
1	5,89	-5,10	-4,61	1,11	96,74	-39,82
2	4,48	-4,27	-3,39	1,26	107,21	-25,97
3	5,88	-4,89	-4,43	1,10	85,63	-25,89
4	4,94	-5,75	-4,13	1,39	95,7	-22,92
5	4,80	-6,45	-3,50	1,84	100,5	-26,08
6	5,12	-5,80	-3,58	1,62	102,17	-21,43
7	4,29	-3,56	-2,50	1,42	98,11	-22,57
8	9,74	-8,58	-4,78	1,79	74,43	-23,75
9	6,78	-7,85	-4,03	1,95	89,45	-22,80
10	6,90	-6,42	-4,89	1,31	101,7	-24,75
11	5,68	-4,59	-3,28	1,40	101,2	-30,60
12	4,89	-4,90	-3,21	1,53	99,35	-26,10
13	8,90	-5,78	-4,05	1,43	96,56	-22,99
14	5,80	-3,80	-2,38	1,60	109,55	-32,92
15	3,66	-2,97	-2,24	1,33	86,56	-23,08
16	6,38	-4,76	-3,22	1,48	102,3	-35,94
Média	5,88	-5,34	-3,64	1,47	96,70	-26,72
Desvio-padrão	1,62	1,49	0,83	0,24	8,87	5,33

⁽¹⁾Vmáx.S: velocidade máxima do deslocamento sistólico

⁽²⁾Vmáx.E: velocidade máxima do deslocamento diastólico inicial

⁽³⁾Vmáx.A: velocidade máxima do deslocamento diastólico por contração atrial

⁽⁴⁾E/A: relação entre as ondas E e A

⁽⁵⁾Q-S: intervalo Q-S

⁽⁶⁾Df PVD: deformação da parede miocárdica do ventrículo direito

Exemplos de imagens obtidas dos cães incluídos no presente trabalho, por meio da ecocardiografia convencional e do estudo Doppler tecidual, estão expostos nos Apêndices D a Z.

4.4 Doppler tecidual – Comparação entre as médias dos grupos

A comparação entre as médias dos parâmetros de Doppler tecidual obtidos nos cães do grupo CMD e do grupo controle será apresentada nos quadros 5 a 10.

Grupo	S ⁽¹⁾ (cm/s)	ΔV ⁽²⁾	Q-S ⁽³⁾ (ms)	E ⁽⁴⁾ (cm/s)	A ⁽⁵⁾ (cm/s)	E/A ⁽⁶⁾
CMD	5,81*	0,90 [#]	114,26 [#]	-7,86 [#]	-4,40	2,14 [§]
Controle	7,07	1,44	93,95	-5,56	-4,27	1,33

⁽¹⁾S: velocidade máxima do deslocamento sistólico

⁽²⁾ ΔV : gradiente de velocidade miocárdica

⁽³⁾Q-S; intervalo entre o início da onda Q e o pico da onda S

*p<0,05; §p<0,01; # p<0,0001

⁽⁴⁾E: velocidade máxima do deslocamento diastólico inicial

⁽⁵⁾A: velocidade máxima do deslocamento diastólico por contração atrial

⁽⁶⁾E/A: relação E/A

Quadro 6 – Comparação entre as médias dos parâmetros de deslocamento miocárdico longitudinal, obtidos na parede posterior do ventrículo esquerdo, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês, sendo 16 com cardiomiopatia dilatada e 16 do grupo controle – São Paulo – 2010.

Grupo	S ⁽¹⁾ (cm/s)	ΔV ⁽²⁾	Q-S ⁽³⁾ (ms)	E ⁽⁴⁾ (cm/s)	A ⁽⁵⁾ (cm/s)	E/A ⁽⁶⁾
CMD	4,55 [§]	0,69 [#]	114,77 [#]	-6,07*	-4,42	1,61
Controle	6,10	1,44	93,94	-4,61	-3,40	1,38

⁽¹⁾S: velocidade máxima do deslocamento sistólico

⁽²⁾ ΔV : gradiente de velocidade miocárdica

⁽³⁾Q-S; intervalo entre o início da onda Q e o pico da onda S

*p<0,05; §p<0,01; #p<0,001

⁽⁴⁾E: velocidade máxima do deslocamento diastólico inicial

⁽⁵⁾A: velocidade máxima do deslocamento diastólico por contração atrial

⁽⁶⁾E/A: relação E/A

Quadro 7 – Comparação entre as médias dos parâmetros de deslocamento miocárdico longitudinal do septo interventricular, obtidos por meio de Doppler tecidual colorido, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês, sendo 16 com cardiomiopatia dilatada (CMD) e 16 do grupo controle – São Paulo – 2010.

Grupo	S ⁽¹⁾ (cm/s)	ΔV ⁽²⁾	Q-S ⁽³⁾ (ms)	E ⁽⁴⁾ (cm/s)	A ⁽⁵⁾ (cm/s)	E/A ⁽⁶⁾
CMD	4,69*	1,11	115,17 [#]	-8,08	-3,95	2,28
Controle	5,92	1,66	92,91	-7,08	-3,66	2,09

⁽¹⁾S: velocidade máxima do deslocamento sistólico

⁽²⁾ ΔV : gradiente de velocidade miocárdica

⁽³⁾Q-S; intervalo entre o início da onda Q e o pico da onda S

⁽⁴⁾E: velocidade máxima do deslocamento diastólico inicial

⁽⁵⁾A: velocidade máxima do deslocamento diastólico por contração atrial

⁽⁶⁾E/A: relação E/A

*p<0,05; [#]p<0,0001

Quadro 8 – Comparação entre as médias dos parâmetros de deslocamento miocárdico transversal, obtidos por Doppler tecidual colorido, na parede posterior do ventrículo esquerdo de cães da raça Cocker Spaniel Inglês, sendo 16 com cardiomiopatia dilatada (CMD) e 16 do grupo controle – São Paulo – 2010.

Grupo	Df SIV ⁽¹⁾ longitudinal (%)	Df PPVE ⁽²⁾ longitudinal (%)	Df PPVE radial (%)
CMD	-13,42 [#]	-11,21 [#]	27,17 [#]
Controle	-23,89	-23,80	44,70

⁽¹⁾Df SIV: deformação do septo interventricular

⁽²⁾Df PPVE: deformação da parede posterior do ventrículo esquerdo

[#]p<0,0001

Quadro 9 – Comparação entre as médias de deformação miocárdica transversal, obtida por meio de Doppler tecidual, no ventrículo esquerdo de cães da raça Cocker Spaniel Inglês, sendo 16 com cardiomiopatia dilatada (CMD) e 16 do grupo controle – São Paulo – 2010.

Grupo	TDf ⁽¹⁾ longitudinal (1/s)			TDf radial (1/s)		
	S ⁽²⁾	E ⁽³⁾	A ⁽⁴⁾	S	E	A
CMD	-1,71 [#]	1,54 [§]	1,15*	2,07*	-3,73	-2,30
Controle	-2,87	2,35	1,51	2,59	-4,01	-2,25

⁽¹⁾TDf: taxa de deformação miocárdica

⁽²⁾S: componente miocárdico sistólico

⁽³⁾E: componente miocárdico diastólico inicial

⁽⁴⁾A: componente miocárdico diastólico por contração atrial

*p<0,05; [§]p<0,01; [#]p<0,001

Quadro 10 – Comparação entre as médias da taxa de deformação miocárdica, obtidas por meio de Doppler tecidual, na parede posterior do ventrículo esquerdo de cães da raça Cocker Spaniel Inglês, sendo 16 com cardiomiopatia dilatada (CMD) e 16 do grupo controle – São Paulo – 2010.

Grupo	S ⁽¹⁾ (cm/s)	E ⁽²⁾ (cm/s)	A ⁽³⁾ (cm/s)	E/A ⁽⁴⁾	Q-S ⁽⁵⁾ (ms)	Df PVD ⁽⁶⁾ longitudinal (%)
CMD	6,17	-6,50	-5,74*	1,17	103,86	-18,81 [#]
Controle	5,88	-5,34	-3,64	1,47	96,70	-26,72

⁽¹⁾S: velocidade máxima do deslocamento sistólico

⁽²⁾E: velocidade máxima do deslocamento diastólico inicial

⁽³⁾A: velocidade máxima do deslocamento diastólico por contração atrial

⁽⁴⁾E/A: relação entre as ondas E e A

⁽⁵⁾Q-S; intervalo entre o início da onda Q e o pico da onda S

⁽⁶⁾Df PVD: deformação da parede miocárdica do ventrículo direito

*p<0,05; [#]p<0,001

Quadro 11 – Comparação entre as médias dos parâmetros de função miocárdica longitudinal da parede do ventrículo direito de cães da raça Cocker Spaniel Inglês, obtidos por meio de Doppler tecidual, sendo 16 cães com cardiomiopatia dilatada (CMD) e 16 do grupo controle – São Paulo – 2010.

Não houve correlação estatística entre as variáveis frequência cardíaca, peso, FEnc, FEj, Ao/AE, DVE_d, DVE_s e classe funcional de insuficiência cardíaca, e os parâmetros de Doppler tecidual obtidos nos cães do grupo CMD. Da mesma maneira, não houve diferença estatística entre os valores obtidos em machos e fêmeas, em ambos os grupos.

5 DISCUSSÃO

Os resultados expostos de forma numérica, referentes aos valores ecocardiográficos obtidos nos cães do grupo controle, encontraram-se dentro dos limites de referência de acordo com Boon (1998) e Gooding, Robinson e Mews (1986a). Da mesma maneira, os valores eletrocardiográficos obtidos nos cães do mesmo grupo mostraram-se dentro dos valores de referência propostos por Tilley (1995).

Todos os animais incluídos no estudo, em ambos os grupos, apresentaram valores de pressão arterial sistêmica dentro dos limites considerados normais para a espécie (KITTLESON; OLIVIER, 1983; BROWN; HENIK, 1998; LITTMAN; FOX, 1999; BROWN et al., 2007; CABRAL et al., 2010). O método Doppler ultrassonográfico é extremamente útil na determinação da pressão arterial sistêmica sistólica (KITTLESON; KIENLE, 1998; LITTMAN; FOX, 1999; BROWN et al., 2007), sendo o método não invasivo que apresenta maior correlação com os valores obtidos por método invasivo (CAULKETT; CANTWELL; HOUSTON, 1998), justificando a escolha neste estudo. Todavia, recente estudo na espécie canina demonstrou haver boa correlação entre os métodos Doppler e oscilométrico no tocante à determinação dos valores de pressão arterial sistêmica sistólica (CABRAL et al., 2010). Em contrapartida, a mensuração da pressão arterial diastólica por meio deste método tem grande grau de subjetividade, apresentando correlação direta com o grau de experiência do operador, sendo que os valores obtidos são discrepantes quando comparados com método oscilométrico (KITTLESON; KIENLE, 1998; CABRAL et al., 2010), razão pela qual se recomenda, atualmente, considerar apenas os valores de pressão arterial sistêmica sistólica por este método (BROWN et al., 2007). Portanto, tal parâmetro foi utilizado apenas como triagem, uma vez que na maioria dos casos de hipertensão arterial sistêmica, na espécie canina, há aumento de ambas as pressões arteriais sistêmicas sistólica e diastólica, ou somente da sistólica (KITTLESON; KIENLE, 1998; BROWN et al., 2007). Ainda, a exclusão de pacientes com hipertensão arterial sistêmica objetivou eliminar a influência de elevada pós-carga sobre os índices de função sistólica. Até mesmo a fração de encurtamento pode ser influenciada pela hipertensão arterial sistêmica, uma

vez que o aumento na pós-carga pode resultar em aumento do diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo e redução na fração de encurtamento (BOON, 1998).

O estudo da função miocárdica em cães hígidos, por meio de Doppler tecidual, auxiliou na investigação dos indicadores de disfunção miocárdica nos cães afetados pela cardiomiopatia dilatada. Ainda, de maneira inédita, forneceu valores iniciais de referência para diversos parâmetros de Doppler tecidual em cães da raça Cocker Spaniel Inglês, servindo de fomento para futuros estudos envolvendo a investigação da função miocárdica por meio da mesma técnica. Por envolver cães da mesma raça, com populações semelhantes em relação ao número total de indivíduos, à proporção de machos e fêmeas, e ao peso médio dos cães incluídos, o estudo apresentou uma homogeneidade significativa entre as populações de ambos os grupos, aumentando a relevância das diferenças encontradas. Entretanto, os cães do grupo controle eram mais jovens em relação aos cães do grupo CMD. Esta diferença é inerente ao fato da doença poder acometer, nesta raça, cães com idade superior a 10 anos, com média ao redor de sete anos (GOODING; ROBINSON; MEWS, 1986b; PEREIRA, 2004), sendo fundamental uma triagem muito maior para encontrar cães, com a mesma idade, sem quaisquer anormalidades ecocardiográficas, a fim de serem incluídos no grupo controle. Ainda, não há informações suficientes para determinar quais anormalidades, e em que magnitude, são suficientes para repercutir nos índices de Doppler tecidual. Contudo, na espécie canina, parece não haver influência da idade nos parâmetros de velocidade miocárdica, registrados por Doppler tecidual colorido, em ambos os ventrículos (CHETBOUL et al., 2005). Ainda, este tipo de influência sobre os índices de deformação miocárdica ainda não foi investigado na espécie canina.

Os efeitos da terapia sobre os parâmetros de Doppler tecidual devem ser interrogados em estudos futuros. Como no momento da análise por Doppler tecidual metade dos cães estava sob terapia com furosemida, e uma pequena parte com benazepril, faz-se necessária a investigação da influência destes fármacos nos parâmetros analisados em cães com cardiomiopatia dilatada. Estudo envolvendo cães com doença valvar crônica da valva mitral não identificou diferença, em curto prazo, nos índices de função sistólica de cães em terapia com benazepril (CHETBOUL et al.,

2007b). Em função do curto prazo em que foi instituída a terapia nos cães do presente estudo, acredita-se que qualquer influência destes fármacos seja desprezível.

Os cães incluídos no grupo CMD preencheram os critérios diagnósticos propostos pela SECV (DUCKES-MCEWAN et al., 2003). Dentre eles, houve igual proporção entre machos e fêmeas, corroborando com relatos de outros autores (STAADEN, 1981; PEREIRA et al., 2004). No presente estudo, a maior parte destes cães encontrava-se em classe funcional IIIa de insuficiência cardíaca, com poucos representantes das demais classes, justificando a maior frequência cardíaca no grupo de cães com CMD, em decorrência do aumento do tônus simpático (KITTLESON; KIENTLE, 1998; SISSON; O'GRADY; CALVERT, 1999; DE MORAIS; SCHWARTZ, 2005). Por esta razão, a influência do estágio da doença cardíaca sobre os parâmetros ecocardiográficos de Doppler tecidual estudados não pode ser investigada. Tal correlação já foi relatada em cães com cardiomiopatia dilatada, relatando-se menores valores de velocidade miocárdica nos cães em fase avançada de insuficiência cardíaca (CHETBOUL et al., 2007a). Contudo, em cães com doença valvar crônica mitral, aumento nas velocidades miocárdicas foi identificado nos cães em fase congestiva, quando comparados com cães acometidos pela mesma afecção, porém sem congestão (TIDHOLM et al., 2009). Ainda, Teshima et al. (2005) não encontraram correlação entre as velocidades sistólicas do ventrículo esquerdo e a classe funcional de insuficiência cardíaca, em cães com doença valvar crônica mitral. A influência de inúmeras variáveis, como pré e pós-carga, frequência cardíaca, porte, raça, entre outras, pode explicar o surgimento destes resultados conflitantes. Todavia, todas as variáveis testadas no presente estudo não apresentaram correlação com os parâmetros de Doppler tecidual obtidos. Este achado pode ser resultado da pequena população estudada, com pequena diferença entre as variáveis obtidas em cada cão. Assim, faz-se necessário o estudo em uma população maior de cães com cardiomiopatia dilatada, com um número significativo de representantes em cada classe funcional, para a investigação da possível influência destas variáveis, de maneira independente.

Por meio dos resultados obtidos, foi possível identificar padrões de disfunção miocárdica ventricular, por meio de Doppler tecidual, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada, mostrando a aplicabilidade desta ferramenta no

diagnóstico da referida cardiopatia, assim como já demonstrado em outras raças de cães (CHETBOUL et al., 2004a,c,d, 2007a; O'SULLIVAN; O'GRADY; MINORS, 2007; SIMPSON et al., 2008; YAMATO, 2008).

As regiões miocárdicas analisadas foram escolhidas com embasamento nas aplicações e limitações das técnicas de Doppler tecidual. Desta maneira, as velocidades miocárdicas máximas e a deformação miocárdica foram estudadas nas regiões miocárdicas próximas à base cardíaca. Isto porque a análise, por meio de Doppler tecidual, da dinâmica miocárdica nas regiões miocárdicas basais é muito mais precisa do que a investigação nas porções apicais. Esta dificuldade se deve à baixa velocidade miocárdica nas regiões apicais, o que interfere diretamente na sua determinação, à dificuldade de aquisição de imagens endocárdicas apicais e, principalmente, pela impossibilidade de correta angulação da região amostral, o que influencia de maneira significativa os valores de velocidade e da deformação miocárdica (CHETBOUL et al., 2004a, 2006). Portanto, o estudo das regiões miocárdicas apicais só foi efetuado com a finalidade de obtenção do gradiente de velocidade miocárdica longitudinal do ventrículo esquerdo.

No tocante à análise das velocidades miocárdicas, a diferença entre os valores de velocidade máxima sistólica entre ambos os grupos, com os cães do grupo CMD apresentando valores inferiores de velocidade miocárdica sistólica, pode ser explicada pelo comprometimento da contratilidade miocárdica, característica principal da cardiomiopatia dilatada, resultando em disfunção sistólica (SISSON; O'GRADY; CALVERT, 1999; CAMACHO, 2003; MEURS, 2005). Tal anormalidade foi detectada tanto no deslocamento sistólico longitudinal, nas porções basais da parede posterior do ventrículo esquerdo e do septo interventricular, quanto no deslocamento sistólico transversal da parede posterior do ventrículo esquerdo. Este tipo de disfunção já havia sido relatado em uma população menor de cães, de raças diversas, acometidos pela cardiomiopatia dilatada (CHETBOUL et al., 2007a). A comparação entre as velocidades miocárdicas ventriculares obtidas no presente estudo, e aquelas relatadas por Chetboul et al. (2007a), está exposta no Anexo A.

Outra característica frequente observada na dinâmica miocárdica sistólica do ventrículo esquerdo nos cães do grupo CMD foi a presença de contrações pós-

sistólicas, mormente na porção basal do septo interventricular. Entretanto, este tipo de deslocamento miocárdico não foi encontrado na análise da função miocárdica transversal, coadunando com relato anterior (CHETBOUL et al., 2007a). Estas contrações acontecem após o fechamento da valva aórtica e representam uma assincronia miocárdica, que pode contribuir para o comprometimento do volume ejetado, agravando a disfunção sistólica (CHETBOUL, 2010). Muitas vezes esse tipo de contração pode estar relacionado à isquemia miocárdica, como já comprovado por meio de estudo experimental na espécie canina, onde o estudo da deformação miocárdica é capaz de detectar esta movimentação miocárdica anormal (LYSEGGEN, et al., 2005). Todavia, demonstrou-se em modelo experimental na espécie suína, que a hipertensão arterial pulmonar pode induzir este tipo de movimentação miocárdica pós-sistólica no septo interventricular, mesmo na ausência de isquemia miocárdica (UHREIM et al., 2005). No presente estudo a ocorrência de contração pós-sistólica foi encontrada com maior frequência no septo interventricular, sendo que todos os cães com esta característica apresentavam hipertensão arterial pulmonar concomitante. Ainda, três cães apresentaram evidências eletrocardiográficas de distúrbio de repolarização ventricular, representadas por anormalidades do segmento ST e da onda T (TILLEY, 1995), os quais também apresentaram contração pós-sistólica. Assim, pode-se afirmar que a presença de contração pós-sistólica é comum nos cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada, e sugerir que pode ser decorrente de isquemia miocárdica, ou consequência da hipertensão arterial pulmonar.

O gradiente de velocidade miocárdica, assim como o intervalo Q-S demonstraram ser índices bastante úteis no diagnóstico da cardiomiopatia dilatada nestes cães, sendo a diferença mais significativa do que quando se estudaram, apenas, as velocidades miocárdicas isoladamente. As diferenças entre os grupos foram encontradas tanto na investigação da função miocárdica longitudinal quanto na transversal, representadas pela redução no gradiente de velocidade miocárdica e pelo aumento no intervalo Q-S nos cães do grupo CMD. O primeiro é consequência da perda da heterogeneidade fisiológica normalmente encontrada, tanto na função miocárdica sistólica longitudinal (CARDIM et al., 2003), representada pelo gradiente base-ápice, quanto na função miocárdica transversal, representada pelo gradiente

subendocárdico-subepicárdico (GASCHO; COPENHAVER; HEITAN, 1990). No homem, também já foi demonstrado que, para o diagnóstico da disfunção miocárdica, o gradiente de velocidade miocárdica é um parâmetro mais sensível do que a velocidade miocárdica máxima obtida em uma única região (KOYAMA; DAVIDOFF; FALK, 2004). A redução deste gradiente de velocidade miocárdica pode, inclusive, contribuir para o diagnóstico da cardiomiopatia dilatada canina em estágios iniciais, antes mesmo do surgimento de anormalidades na ecocardiografia convencional (CHETBOUL et al., 2004c,d). Por sua vez, o aumento no intervalo Q-S pode ser consequência do comprometimento da contratilidade miocárdica, representada pela reduzida capacidade do miocárdio em produzir elevação da pressão intraventricular, retardando o pico de ejeção ventricular (YAMADA et al., 1998). Estes resultados corroboram com estudo anterior, envolvendo cães com cardiomiopatia dilatada, de raças diversas, onde a disfunção eletromecânica, representada pelo aumento no intervalo entre o início da despolarização ventricular (complexo QRS) e o pico de velocidade miocárdica, foi evidenciada por meio de Doppler tecidual (SIMPSON et al., 2008).

Curiosamente, os resultados referentes à análise das velocidades miocárdicas diastólicas foram discrepantes em relação a relatos anteriores. A velocidade miocárdica diastólica inicial (onda E) foi superior nos cães do grupo CMD, não havendo diminuição como encontrado por outros autores (CHETBOUL et al., 2007a; O'SULLIVAN; O'GRADY; MINORS, 2007). As anormalidades de função diastólica observadas na investigação por Doppler tecidual podem, muitas vezes, preceder o surgimento de alterações nos parâmetros de ecocardiografia convencional (CHETBOUL et al., 2004b,c,d; O'SULLIVAN; O'GRADY; MINORS, 2007; YAMATO, 2008). Como a maioria dos cães incluídos neste estudo estava em fase avançada de insuficiência cardíaca, certamente estes parâmetros de função diastólica foram afetados pelo aumento da pré-carga. Estudos experimentais em cães demonstraram que a velocidade da onda E miocárdica tem correlação positiva com a pré-carga, sendo que tal efeito é minimizado apenas em condições de comprometimento lusitrópico acentuado (FIRSTENBERG et al., 2001; NAGUEH et al., 2001). Contudo, três animais apresentaram disfunção diastólica caracterizada pela presença de onda E menor que a onda A no miocárdio ventricular esquerdo, indicando que a inversão da relação E/A pode representar um

parâmetro mais fidedigno de avaliação da função diastólica nestes pacientes, em comparação com a análise das velocidades diastólicas isoladamente. Estes mesmos cães apresentavam padrão de fluxo mitral compatível com disfunção diastólica, sendo dois com padrão restritivo e um com padrão pseudonormal. Tais padrões de fluxo mitral muitas vezes refletem aumento na pré-carga, elevando a velocidade da onda E (NISHIMURA et al., 1989; NISHIMURA; TAJIK, 1997). Assim, pode-se afirmar que os cães com inversão da relação E/A miocárdica apresentavam significativo aumento da pré-carga, refletido pela baixa velocidade da onda E miocárdica e elevada velocidade da onda E do fluxo mitral, como já demonstrado em condições de sobrecarga de volume ventricular (TIDHOLM et al., 2009).

A investigação da função miocárdica ventricular esquerda também foi realizada pelo estudo da Df e da TDf miocárdicas, por meio de Doppler tecidual. Trata-se da maior e mais homogênea população de cães com cardiomiopatia dilatada em que se realizou este tipo de análise. O registro obtido em todos os cães envolvidos no estudo indicou a presença de valores negativos (curvas negativas) de Df miocárdica sistólica longitudinal na parede posterior do ventrículo esquerdo e no septo interventricular, indicando a ocorrência de compressão sistólica longitudinal, e de valores positivos (curvas positivas) de Df miocárdica sistólica transversal na parede posterior do ventrículo esquerdo, indicando estiramento miocárdico sistólico radial (UHREIM et al., 2000; CHETBOUL et al., 2006; PINTO, 2007).

O mesmo tipo de registro foi obtido por meio da análise da TDf sistólica longitudinal e transversal. Contudo, o registro da TDf diastólica foi composto por curvas negativas, quando da análise da deformação miocárdica transversal, indicando compressão miocárdica diastólica radial, e por curvas positivas, ao estudo da deformação miocárdica longitudinal, indicando estiramento miocárdico diastólico longitudinal (UHREIM et al., 2000; CHETBOUL et al., 2006; PINTO, 2007).

Conforme hipótese inicial, a Df miocárdica sistólica foi inferior nos cães com cardiomiopatia dilatada. Esta disfunção foi verificada nos componentes sistólicos longitudinal e transversal, sendo que a diferença foi muito mais significativa quando comparada com a análise das velocidades miocárdicas isoladamente. Achados semelhantes foram relatados por Chetboul et al. (2007a), em 14 cães de raças distintas

com cardiomiopatia dilatada. Todavia, os valores de Df miocárdica radial encontrados no presente estudo, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês do grupo controle, foram inferiores aos encontrados no grupo controle descrito por Chetboul et al. (2007a), indicando provável variação racial nestes parâmetros, justificando novos estudos com padronização em diferentes raças. A comparação entre os valores de Df miocárdica encontrados em ambos os estudos é apresentada no Anexo B. Nos cães da raça Golden Retriever afetados por distrofia muscular, semelhante à distrofia de Duchenne descrita no homem, a análise por Doppler tecidual é capaz de identificar diminuição nas curvas de Df e da TDf miocárdica sistólica do ventrículo esquerdo, mesmo na ausência de dilatação ventricular e redução nas frações de ejeção e de encurtamento, permitindo a identificação precoce da disfunção miocárdica (YAMATO, 2008).

A redução na deformação miocárdica sistólica pode ser explicada pelo comprometimento da contratilidade miocárdica, característica inerente à cardiomiopatia dilatada (SISSON; O'GRADY; CALVERT, 1999; CAMACHO, 2003; MEURS, 2005). Contudo, deve-se ressaltar que alguns fatores podem influenciar os índices de deformação miocárdica sistólica, como pré e pós-carga. Assim, o aumento da pré-carga é capaz de elevar os valores de deformação miocárdica sistólica, enquanto que o aumento da pós-carga pode resultar em diminuição na deformação miocárdica sistólica (URHEIM, et al., 2000; ANDERSEN et al., 2004; RÖSNER et al., 2009). Certamente, os cães do grupo CMD apresentavam pré-carga elevada, uma vez que a grande maioria já apresentava insuficiência cardíaca congestiva. Entretanto, esta influência não foi suficiente para aumentar de maneira significativa os valores de Df e TDf miocárdicas. Esta discrepância já foi demonstrada no homem, onde pacientes com cardiomiopatia dilatada apresentam resposta oposta quando submetidos à sobrecarga de volume, a qual induz diminuição da TDf sistólica. Tal resposta mostra uma diferença na capacidade de adaptação miocárdica ao aumento de pré-carga nos pacientes com cardiomiopatia dilatada, refletida pela incapacidade de responder à sobrecarga de volume (VICARIO et al., 2006). Da mesma maneira, além do aumento de pré-carga, na fase de insuficiência cardíaca congestiva já há excessiva ativação dos mecanismos neuro-hormonais, mormente sistema nervoso simpático e sistema renina-angiotensina-

aldosterona, promovendo aumento da resistência vascular periférica e, por conseguinte, da pós-carga (KITTLESON; KIENLE, 1998; SISSON; O'GRADY; CALVERT, 1999; DE MORAIS; SCHWARTZ, 2005). Todavia, em razão do reduzido volume ejetado, raramente estes mecanismos resultam em hipertensão arterial sistêmica, como verificado nos cães incluídos no presente estudo. Por esta razão, pode-se sugerir que a influência da pós-carga sobre os parâmetros de Df e TDf obtidos tenha sido desprezível, não justificando os menores valores encontrados nos cães do grupo CMD. Por fim, estudo experimental envolvendo suínos com diferentes pesos corpóreos e, consequentemente, dimensões cardíacas distintas, demonstrou que os valores de Df e da TDf miocárdicas são inversamente proporcionais ao tamanho do ventrículo esquerdo, mesmo na ausência de disfunção cardíaca, indicando outra fonte de variação independente da contratilidade miocárdica (RÖSNER et al., 2009). Esta característica reflete a importância da investigação destes parâmetros em cães do mesmo porte e, principalmente, da mesma raça.

Em relação aos componentes diastólicos da TDf miocárdica, foram encontradas diferenças significativas na investigação da função miocárdica longitudinal, representadas por menor TDf diastólica inicial e final (TDfE e TDfA). Este dado permite afirmar que os cães do grupo CMD apresentaram uma menor velocidade de deformação miocárdica diastólica longitudinal, indicando disfunção diastólica. Este tipo de disfunção foi identificado de maneira mais significativa por esta técnica de Doppler tecidual, quando comparado à análise das velocidades miocárdicas diastólicas, discutidas anteriormente. Esta diferença pode ser explicada pela menor influência das variações de pré-carga sobre a TDf, refletindo com maior precisão características miocárdicas intrínsecas (CAIANI et al., 2007). Redução na TDf diastólica transversal já havia sido demonstrada em estudo anterior, em cães assintomáticos (YAMATO, 2008).

Conforme relatado anteriormente (ABRAHAM et al., 2002; PINTO, 2007; YAMATO, 2008), o registro da TDf miocárdica longitudinal na região basal do septo interventricular apresentou uma grande quantidade de ruídos, não sendo possível a realização desta análise na maioria dos cães incluídos no estudo, em ambos os grupos. Por esta razão, optou-se por excluir a investigação da função miocárdica longitudinal do septo interventricular. A presença, no septo interventricular, de fibras miocárdicas de

ambos os ventrículos, com diferentes orientações, pode explicar esta dificuldade (PINTO, 2007).

A respeito da função miocárdica sistólica do ventrículo direito, a Df miocárdica foi o único parâmetro de função sistólica onde foi possível identificar diferença entre os dois grupos, sendo que o grupo de cães com cardiomiopatia dilatada apresentou valores inferiores àqueles obtidos nos cães do grupo controle. Tal achado indica que na cardiomiopatia dilatada dos cães da raça Cocker Spaniel Inglês é comum o desenvolvimento de disfunção ventricular sistólica do ventrículo direito, representada por menor deformação miocárdica. Esta disfunção pode ser consequência da redução na contratilidade miocárdica ventricular direita, ou ser resultado do aumento da pós-carga, uma vez que a maioria dos cães do grupo CMD apresentava hipertensão arterial pulmonar. No homem, a redução na Df e TDf do ventrículo direito já foi demonstrada em pacientes com cardiomiopatia dilatada, tendo estes índices correlação inversa com as concentrações séricas do fragmento N-terminal do peptídeo natriurético cerebral (NT-proBNP), um marcador de função cardíaca (STREB et al., 2007). Contudo, a investigação dos demais parâmetros de função miocárdica sistólica do ventrículo direito não revelou diferença entre os grupos. Ao menos redução na velocidade máxima da onda S miocárdica ventricular direita já foi demonstrada em cães, de raças diversas, com cardiomiopatia dilatada (CHETBOUL et al., 2007a). Streb et al. (2007) concluíram, estudando a cardiomiopatia dilatada no homem, que as anormalidades da função sistólica do ventrículo direito são mais evidentes nas regiões apical e média da parede ventricular, diferentemente do que é observado no ventrículo esquerdo. No presente estudo, investigou-se apenas a região basal da parede do ventrículo direito, não sendo possível inferir se a análise de outras regiões miocárdicas do ventrículo direito resultaria em diferenças nas velocidades miocárdicas entre os grupos.

No tocante à função diastólica do ventrículo direito, considerando os componentes diastólicos inicial (onda E) e final (onda A), verificou-se diferença apenas na velocidade máxima da onda A, sendo esta maior nos cães com cardiomiopatia dilatada. Todavia, embora não se tenha observado diferença significativa nos valores médios de relação E/A miocárdica, metade dos cães em que a análise foi realizada apresentou valores inferiores a 1, indicando um aumento na velocidade da onda A. Tal

achado indica uma disfunção diastólica do ventrículo direito. Contudo, não se pode afirmar que esta anormalidade seja consequência apenas do comprometimento miocárdico sistólico primário, uma vez que a presença de hipertensão arterial pulmonar pode ocasionar este tipo de disfunção miocárdica (SERRES et al., 2007). Segundo Kellihan e Stepien (2010), gradientes de pressão superiores a 31,4 mmHg, entre ventrículo e átrio direitos, são indicativos de hipertensão arterial pulmonar. Assim sendo, exceto pelo cão número 16, no qual a determinação do gradiente de pressão não foi possível em razão da ausência de regurgitação tricúspide, todos os demais cães com inversão da relação E/A miocárdica do ventrículo direito apresentaram gradientes acima destes valores, indicando a presença de hipertensão arterial pulmonar.

6 CONCLUSÕES

Fundamentando-se nos resultados obtidos no presente estudo, para as condições em que foi desenvolvido, conclui-se que:

- 1 – O estudo da função miocárdica ventricular, por meio de Doppler tecidual, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada, foi capaz de identificar padrões de disfunção miocárdica sistólica e diastólica, em ambos os ventrículos.
- 2 – A disfunção sistólica do ventrículo esquerdo foi identificada tanto no componente longitudinal quanto no transversal, sendo representada por redução da velocidade de deslocamento sistólico e do gradiente de velocidade miocárdica, e pelo aumento no intervalo Q-S, além de redução da Df e TDf sistólicas.
- 3 – A presença de contrações pós-sistólicas longitudinais, mormente no septo interventricular, é bastante frequente nos cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada, também caracterizando disfunção sistólica longitudinal.
- 4 – O gradiente de velocidade miocárdica, o intervalo Q-S, a Df e TDf miocárdicas são parâmetros mais significativos de disfunção sistólica quando comparados com a análise das velocidades miocárdicas isoladamente.
- 5 – A disfunção diastólica do ventrículo esquerdo foi identificada com menor frequência, em comparação à disfunção sistólica, sendo representada principalmente por redução na TDf diastólica longitudinal e inversão da relação E/A no estudo das velocidades miocárdicas.
- 6 – A disfunção sistólica longitudinal do ventrículo direito foi caracterizada por redução da Df miocárdica da parede do ventrículo direito, sendo o único parâmetro de Doppler tecidual que permitiu distinguir a função sistólica entre os grupos.
- 7 – A disfunção diastólica longitudinal do ventrículo direito foi caracterizada por inversão da relação E/A em grande parte dos cães, resultando em aumento na velocidade da onda A.

REFERÊNCIAS

- ABRAHAM, T. P.; BELOHLAVEK, M.; THOMSON, H. L.; PISLARU, C.; KHANDHERIA, B.; SEWARD, J. B.; PELLIKKA, P. A. Time to onset of regional relaxation: feasibility, variability and utility of a novel index of regional myocardial function by strain rate imaging. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 39, n. 9, p. 1531-1537, 2002.
- AMERICAN KENNEL CLUB. English Cocker Spaniel history.
<www.akc.org/breeds/english_cocker_spaniel/history.cfm>. Acesso em: 20 set. 2010.
- ANDERSEN, N. H.; TERKELSEN, C. J.; SLOTH, E.; POULSEN, S. H. Influence of preload alterations on parameters of systolic left ventricular long-axis function: a Doppler tissue study. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 17, p. 941-947, 2004.
- ANDERSSON, B.; CAIDAH, K.; LENARDA, A.; WARREN, S. E.; GOSS, F.; WALDENSTRÖM, A.; PERSSON, S.; WALLENTIN, I.; HJALMARSON, A.; WAAGSTEIN, F. Changes in early and late diastolic filling patterns induced by long-term adrenergic β -blockade in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. **Circulation**, v. 94, n. 4, p. 673-682, 1996.
- BAUMWART, R. D.; MEURS, K. M. Assessment of plasma brain natriuretic peptide concentration in Boxer with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 12, p. 2086-2089.
- BÉLANGER, M. C. Echocardiography. In: ETTINGER, S. J., FELDMAN, E. C. **Textbook of veterinary internal medicine**. 6. ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2005. p. 311-326.
- BONAGURA, J. D.; BUSSADORI, C.; CHURCH, D. The International Small Animal Cardiac Health Council. Recommendations for the diagnosis of heart disease and the treatment of heart failure in small animals. In: MILLER, M. S., TILLEY, L. P. **Manual of canine and feline cardiology**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995. p. 469-90.
- BONAGURA, J. D.; MILLER, W. M.; DARKE, P. G. G. Doppler echocardiography I: Pulsed-wave and continuous-wave examinations. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 28, n. 6, p. 1325-1359, 1998.
- BOON, J. A., **Manual of veterinary echocardiography**, Baltimore: Williams & Wilkins, 1998, 478 p.
- BOUNTIUKOS, M.; SCHINKEL, A. F. L.; BAX, J. J.; ELENA, B. E.; RIZZELLO, V.; KRENNING, B. J.; VOURVOURI, E. C.; ROELANDT, J. R. T. C.; POLDERMANS D. Pulsed-wave tissue Doppler quantification of systolic and diastolic function of viable and nonviable myocardium in patients with ischemic cardiomyopathy. **American Heart Journal**, v. 148, n. 6, p. 1079-84, 2004.

BRODIN, L. A. Tissue Doppler, a fundamental tool for parametric imaging. **Clinical and Physiologic Function Imaging**, v. 24, n. 3, p. 147–155, 2004.

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

BROWN, S. A.; HENIK, R. A. Diagnosis and treatment of systemic hypertension. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 28, n. 6, p. 1481-1494, 1998.

BUCHANAN, J. W. Prevalence of cardiovascular disorders. In: FOX, P. R., SISSON, D., MOÏSE, N. S. (Ed.). **Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice**. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. p. 457-470.

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.

CABRAL, R. R.; CIASCA, B. D.; OLIVEIRA, V. M. C.; VAZ-CURADO, A. P.; LARSSON, M. H. M. A. Valores de pressão arterial em cães pelos métodos oscilométrico e Doppler vascular. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária**, v. 62, n. 1, p. 64-71, 2010.

CAIANI, E. G.; WEINERT, L.; TAKEUCHI, M.; VERONESI, F.; SUGENG, L.; CORSI, C.; CAPDEROU, A.; CERUTTI, S.; VAÏDA, P.; LANG, M. Evaluation of alterations on mitral annulus velocities, strain, and strain rates due to abrupt changes in preload elicited by parabolic flight. **Journal of Applied Physiology**, v. 103, n. 7 p. 80-87, 2007.

CALVERT, C. A.; HALL, G.; JACOBS, G.; PICKUS, C. W. Clinical and pathologic findings in Doberman pinschers with occult cardiomyopathy that died suddenly or developed congestive heart failure: 54 cases (1984-1991). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 210, p. 505-511, 1997b.

CALVERT, C. A.; PICKUS, C. W.; JACOBS, F. J.; BROWN, J. Signalment, survival and prognostic factors in Doberman Pinschers with end-stage cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 11, n. 6, p. 323-326, 1997a.

CAMACHO, A. A. Cardiomiopatia dilatada congestiva (CDC). In: BELERENIAN, G. C.; MUCHA, C. J. E.; CAMACHO, A. A. **Afecções cardiovasculares em pequenos animais**. São Caetano do Sul: Interbook, 2003, p. 158-61.

CARDIM, N.; OLIVEIRA, A. G.; LONGO, S.; FERREIRA, T.; PEREIRA, A.; REIS, R. P.; CORREIA, J. M. Função miocárdica regional em adultos saudáveis. Avaliação por ecocardiografia Doppler tecidual. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.80, n.5, p.465-473, 2003.

CAULKETT, N. A.; CANTWELL, S. L.; HOUSTON, D. M. A comparison of indirect blood pressure monitoring techniques in the anesthetized cat. **Veterinary Surgery**, v. 27, p. 370-377, 1998.

CEROTTI, F.; BONORA, R.; GUERRA, E.; FERRERO, C. A.; SERENA, C.; CARABENE, A.; PANTEGUINI, M. Amino-methyl-propanol (AMP) and N-methyl-glucamine (MEG) buffers for alkaline phosphatase (ALP) measurement: effects on human samples and control materials. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 40, 2002.

CHETBOUL, V. Advanced techniques in echocardiography in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, p. 529-543, 2010.

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

CHETBOUL, V.; ATHANASSIADIS, N.; CARLOS, C.; NICOLLE, A.; ZILBERSTEIN, L.; POUCHELON, J. L.; LEFEBVRE, H. P.; CONCORDET, D. Assessment or repeatability, reproducibility, and effect of anesthesia on determination of radial and longitudinal left ventricular velocities via tissue Doppler imaging in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 65, n. 7, p. 909-915, 2004a.

CHETBOUL, V.; CARLOS, C.; BLOT, S.; THIBAUD, J. L.; ESCRIOU, C.; TISSIER, R.; RETORTILLO, J. L.; POUCHELON, J. L. Tissue Doppler assessment of diastolic and systolic alterations of radial and longitudinal left ventricular motions in Golden Retrievers during the preclinical phase of cardiomyopathy associated with muscular dystrophy. **American Journal of Veterinary Research**, v. 65, n. 10, p. 1335-1341, 2004b.

CHETBOUL, V.; ESCRIOU, C.; TESSIER, D.; RICHARD, V.; POUCHELON, J. L.; THIBAUT, H.; LALLEMAND, F.; THUILLEZ, C.; BLOT, S.; DERUMEUX, G. Tissue Doppler imaging detects early asymptomatic myocardial abnormalities in a dog model of Duchenne's cardiomyopathy. **European Heart Journal**, v. 25, n. 21, p. 1934-1939, 2004c.

CHETBOUL, V.; GOUNI V.; SAMPEDRANO, C. C.; TISSIER, R.; SERRES, F.; POUCHELON, J. L. Assessment of regional systolic and diastolic myocardial function using tissue Doppler and strain imaging in dogs with dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 719-730, 2007a.

CHETBOUL, V.; LEFEBVRE, H. P.; SAMPEDRANO, C. C.; GOUNI, V.; SAPONARO, V.; SERRES, F.; CONCORDET, D.; NICOLLE, A. P.; POUCHELON, J. L. Comparative adverse cardiac effects of pimobendan and benazepril monotherapy in dogs with mild degenerative mitral valve disease: a prospective, controlled, blinded, and randomized study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 4, p. 742-753, 2007b.

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

CHETBOUL, V.; SAMPEDRANO, C. C.; GOUNI, V.; NICOLLE A. P.; POUCHELON, J. L.; TISSIER, R. Ultrasonographic assessment of regional radial and longitudinal systolic function in healthy awake dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.20, n. 4, p. 885 – 893, 2006.

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, n. 12, p. 1877-1880, 2004d.

CORCORAN, R. M.; DURAN, S. M. Albumin determination by a modified bromocresol green method. **Clinical Chemistry**, v. 23, n. 4, p. 765, 1977.

COURTNEY, C. H. Comparing the performance of heartworm antigen tests in dogs. In: AMERICAN HEARTWORM SOCIETY SYMPOSIUM, 2001, **Recent Advances in Heartworm Disease**, p. 105-110, 2001.

DE MORAIS, H. A.; SCHWARTZ, D. S. Pathophysiology of heart failure. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.) **Textbook of veterinary internal medicine**. 6. ed., St. Louis: Elsevier Saunders, 2005. v. 2, p. 914-940.

DETWEILER, D. K. Regulação cardíaca. In: _____ **Fisiologia dos animais domésticos**. 11 ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996, p. 157-169.

D'HOOGHE, J.; HEIMDAL, A.; JAMAL, F. et al., Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. **European Journal of Echocardiography**, v. 1, n. 3, p. 154-170, 2000.

DUKES-McEWAN, J.; BORGARELLI, M.; TIDHOLM, A.; VOLLMAR, A. C.; HÄGGSTROM, J. (The ESVC taskforce for canine dilated cardiomyopathy). Proposed guidelines for the diagnosis of canine idiopathic dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 5, n. 2, p. 7-19, 2003.

DUYTSCHAEVER, M.; HEYSE, A.; DE SUTTER, J.; CRIJNS, H.; GILLEBERT, T.; TAVERNIER, R.; TIELEMAN, R. Transthoracic Tissue Doppler Imaging of the Atria: A Novel Method to Determine the Atrial Fibrillation Cycle Length. **Journal of Cardiovascular Electrophysiology**, v. 17, n. 11, p. 1202-1209, 2006.

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

ESTRADA, A.; CHETBOUL, V. Tissue Doppler evaluation of ventricular synchrony. **Journal of Veterinary Cardiology**, v.8, p. 129-137, 2006

FEIGENBAUM, H. **Echocardiography**. 5. ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1994, p. 1-67.

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

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

FUENTES, V. L.; CORCORAN, B.; FRENCH, A.; SCHOBBER, K. E.; KLEEMANN, R.; JUSTUS, C. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of pimobendan in dogs with dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n. 2, p. 255-261, 2002.

GALDERISI, M.; SEVERINO, S.; CICALA, S.; CASO, P. The usefulness of pulsed tissue Doppler for the clinical assessment of right ventricular function. **Italian Heart Journal**, v. 3, p. 241-247, 2002.

GASCHO, J. A.; COPENHAVER, G. L.; HEITIAN, D. F. Systolic thickening increases from subepicardium to subendocardium. **Cardiovascular Research**, v. 24, n. 10, p. 777-780, 1990.

GAVAGHAN, B. J.; KITTLESAN, M. Dilated cardiomyopathy in an American Cocker Spaniel with taurine deficiency. **Australian Veterinary Journal**, v. 75, n. 12, p. 862 – 868, 1997.

GAVAGHAN, B. J.; KITTLESAN, M. D.; FISHER, K. J. et al. Quantification of left ventricular diastolic wall motion by Doppler tissue imaging in healthy cats and cats with cardiomyopathy. **American Journal of Veterinary Research**, v. 60, p. 1478-1486, 1999.

GIATRAKOS, N.; KINALI, M.; KOUTROLIS, G.; MUNTUN, F.; NIHOYANNOPOULOS, P. Impaired Strain Rate Measurements in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. **Sessão Científica da Associação Americana de Cardiologia**, 15 de Novembro de 2003. Disponível em: <http://www.distrofiamuscular.net/noticias29.htm>. Acesso em: 21 de Novembro de 2009.

GOODING, J. P.; ROBINSON, W. F.; MEWS, G. C. Echocardiographic assessment of left ventricular dimensions in clinically normal English Cocker Spaniels. **American Journal of Veterinary Research**, v. 47, p. 296-300, 1986a.

GOODING, J. P.; ROBINSON, W. F.; MEWS, G. C. Echocardiographic characterization of dilatation cardiomyopathy in the English Cocker Spaniel. **American Journal of Veterinary Research**, v. 47, n. 9, p. 1978-1983, 1986b.

GORNALL, A. G.; BARDAWILL, C. J.; MAXIMA, M. D. Determination of serum proteins by means of biuret reaction. **Journal of Biological Chemistry**, v. 177, n. 2, p. 751-766, 1949.

HEIMDAL, A.; STOYLEN, A.; TORP, H.; SKJAERPE, T. Real-time strain rate imaging of the left ventricle by ultrasound. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v.11, n.11, p.1013-1019, 1998.

HENIK, R. A. Echocardiography and Doppler ultrasound. In: MILLER, M. S.; TILLEY, L. P. (Ed.) **Manual of canine and feline cardiology**, 3. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001. p. 71-98.

HOFFMANN, R.; ALTIOK, E.; NOWAK, B.; HEUSSEN, N.; KÜHL, H.; KAISER, H. J.; BÜLL, U.; HANRATH, P. Strain rate measurements by Doppler echocardiography allows improved assessment of myocardial viability in patients with depressed left ventricular function. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 39, p. 443-449, 2002.

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

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

KELLIHAN, B.; STEPIEN, R. L. Pulmonary hypertension in dogs: diagnosis and therapy. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, p. 623-641, 2010.

KIENLE, R. D. Echocardiography. In: KITTLESAN, M. D.; KIENLE, R. D. **Small animal cardiovascular medicine**. St. Louis: Mosby, 1998, p. 95-117.

KITTLESAN, M. D., KEENE, B., PION, P. D., LOYER, C. G., MUST Study Investigators. Results of the Multicenter Spaniel Trial (MUST): taurine and carnitine responsive dilated cardiomyopathy in American Cocker Spaniels with decreased taurine plasma concentrations. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 11, n. 4, p. 204-211, 1997.

KITTLESAN, M. D.; KIENLE, R. D. Pulmonary arterial and systemic arterial hypertension. In: _____. **Small animal cardiovascular medicine**. St. Louis: Mosby, 1998, p. 433-448.

KITTLESON, M. D.; OLIVIER, N. B. Measurement of systemic arterial blood pressure. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 13, n. 2, p. 321-336, 1983.

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

KOYAMA, J.; DAVIDOFF, R.; FALK, R. H. Longitudinal myocardial velocity gradient derived from pulsed Doppler tissue imaging in AL amyloidosis: a sensitive indicator of systolic and diastolic dysfunction. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 17, n. 1, p. 36-44, 2004.

KUKULSKI, T.; JAMAL, F.; D'HOOGE, J.; BIJNENS, B.; DE SCHEERDER, I.; SUTHERLAND, G. R. Acute changes in systolic and diastolic events during clinical coronary angioplasty: a comparison of regional velocity, strain rate, and strain measurement. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 15, n. 1, p. 1 – 12, 2002.

LARSSON, M. H. M. A., Interpretação do exame de urina. In: BIRGEL, E. H., BENESI, F. J., **Patologia clínica veterinária**. São Paulo: Sociedade Paulista de Medicina Veterinária, 1982, p. 70-83.

LARSSON, M. H. M. A., BARBUSCI, L. O. D., SOARES E. C., YAMATO, R. J. Estudo ecocardiográfico das cardiopatias mais frequentemente diagnosticadas em espécimes caninos. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.7, n.1, p.68, 2000. *Suplemento*. (Apresentado no 21º Congresso Brasileiro de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais, Rio de Janeiro, 2000).

LARSSON, M. H. M. A.; IWASAKI, M.; CROCHIK, S. S.; OLIVEIRA, S. M.; PRETEROTE, M. Cocker Spaniel cardiomyopathy. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 33, n. 4, p. 226-230, 1996.

LITTMAN, M. P.; FOX, P. R. Systemic hypertension: recognition and treatment. In: FOX, P. R.; SISSON, D.; MOÏSE, N. S. **Textbook of canine and feline cardiology: principles and clinical practice**. Philadelphia, W.B. Saunders, 1999, p. 795-813.

LUSTGARTEN, J. A.; WENK, R. E. Simple, rapid, kinetic method for serum creatinine measurement. **Clinical Chemistry**, v. 23, n. 11, p. 1419-1422, 1972.

LYSEGGEN, E.; SKULSTAD, H.; HELLE-VALLE, T.; VARTDAL, T.; URHEIM, S.; RABBEN, S.I.; OPDAHL, A.; IHLEN, H.; SMISETH, O. A. Myocardial strain analysis in acute coronary occlusion: a tool to assess myocardial viability and reperfusion. **Circulation**, n. 112, v. 25, p. 3820-3822, 2005.

MACDONALD, K. A.; KITTLESON, M. D.; GARCIA-NOLEN, T.; LARSON, R. F.; WISNER, E. R. Tissue Doppler imaging and gradient echo cardiac magnetic resonance imaging in normal cats and cats with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.20, n. 3, p. 627–634, 2006.

MARTIN, M. W. S., STAFFORD JOHNSON, M. J., CELONA, B. Canine dilated cardiomyopathy: a retrospective study of signalment, presentation and clinical findings in 369 cases. **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 1, p. 23-29, 2009.

MARTIN, M. W. S., STAFFORD JOHNSON, M. J., STREHLAU, G., KING, J. N. Canine dilated cardiomyopathy: a retrospective study of prognostic findings in 367 clinical cases. **Journal of Small Animal Practice**, v. 51, p. 428 – 436, 2010.

McDIKEN, W. N.; SUTHERLAND, G. R.; MORAN, C. M.; GORDON, L. N. Colour Doppler velocity imaging of the myocardium. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v.18, p.651-654, 1992

MEURS, K. M. Primary myocardial disease in the dog. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.) **Textbook of veterinary internal medicine**. 6 ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2005. v. 2, p. 1077-81.

MEURS, K. M.; FOX, P. R.; NORGARD, M.; SPIER, A. W.; LAMB, A.; KOPLITZ, S. L.; BAUMWART, R. D. A prospective genetic evaluation of familial dilated cardiomyopathy in the Doberman Pinscher. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 1016-1020, 2007.

MEURS, K. M.; HENDRIX, K. P.; NORGARD, M. M. Molecular evaluation of five cardiac genes in Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. **American Journal of Veterinary Research**, v. 69, n. 8, p. 1050-1053, 2008.

MEYER, D. J.; HARVEY, J. W. **Veterinary Laboratory Medicine**. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998, 373 p.

MIYATAKE, K., YAMAGISHI, M., TANAKA, N., UEMATSU, M., YAMAZAKI, N., MINE, Y., SANO, A., HIRAMA, M. New method for evaluating left ventricular wall motion by color-coded tissue Doppler imaging: in vitro and in vivo studies. **Journal of the American College Cardiology**, v.25, n.3, p.717-724, 1995.

MOÏSE, N. S.; FOX, P. R. Echocardiography and Doppler Imaging. In: FOX, P. R.; SISSON, D.; MOÏSE, N. S. **Textbook of canine and feline cardiology: Principles and clinical practice**. Philadelphia, W.B. Saunders, 1999, p. 130-171.

MOÏSE, N. S.; VALENTINE, B. A.; BROWN, C. A. ERB, H. N.; BECK, K. A.; COOPER, B. J.; GILMOUR, R. F. Duchenne's cardiomyopathy in a canine model: electrocardiographic and echocardiographic studies. **Journal of American College of Cardiology**, v. 17, n. 3, p. 812, 1991.

MORCERF, F. A. P. Avaliação do tamanho e função do ventrículo esquerdo. In: _____. **Ecocardiografia uni-bidimensional, transesofágica e Doppler**. 2 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1996, p. 193-225.

NAGUEH, S. F., MIDDLETON, K. J., KOPELEN, H. A., ZOGHBI, W. A., QUINONES, M. A. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. **Journal of the American College Cardiology**, v.30, n.6, p.1527-1533, 1997.

NAGUEH, S. F.; SUN, H.; KOPELEN, H. A.; MIDDLETON, K. J.; KHOURY, D. S. Hemodynamic determinants of the mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 37, n. 1, p. 278-285, 2001.

NETER, J.; KUTNER, M. H.; NACHTSHEIM, C. J.; WASSERMAN, W. **Applied linear statistical models**. 4. ed. St. Louis: W.C.B. McGraw-Hill, 1996, 1408 p.

NICOLLE, AP, SAMPEDRANO C C, J. J. FONTAINE JJ, TESSIER-VETZEL D, GOUMIV, PELLIGAND L, POUCHELON JL, CHETBOUL V. Longitudinal left ventricular myocardial dysfunction assessed by 2d colour tissue Doppler imaging in a dog with systemic hypertension and severe arteriosclerosis. **Journal of Veterinary Medicine series A**, v. 52, p. 83 – 87, 2005.

NISHIMURA, R. A.; ABEL, M. D.; HATLE, L. K.; HOLMES JR., D. R.; HOUSMANS, P. R.; RITMAN, E. L., TAJIK, A. J. Significance of Doppler indices of diastolic filling of the left ventricle: comparison with invasive hemodynamics in a canine model. **American Heart Journal**, v. 118, n. 6, p.1248-1258, 1989.

NISHIMURA, R. A.; TAJIK, A. J.; Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 30, n. 1, p. 8-18, 1997.

O'GRADY, M. R.; HORNE, R. The prevalence of dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers: a 4.5 year follow-up. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 12, n. 3, p. 199, 1998.

O'GRADY, M. R.; O'SULLIVAN, M. L. Dilated cardiomyopathy: an update. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 34, p. 1187-1207, 2004.

O'GRADY, M. R.; O'SULLIVAN, M. L.; MINORS, S. L.; HORNE, R. Efficacy of benazepril hydrochloride to delay the progression of occult dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 5, p. 977-983, 2009.

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

O'SULLIVAN, M.L.; O'GRADY, M. R.; MINORS, S. L. Assesment of Diastolic function by Doppler Echocardiography in normal Doberman Pinschers and Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 1, p. 81-91, 2007.

OYAMA, M. A. Advances in echocardiography. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 34, n. 5, p. 1083-1104, 2004.

OYAMA, M. A.; CHITTUR, S. V.; REYNOLDS, C. A. Decreased triadin and increased calstabin2 expression in Great Danes with dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 5, p. 1014-1019, 2009.

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

PEREIRA, G. G.; PETRUS, L. C.; SANTOS, A. L. F.; YAMAKI, F. L.; LARSSON, M. H. M. A. Evaluation of left ventricular diastolic echocardiographic parameters in healthy dogs by pulsed-wave Doppler. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 4, p. 291-294, 2009.

PEREIRA, L.; LARSSON, M. H. M. A.; LEOMIL NETO, M.; BRITO, F. S. Cardiomiopatia de cães da raça Cocker Spaniel Inglês: aspectos clínicos, eletrocardiográficos, radiográficos e ecocardiográficos. **Ciência Rural**, v. 34, n. 2, p. 419-424, 2004.

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

POERNER, T. C.; GOEBEL, B.; UNGLAUB, P.; SUESELBECK, T.; STROTMANN, J. M.; PFLEGER, S.; BORGGREFE, M.; HAASE, K. K. Detection of a pseudonormal mitral inflow pattern: an echocardiographic and tissue Doppler study. **Echocardiography**, v. 20, n. 4, p. 345-356, 2003.

PRICE, D. J.; WALLBRIDGE, D. R.; STEWART, M. T. Tissue Doppler imaging clinical and potential clinical applications. **Heart**, v. 84, Supl. 2, p. 11-18, 2000.

RICHARDSON, P.; MCKENNA, W.; BRISTOW, M.; MAISCH, B.; MAUTNER, B.; O'CONNEL, J.; OLSEN, E.; THIENE, G.; GOODWIN, J.; GYARFAS, I.; MARTIN, I.; NORDET, P. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. **Circulation**, v.93, p. 841-842, 1996.

RÖSNER, A.; BIJNENS, B.; HANSEN, M.; HOW, J. A.; AARSAETHER, E.; MÜLLER, S.; SUTHERLAND, G. R.; MYRMEL, T. Left ventricular size determines tissue Doppler-derived longitudinal strain and strain rate. **European Journal of Echocardiography**, v. 10, n. 2, p. 271-277, 2009.

RUAN, Q.; RAO, L.; MIDDLETON, K. J.; KHOURY, D. S.; NAGUEH, S. F. Assessment of left ventricular diastolic function by early diastolic mitral annulus peak acceleration rate: experimental studies and clinical application. **Journal of Applied Physiology**, v. 100, n. 2, p. 679-684, 2006.

SHELLING, C. G. Radiology of the heart. In: MILLER, M. S.; TILLEY, L. P. (Ed.) **Manual of canine and feline cardiology**. 3. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1995, p. 17-42.

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

SCHUMANN, G.; BONORA, R.; CEROTTI, F. C.; CLERC-RÉNAUD, P.; FÉRARD, G.; FERRERO, C. A.; FRANK, P. F.; JAVIER-GELLA, F.; HOESEL, W.; JORGENSEN, P. J.; KANNO, T.; KESSNER, A.; KLAUKE, R.; KRISTIANSEN, N.; LESSINGER, L. M.; LISINGER, T. J. P.; MISAKI, H.; PANTEGUINI, M.; PAUWELS, J.; SCHIELE, F.; SCHIMMEL, H.G.; WEIDEMANN, G.; SIEKMANN, L. IFCC primary reference procedures for measurement of catalytic activity concentrations of enzymes 37°C. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v. 40, n. 7, p. 718-724, 2002.

SCHOBBER, K. E.; FUENTES, V. L. Effects of age, body weight, and heart rate on transmitral and pulmonary venous flow in clinically normal dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 9, p. 1447-1454, 2001.

SERRES, F.; CHETBOUL, V.; GOUNI, V.; TISSIER, R.; SAMPEDRANO, C.C.; POUCHÉLON, J.P. Diagnostic value of echo-Doppler and tissue Doppler imaging in dogs with pulmonary arterial hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.21, n. 6, p. 1280-1289, 2007.

SHIMIZU, Y.; UEMATSU, M.; SHIMIZU, H.; NAKAMURA, K.; YAMAGISHI, M.; MIYATAKE, K. Peak negative myocardial velocity gradient in early diastole as a noninvasive indicator of left ventricular diastolic function. Comparison with transmitral flow velocity indices. **Journal of the American College Cardiology**, v.32, n.5, p.1418-1425, 1998.

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

SIMPSON, K. E.; DEVINE, B. C.; WOOLLEY, R.; CORCORAN, B. M.; FRENCH, A. T. Timing of left heart base descent in dogs with dilated cardiomyopathy and normal dogs. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 49, n. 3, p. 287-294, 2008.

SISSON, D.; O'GRADY, M. R.; CALVERT, C. A. Myocardial diseases of dogs. In: FOX, P. R.; SISSON, D.; MOISE, N. S. **Textbook of canine and feline cardiology**. 2. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. p. 581-619.

SOARES, E. C.; PEREIRA, G. G.; PETRUS, L. C.; LEOMIL NETO, M.; YAMAKI, F. L.; LARSSON, M. H. M. A. Survival and echocardiographic evaluation of dogs with idiopathic dilated cardiomyopathy treated with carvedilol. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, n. 3, p. 555 – 563, 2010.

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

STAADEN, R. V. Cardiomyopathy of English Cocker Spaniels. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 178, n. 12, p. 1289-1292, 1981.

STORAA, C.; ABERG, P.; LIND, B.; BRODIN, L. A. Effect of angular error on tissue doppler velocities and strain. **Echocardiography**, v. 20, n. 9, p. 581, 2003.

STREB, W.; NOWAK, J.; SLIWINSKA, A.; SPINCZYK, B.; SZULIK, M.; DUSZANSKA, A.; STENZEL, E. U.; KALINOWSKI, M.; KALARUS, Z.; POLONSKI, L.; KUKULSKI, T. Assessment of right ventricular function by tissue Doppler in relation to plasma NT-proBNP concentration in patients with dilated cardiomyopathy. **Cardiology Journal**, v. 14, n. 2, p. 167-173, 2007.

SU, H. M.; LIN, T. H.; VOON, W. C.; LEE, K. T.; CHU, C. S.; LAI, W. T.; SHEU, S. H. Differentiation of left ventricular diastolic dysfunction, identification of pseudonormal/restrictive mitral inflow pattern and determination of left ventricular filling pressure by tei index obtained from tissue Doppler echocardiography. **Echocardiography**, v. 23, p.287-297, 2006.

TALKE, H.; SCHUBERT, G. E. Enzymatic urea determination in the blood and serum in the Warburg optical test. **Wien Klin Wochenschr**, v. 43, p. 174-175, 1965.

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

THOMAS, R. E. Congestive cardiac failure in young Cocker Spaniels (a form of cardiomyopathy?): details of eight cases. **Journal of Small Animal Practice**, v. 28, n. 2, p. 265-279, 1987.

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

TIDHOLM, A.; JÖNSSON, L. Histologic characterization of canine dilated cardiomyopathy. **Veterinary Pathology**, v. 42, n. 1, p. 1-8, 2005.

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, n. 6, p. 1197 – 1207, 2009.

TIDHOLM, A.; SVENSSON, H.; SYLVÉN, C. Survival and prognostic factors in 189 dogs with dilated cardiomyopathy. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 33, n. 4, p. 364-368, 1997.

TILLEY, L. P. **Essentials of canine and feline electrocardiography**. 3. ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1995, 484 p.

TURHAN, S.; DINCER, I.; OZDOL, C.; RAHIMOV, U.; KILICKAP, M.; ALTIN, T.; TULUNAY, C.; AKGUN, G.; EROL, C. Value of Tissue Doppler Myocardial Velocities of Tricuspid Lateral Annulus for the Diagnosis of Right Heart Failure in Patients with COPD. **Echocardiography**, v. 24, p. 126-133, 2007.

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

UHREIM, S.; ABRAHAM, T.P.; KORINEK, J.; WANG, J.; BELOHLAVEK, M. Increased right ventricular afterload induces postsystolic thickening of the ventricular septum in nonischemic hearts. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 18, n. 8, p. 839-843, 2005.

UHREIM, S. EDVARDBSEN, T.; TORP, H.; ANGELSEN, B.; SMISETH, O. A. Myocardial strains by Doppler echocardiography. Validation of a new method to quantify regional myocardial function. **Circulation**, v. 102, n. 10, p. 1158-1164, 2000.

VICARIO, M. L.; CASO, P.; MARTINIELLO, A. R.; FONTANELLA, L.; PETRETTA, M.; SARDO, C.; PETRETTA, M. P.; BONADUCE, D. Effects of volume loading on strain rate and tissue Doppler velocity imaging in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. **Journal of Cardiovascular Medicine**, v. 7, n. 12, p. 852-858, 2006.

YAMADA, H.; OKI, T.; TABATA, T.; LUCHI, A.; ITO, S. Assessment of left ventricular systolic wall motion with pulsed Doppler imaging: comparison with peak dp/dt of the left ventricular pressure curve. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 11, n. 5, p. 442-449, 1998.

YAMATO, R. J. **Avaliação ecocardiográfica com Doppler tecidual “Strain rate” e “Strain” de cães da raça Golden Retriever com distrofia muscular (GRMD)**. 2008. 93f. Tese (Doutorado em Clínica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

YIP, G.; ABRAHAM, T.; BELOHLAVEK, M.; KHANDHERIA, B.K. Clinical application of strain rate imaging. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 20, n. 3, p. 234-243, 2003.

WERNER, P.; RADUCHA, M. G.; PROCIUK, U.; SLEEPER, M. .; VAN WINKLE, T. J.; HENTHORN, P. S. **Genomics**, v. 91, n. 6, p. 517-521, 2008.

WERNER, G. S.; SCAEFER, C.; DIRKS, R.; FIGULLA, H. R.; KREUZER, H. Doppler echocardiographic assessment of left ventricular filling in idiopathic dilated cardiomyopathy during a one-year follow-up: Relation to the clinical course of disease. **American Heart Journal**, v. 126, n. 6, p. 1408-1416, 1993.

WESS, G.; MÄURER, J.; SIMAK, J.; HARTMANN, K. Use of Simpson´s method of disc to detect early echocardiographic changes in Doberman Pinschers with dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 5, p. 1069-1076, 2010a.

WESS, G.; SIMAK, J.; MAHLING, M.; HARTMANN, K. Cardiac troponin I in Doberman Pinschers with cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 4, p. 843-849, 2010b.

WOLLERT, K. C.; DREXLER, H. Carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) trial. **Circulation**, v.106, n.17, p. 2164-2166, 2002.

Apêndice A – Valores de pressão arterial sistêmica, obtidos por meio de método Doppler ultrassonográfico, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês, sendo 16 com cardiomiopatia dilatada e 16 do grupo controle – São Paulo – 2010.

Grupo CMD	
Identificação	Pressão Arterial Sistêmica Sistólica (mmHg)
1	117
2	120
3	137
4	140
5	130
6	130
7	143
8	130
9	133
10	150
11	120
12	143
13	130
14	110
15	127
16	150
Grupo Controle	
Identificação	Pressão Arterial Sistêmica Sistólica (mmHg)
1	120
2	123
3	120
4	133
5	122
6	140
7	130
8	133
9	120
10	143
11	123
12	147
13	133
14	130
15	140
16	140

Apêndice B - Parâmetros eletrocardiográficos obtidos em 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada – São Paulo – 2010

Animal	FC ⁽¹⁾ (bpm)	RC ⁽²⁾	Eixo elétrico	P (DII) ⁽³⁾ (s x mV)	PR (DII) ⁽⁴⁾ (s)	QRS (DII) ⁽⁵⁾ (s x mV)	ST (DII) ⁽⁶⁾ (mV)	T (DII) ⁽⁷⁾	QT (DII) ⁽⁸⁾ (s)	PC ⁽⁹⁾	Outros ⁽¹⁰⁾
1	150	RSN	+60°	0,04 x 0,2	0,08	0,06 x 2,0	normal	Bifásica	0,16	NDN	---
2. Luck*	120	RSN	+30° +60°	0,04 x 0,2	0,09	0,05 x 2,5	Normal	Positivo	0,18	NDN	---
3 Jessica*	140	RSN	+60° +90°	0,04 x 0,3	0,08	0,06 X 3,1	normal	Negativa	0,16	R: 3,4 mV (CV6LL)	---
4. Troy*	120	RSN	+60° +90°	0,04 x 0,2	0,09	0,05 x 2,4	normal	Negativa	0,18	NDN	---
5. Laika	120	RSN	+60° +90°	0,04 x 0,2	0,08	0,06 x 2,0	normal	Bifásica	0,16	NDN	---
6	140	RSN	+60° +90°	0,04 x 0,1	0,08	0,06 x 2,0	normal	Negativa	0,16	NDN	---
7	90	ASMM	+60° +90°	0,04 X 0,2	0,10	0,05 X 2,2	↓ 0,1	Positiva	0,20	NDN	Onda T >25% R
8	180	TS	+60° +90°	0,04 X 0,3	0,09	0,06 X 3,1	normal	Negativa	0,18	NDN	
9	176	TS	+60° +90°	0,04 x 0,4	0,09	0,06 x 3,0	↓ 0,1	Positiva	0,16	NDN	CAP isolados
10	180	TS	+60° +90°	0,04 x 0,2	0,08	0,05 x 1,4	normal	Negativa	0,16	R: 3,2 mV (CV6LL)	---
11	150	RSN	+30° +60°	0,04 x 0,2	0,08	0,06 x 2,8	abobadado	Bifásica	0,16	NDN	---
12	140	RSN	+60° +90°	0,04 x 0,2	0,09	0,05 x 1,9	normal	Bifásica	0,18	R: 3,3 mV (CV6LL)	CAP isolados
13	120	RSN	+60°	0,05 x 0,3	0,10	0,05 x 2,8	Normal	Bifásica	0,20	R: 3,4 mV (CV6LL)	CVP isolados
14	180	TS	+60° +90°	0,05 x 0,3	0,09	0,06 x 2,2	abobadado	Negativa	0,18	R: 3,5 mV (CV6LL)	CAP isolados
15	170	TS	+30° +60°	0,04 x 0,3	0,10	0,06 x 2,6	normal	Bifásica	0,18	NDN	TV paroxística
16	130	ASMM	+60° +90°	0,04 X 0,2	0,10	0,05 x 2,1	Normal	Positiva	0,18	NDN	---

⁽¹⁾ FC: frequência cardíaca; bpm = batimentos por minuto; ⁽²⁾ RC: ritmo cardíaco; RSN: ritmo sinusal normal; ASMM: arritmia sinusal com marcapasso migratório; TS: taquicardia sinusal; ⁽³⁾ P: onda P; DII = derivação II; s = segundos; mV = milivolt; ⁽⁴⁾ PR: intervalo PR; ⁽⁵⁾ QRS: complexo QRS; ⁽⁶⁾ ST: segmento ST; ↓ = depressão; ↑ = elevação; ⁽⁷⁾ T: onda T; ⁽⁸⁾ QT: intervalo QT; ⁽⁹⁾ PC: derivações pré-cordiais; NDN = nada digno de nota; ⁽¹⁰⁾ CAP: complexos atriais prematuros; CVP: complexos ventriculares prematuros; TV: taquicardia ventricular paroxística

Apêndice C - Parâmetros eletrocardiográficos obtidos em 16 cães da raça Cocker Spaniel Inglês do grupo controle – São Paulo – 2010

Animal	FC ⁽¹⁾ (bpm)	RC ⁽²⁾	Eixo elétrico	P (DII) ⁽³⁾ (s x mV)	PR (DII) ⁽⁴⁾ (s)	QRS (DII) ⁽⁵⁾ (s x mV)	ST (DII) ⁽⁶⁾ (mV)	T (DII) ⁽⁷⁾	QT (DII) ⁽⁸⁾ (s)	PC ⁽⁹⁾
1	80 - 100	ASMM	+60° +90°	0,03 x até 0,1	0,10	0,04 x 1,5	Normal	Positiva	0,18	NDN
2	80	ASMM	+60°	0,04 X até 0,2	0,10	0,05 X 1,9	Normal	Positiva	0,20	NDN
3	100	ASMM	+90°	0,04 x até 0,2	0,11	0,06 x 2,2	↓ 0,2	Bifásica	0,18	NDN
4	100	RSN	+60° +90°	0,04 x 0,1	0,08	0,05 x 2,0	Normal	Positiva	0,18	NDN
5	160	RSN	+60° +90°	0,03 x 0,2	0,08	0,05 x 1,8	↓ 0,1	Bifásica	0,16	NDN
6	95	RSN	+30° +60°	0,03 x 0,2	0,10	0,05 x 1,5	Normal	Positiva	0,20	NDN
7	100	ASMM	+60° +90°	0,04 x até 0,2	0,12	0,05 x 1,7	Normal	Positiva	0,20	NDN
8	90	RSN	+60°	0,04 x 0,2	0,10	0,05 x 1,8	Normal	Positiva	0,20	NDN
9	80	ASMM	+90° +120°	0,04 x até 0,3	0,10	0,04 x 1,0	↓ 0,1	Positiva	0,22	NDN
10	120	ASMM	+60° +90°	0,04 x até 0,2	0,09	0,05 x 1,7	Normal	Positiva	0,18	NDN
11	100	ASMM	+60°	0,04 x até 0,3	0,09	0,05 x 2,0	Normal	Positiva	0,20	NDN
12	120	RSN	+60° +90°	0,04 x 0,2	0,09	0,05 x 1,9	Normal	Negativa	0,18	NDN
13	80 – 100	ASMM	+60° +90°	0,03 x até 0,1	0,08	0,05 x 1,4	Normal	Bifásica	0,22	NDN
14	100	ASMM	+60° +90°	0,03 x até 0,2	0,07	0,04 x 1,4	Normal	Bifásica	0,18	NDN
15	80 – 100	ASMM	+60° +90°	0,03 x até 0,2	0,08	0,04 x 1,9	Normal	Bifásica	0,18	NDN
16	100	ASMM	+60° a +90°	0,04 x até 0,2	0,12	0,05 x 2,5	Normal	Positiva	0,20	NDN

⁽¹⁾ FC: frequência cardíaca; bpm = batimentos por minuto; ⁽²⁾ RC: ritmo cardíaco; **ASMM**: arritmia sinusal com marcapasso migratório; **RSN**: ritmo sinusal normal; ⁽³⁾ P: onda P; **DII** = derivação II; **s** = segundos; **mV** = milivolt; ⁽⁴⁾ PR: intervalo PR; ⁽⁵⁾ QRS: complexo QRS; ⁽⁶⁾ ST: segmento ST; ↓ = depressão; ↑ = elevação; ⁽⁷⁾ T: onda T; ⁽⁸⁾ QT: intervalo QT; ⁽⁹⁾ PC: derivações pré-cordiais; **NDN** = nada digno de nota.

Apêndice D - Estudo do ventrículo esquerdo (VE) no cão número 8 do grupo CMD, em modo M, demonstrando aumento nos diâmetros diastólico (DIVEd) e sistólico (DIVEs) do ventrículo esquerdo e reduzida fração de encurtamento (Delta D) – São Paulo – 2010.

Apêndice E - Estudo do ventrículo esquerdo (VE) no cão número 4, do grupo controle, em modo M, demonstrando valores normais dos diâmetros diastólico (DIVEd) e sistólico (DIVEs) do ventrículo esquerdo e da fração de encurtamento (Delta D) – São Paulo – 2010.

Apêndice F – Determinação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) pelo método de Simpson modificado, no cão número 13 do grupo CMD. Nota-se redução na FEVE (elipse amarela) – São Paulo – 2010.

Apêndice G – Determinação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (LVEF) pelo método de Simpson modificado, no cão número 6 do grupo controle, indicando valor normal (elipse amarela) – São Paulo – 2010.

Apêndice H – Determinação do gradiente de velocidade miocárdica sistólica na parede posterior do ventrículo esquerdo do cão número 7 do grupo CMD. Curva amarela: velocidade basal; curva verde: velocidade apical – São Paulo – 2010.

Apêndice I – Determinação do gradiente de velocidade miocárdica sistólica na parede posterior do ventrículo esquerdo do cão número 4 do grupo controle. Curva amarela: velocidade basal; curva verde: velocidade apical – São Paulo – 2010.

Apêndice J – Registro da velocidade miocárdica longitudinal do septo interventricular no cão número 15 do grupo CMD. O deslocamento sistólico (S) é sucedido por contração pós-sistólica (CPS). Relaxamento miocárdico anormal também pode ser verificado pela menor velocidade do deslocamento miocárdico inicial (E) em relação ao deslocamento por contração atrial (A). O marcador de eventos foi utilizado para referendar a abertura (AVO) e o fechamento (AVC) da valva aórtica – São Paulo – 2010.

Apêndice K – Determinação do gradiente de velocidade miocárdica transversal na parede posterior do ventrículo direito do cão número 8 do grupo CMD. Curva amarela: velocidade subendocárdica; curva verde: velocidade subepicárdica – São Paulo – 2010.

Apêndice L – Determinação do gradiente de velocidade miocárdica transversal na parede posterior do ventrículo direito do cão número 3 do grupo controle. Curva amarela: velocidade subendocárdica; curva verde: velocidade subepicárdica – São Paulo – 2010.

Apêndice M – Determinação do intervalo Q-S longitudinal na parede posterior do ventrículo esquerdo do cão número 7 do grupo CMD. A: componente diastólico final; E: componente diastólico inicial; S: componente sistólico – São Paulo – 2010.

Apêndice N – Determinação do intervalo Q-S longitudinal na parede posterior do ventrículo esquerdo do cão número 4 do grupo controle. A: componente diastólico final; E: componente diastólico inicial; S: componente sistólico – São Paulo – 2010.

Apêndice O – Determinação da deformação miocárdica sistólica (S) longitudinal da parede posterior do ventrículo esquerdo no cão número 1 do grupo CMD – São Paulo – 2010.

Apêndice P – Determinação da deformação miocárdica sistólica (S) longitudinal da parede posterior do ventrículo esquerdo no cão número 5 do grupo controle – São Paulo – 2010.

Apêndice Q – Determinação da deformação miocárdica sistólica (S) transversal na parede posterior do ventrículo esquerdo do cão número 1 do grupo CMD – São Paulo – 2010.

Apêndice R – Determinação da deformação miocárdica sistólica (S) radial na parede posterior do ventrículo esquerdo do cão número 1 do grupo controle – São Paulo – 2010.

Apêndice S – Determinação da taxa de deformação miocárdica longitudinal da parede posterior do ventrículo esquerdo no cão número 1 do grupo CMD. A: componente diastólico final; E: componente diastólico inicial; S: componente sistólico – São Paulo – 2010.

Apêndice T – Determinação da taxa de deformação miocárdica longitudinal da parede posterior do ventrículo esquerdo no cão número 5 do grupo controle. A: componente diastólico final; E: componente diastólico inicial; S: componente sistólico – São Paulo – 2010.

Apêndice U – Determinação da taxa de deformação miocárdica transversal sistólica (S), diastólica inicial (E) e diastólica final (A), da parede posterior do ventrículo esquerdo do cão número 14 do grupo CMD – São Paulo – 2010.

Apêndice V – Determinação da taxa de deformação miocárdica transversal sistólica (S), diastólica inicial (E) e diastólica final (A), da parede posterior do ventrículo esquerdo do cão número 1 do grupo controle – São Paulo – 2010.

Apêndice W – Determinação das velocidades miocárdicas longitudinais na parede do ventrículo direito do cão número 15 do grupo CMD. A: componente diastólico final; E: componente diastólico final; S: componente sistólico – São Paulo – 2010.

Apêndice X – Determinação das velocidades miocárdicas longitudinais na parede do ventrículo direito do cão número 4 do grupo controle. A: componente diastólico final; E: componente diastólico final; S: componente sistólico – São Paulo – 2010.

Apêndice Y – Determinação da deformação miocárdica sistólica (S) longitudinal da parede do ventrículo direito no cão número 1 do grupo CMD – São Paulo – 2010.

Apêndice Z – Determinação da deformação miocárdica sistólica (S) longitudinal da parede do ventrículo direito no cão número 1 do grupo controle – São Paulo – 2010.

Anexo A – Comparação entre médias e desvios-padrão das velocidades miocárdicas ventriculares longitudinais, obtidas por meio de Doppler tecidual colorido, em cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada (CMD) e hígidos (Controle) por Pereira, 2010, e em cães de raças diversas com cardiomiopatia dilatada (CMD) e hígidos (Controle) por Chetboul et al. (2007a)

Autores	Grupo	V_{máx.S} PPVE⁽¹⁾ (cm/s)	V_{máx.E} PPVE⁽²⁾ (cm/s)	E/A PPVE⁽³⁾	V_{máx.S} PVD⁽⁴⁾ (cm/s)
Pereira, 2010	CMD	5,81 ± 1,82	-7,86 ± 2,17	2,14 ± 1,05	6,17 ± 2,45
Chetboul et al., 2007a	CMD	4,80 ± 2,38	-6,51 ± 3,43	2,67 ± 2,48	8,10 ± 3,68
Pereira, 2010	Controle	7,07 ± 1,41	-5,56 ± 0,75	1,33 ± 0,34	5,88 ± 1,82
Chetboul et al., 2007a	Controle	9,65 ± 3,32	-10,95 ± 2,70	1,79 ± 0,79	15,57 ± 1,81

⁽¹⁾V_{máx.S} PPVE: velocidade máxima do deslocamento sistólico na parede posterior do ventrículo esquerdo

⁽²⁾V_{máx.E} PPVE: velocidade máxima do deslocamento diastólico inicial na parede posterior do ventrículo esquerdo

⁽³⁾E/A PPVE: relação E/A na parede posterior do ventrículo esquerdo

⁽⁴⁾V_{máx.S} PVD: velocidade máxima do deslocamento sistólico na parede do ventrículo direito

Anexo B – Comparação entre médias e desvios-padrão da deformação miocárdica, obtida por meio de Doppler tecidual, na parede posterior do ventrículo esquerdo de cães da raça Cocker Spaniel Inglês com cardiomiopatia dilatada (CMD) e hígidos (Controle) por Pereira, 2010, e de cães de raças diversas com cardiomiopatia dilatada (CMD) e hígidos (Controle) por Chetboul et al. (2007a)

Autores	Grupo	Df PPVE⁽¹⁾ longitudinal (%)	Df PPVE radial (%)
Pereira, 2010	CMD	-11,21 ± 8,50	27,17 ± 8,99
Chetboul et al., 2007a	CMD	-12,51 ± 4,10	23,7 ± 11,1
Pereira, 2010	Controle	-23,80 ± 3,38	44,70 ± 6,46
Chetboul et al., 2007a	Controle	-24,81 ± 3,95	66,0 ± 9,9

⁽¹⁾Df PPVE: deformação miocárdica da parede posterior do ventrículo esquerdo