LILIAN CARAM PETRUS

**Avaliação da função ventricular direita por meio da ecocardiografia
em cães com doença valvar crônica de mitral**

São Paulo

2016

LILIAN CARAM PETRUS

**Avaliação da função ventricular direita por meio da ecocardiografia
em cães com doença valvar crônica de mitral**

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

Departamento:
Clínica Médica

Área de concentração:
Clínica Veterinária

Orientadora:
Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson

De acordo:
Orientador(a)

São Paulo

2016

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

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

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

T.3302
FMVZ

Petrus, Lilian Caram

Avaliação da função ventricular direita por meio da ecocardiografia em cães com
doença valvar crônica de mitral / Lilian Caram Petrus. -- 2016.
170 f. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2016.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Veterinária.

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

1. Doença valvar crônica de mitral. 2. TAPSE. 3. FAC. 4. Índice de TEI. 5. Cão.
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 da função ventricular direita por meio de ecocardiografia Doppler pulsado e tecidual em cães de pequeno porte com insuficiência valvar crônica de mitral", protocolado sob o nº 2541/2012, utilizando 100 (cem) 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 15/2/2012.

We certify that the Research "Evaluation of right ventricular function with tissue Doppler and pulsed Doppler echocardiography in small breed dogs with chronic mitral valvar insufficiency", protocol number 2541/2012, utilizing 100 (one hundred) 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 2/15/2012.

São Paulo, 13 de março de 2012.

Denise Tabacchi Fantoni
Presidente

Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, nº87
Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira"
São Paulo/SP – Brasil
05508-270

fone: + 55 11 3091-7671/7676
Fax: +55 11 3032-2224
E-mail: fmvz@usp.br
<http://www.fmvz.usp.br>

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: PETRUS, Lilian Caram

Título: Avaliação da função ventricular direita por meio da ecocardiografia
em cães com doença valvar crônica de mitral

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: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Eva e Abdalla, por me ensinarem as virtudes fundamentais da vida, e por me apoiarem em todas as minhas decisões.

À minha irmã Leslie, e meu cunhado, Antonio Carlos, simplesmente por sempre estarem ao meu lado.

Aos meus pequenos felinos, Nicole, Nicolau e M, que são a razão por eu me dedicar arduamente à profissão.

Ao meu parceiro e companheiro, Rafael Nunes, pelos dias de paciência durante a confecção deste trabalho. Por todo amor que me guiou neste últimos meses.

AGRADECIMENTOS

À minha mãe científica, Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson, por acreditar no meu trabalho. Por todo carinho durante esse período e pelos conselhos dados nos momentos de dúvidas pessoais e profissionais.

À FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo), pelo auxílio pesquisa que tornou possível a realização deste trabalho.

Aos meus amigos e colegas do projeto IVCM, Jacqueline Ribeiro de Castro, André Martins Gimenes, Matheus Mantovani, Caio Nogueira Duarte, Mariana Ueda, Orson Kamakura e Paula Itikawa, por estarmos juntos no mesmo objetivo, mostrando que realmente "a união faz a força".

Ao Matheus Mantovani, pela realização de toda a análise estatística deste trabalho.

À minha amiga, Paula Hiromi Itikawa, pela ajuda na reta final da coleta de dados e na confecção deste trabalho.

À minha grande amiga, Arine Pellegrino, por me estimular tanto a entrar no programa de pós-graduação. Com certeza foi fundamental para a minha tomada de decisão.

À profa. Dra. Patrícia Pereira Costa Chamas, por me introduzir ao mundo da cardiologia de cães e gatos. Sua paixão por essa especialidade médico-veterinária me contaminou e por isso, decidi seguir seu exemplo.

À minha grande amiga, Elaine Cristina Soares, pelos ensinamentos e conselhos na vida pessoal e profissional.

Às minhas referências na cardiologia de cães e gatos no Brasil, profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson, profa. Dra. Denise Schwartz, prof. Dr. Ronaldo Jun Yamato, prof. Dr. Guilherme Gonçalves Pereira, profa. Dra. Fernanda Lie Yamaki, profa. Dra. Elaine Crsitina Soares. Obrigada pela inspiração.

A uma dupla muito querida de amigos, Luis Felipe Neves dos Santos e Guilherme Teixeira Goldfeder, simplesmente pela amizade. Obrigado pelo apoio e conselhos nos momentos que eu mais precisei.

Aos meus amigos da Sociedade Brasileira de Cardiologia Veterinária, Guilherme Teixeira Goldfeder, Paula Hiromi Itikawa, Caio Nogueira Duarte, Cristina

Torres do Amaral, Matheus Mantovani, Ariane Marques Mazini, Jacqueline Ribeiro de Castro, Patricia Pereira Costa Chamas, Priscylla Ramos, André Martins Gimenes, Luis Felipe Neves dos Santos, Cassia Santiago e Valéria Oliveira, pelos ensinamentos, pelas risadas e pela dedicação em tornar a cardiologia uma especialidade respeitada em território nacional.

Aos funcionários do HOVET-USP, da biblioteca da FMVZ-USP e da secretaria de pós-graduação, sempre dispostos a ajudar na confecção do presente trabalho.

Aos parceiros do Pet Cor, Caio Nogueira Duarte e Helena Propheta, por me ajudarem nos atendimentos enquanto me dedicava a este trabalho. Ao Rafael Nunes por se preocupar com toda a administração da empresa. E a minha grande sócia de organização de cursos, Elaine Cristina Soares, pela parceria.

Às minhas "Amigas Magali", Liliana Camargo, Simone Murai, Camila Sandoval, Elaine Duran e Vivian Landini, por estarem ao meu lado. Por curtirem minhas conquistas e me apoiarem nos momentos difíceis. Amigas para a eternidade.

À minha grande amiga irmã, Heloisa Perobelli, simplesmente pela amizade que o tempo e a distância não destroem.

Às "Migas" Andreia Alvares, Dani Zamarrenho, Eloina Passos, Kelly, Luciana Hitomi, Olivia Mena, Renata Trivilini, Sara Mena, Simone Gonçalves, Karla Sohn, Aline Tavares, e Dani Rodrigues. Vocês tornaram esta caminhada mais leve e estiveram ao meu lado em momentos difíceis. Obrigada pelo apoio.

À minha grande amiga Sara Josa Mena, simplesmente pela amizade.

À toda família Nunes (e agregados), pelo carinho que recebi durante esta caminhada.

Aos amigos da Casa de Thiago, que me ensinaram que a nossa evolução depende apenas de nós. Que o amor resume tudo aquilo o que é importante na vida. Obrigada por me fazerem uma pessoa melhor.

A todos os amigos do Grupo da Sopa, exemplos de vida e de amor.

A todos os cães e tutores que fizeram parte deste projeto. Obrigada pela paciência, sem vocês este trabalho não estaria finalizado.

“Aos outros dou o direito de ser como são. A mim, dou o dever de ser cada dia melhor.”

(Francisco Cândido Xavier)

RESUMO

PETRUS, L. C. **Avaliação da função ventricular direita por meio da ecocardiografia em cães com doença valvar crônica de mitral.** [Evaluation of right ventricular function assessed by echocardiography in dogs with chronic mitral valve disease]. 2016. 170 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

A doença valvar crônica de mitral (DVCM) é a principal cardiopatia adquirida dos cães e uma das suas complicações é a hipertensão arterial pulmonar (HAP), o que pode induzir a disfunção do ventrículo direito (VD). Assim, constituíram-se em objetivos do presente estudo identificar e descrever alterações de tamanho do VD, padrão de fluxo na artéria pulmonar (AP) e função sistólica ventricular direita nas diferentes fases da DVCM, além de correlacionar estas variáveis com índices de tamanho, volume, funções sistólica e diastólica do lado esquerdo do coração, bem como com a velocidade da insuficiência tricúspide (IT) e gradiente de pressão entre o ventrículo e átrio direitos nos cães que apresentavam regurgitação da valva tricúspide. Para tanto, foram incluídos 96 cães de diversas raças no estudo, que foram separados em quatro grupos de acordo com o estágio da DVCM: grupos ou estágios A, B1, B2 e C. Os cães com DVCM sintomáticos ou em estágio C apresentaram alterações no fluxo da artéria pulmonar (AP), bem evidenciadas pela redução das suas velocidades máxima e média, além da redução dos tempos de aceleração (TAC) e ejeção (TEJ) do fluxo sistólico da AP e correlação negativa com as variáveis de tamanho e funções sistólica e diastólica do coração esquerdo. O tamanho do VD foi estatisticamente maior nos animais do estágio C em comparação aos do estágio B1 e associou-se, negativamente, com os índices de função sistólica ventricular esquerda (VE). Os índices de função sistólica do VD como índice de excursão sistólica do plano anular tricúspide (iTAPSE) e variação fracional de área (FAC) foram maiores nos estágios mais avançados da DVCM e, juntamente com a velocidade de movimentação miocárdica sistólica do anel valvar tricúspide (onda Sm), correlacionou-se com índices de funções sistólica e diastólica do VE, seguindo o mesmo padrão de aumento de movimentação e estado hipercinético das variáveis do lado esquerdo do coração na evolução da DVCM. O padrão de fluxo sistólico da AP, bem caracterizado pelo TAC e TEJ, e o índice de área do VD foram os índices

que mais alteraram com a evolução da hipertensão pulmonar na DVCM, enquanto que os índices de função do VD não apresentaram alterações significativas neste modelo de hipertensão arterial pulmonar em cão.

Palavras-chave: Doença valvar crônica de mitral. TAPSE. FAC. Índice de TEI. Cão.

ABSTRACT

PETRUS, L. C. **Evaluation of right ventricular function assessed by echocardiography in dogs with chronic mitral valve disease.** [Avaliação da função ventricular direita por meio da ecocardiografia em cães com doença valvar crônica de mitral]. 2016. 170 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

Chronic mitral valvular disease (CMVD) is the most important acquired heart disease of dogs, and has as one of its complications, pulmonary arterial hypertension (PAH), which can lead to dysfunction of the right ventricle (RV). So, the objectives of the present study was to identify and describe changes in size, flow pattern in the pulmonary artery (PA) and RV systolic function at different stages of CMVD, and to correlate these variables with size, volume, systolic and diastolic function of left side of the heart, as well as the velocity of tricuspid insufficiency (TI) and pressure gradient between RV and right atrium in dogs that had tricuspid valve regurgitation. For this purpose, 96 dogs of various breeds were included in the study, and they have been separated into 4 groups according to the stage of DVCMD: group or stage A, B1, B2 and C. Dogs with symptomatic DVCMD or stage C showed changes in the flow of PA, well evidenced by the reduction of the maximum and mean velocity flow of PA, besides the reduction of the acceleration (ACT) and ejection (EJT) times of systolic flow and negative correlation with the variables of size and systolic and diastolic function of the left heart. The RV size was statistically higher in the C stage of animals compared to stage B1; it was negatively associated with indices of left ventricular systolic function (LV). The systolic function indexes as index of tricuspid annular plane systolic excursion (ITAPSE) and fractional area change (FAC) were higher in more advanced stages of CMVD, and together with systolic myocardial movement of the tricuspid valve annulus velocity (wave Sm), correlated with indices of systolic and diastolic function of the left ventricle, following the same pattern of increase and hyperkinetic movement state variables of the left side of the heart in the evolution of DVCMD. The pattern of systolic flow of the AP, well characterized by ACT and EJT, and RV area index are the variables that altered with the development of pulmonary hypertension in DVCMD, while RV function indices showed no significant changes in this model of PAH in dogs.

Keywords: Chronic mitral valve disease. TAPSE. FAC Right ventricle. Tei index. Dog.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte paraesternal longitudinal da parede anterior do ventrículo direito em humanos.....	43
Figura 2 -	Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte paraesternal longitudinal da via de saída do ventrículo direito (VSVD) e artéria pulmonar (AP) em humanos...	43
Figura 3 -	Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte paraesternal longitudinal da via de entrada do ventrículo direito em humanos.....	44
Figura 4 -	Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte paraesternal transversal da base do ventrículo direito em humanos.....	44
Figura 5 -	Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte paraesternal da bifurcação da artéria pulmonar em humanos.....	45
Figura 6 -	Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte paraesternal transversal do ventrículo direito ao nível da valva mitral em humanos.....	45
Figura 7 -	Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte paraesternal transversal do ventrículo direito na altura dos músculos papilares em humanos.....	46
Figura 8 -	Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte apical quatro câmaras em humanos.....	46

Figura 9 - Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte apical quatro câmaras focado no ventrículo direito em humanos.....	47
Figura 10 - Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (direita) do corte apical quatro câmaras modificado em humanos..	47
Figura 11 - Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (direita) do corte apical cinco câmaras em humanos.....	48
Figura 12 - Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte apical do seio venoso coronariano humanos.....	48
Figura 13 - Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte apical subcostal do VD em humanos.....	49
Figura 14 - Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte apical subcostal transversal da base do ventrículo direito em humanos.....	49
Figura 15 - Mensuração da área do ventrículo direito na diástole e na sístole...	53
Figura 16 - Mensuração da excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE). Imagem a esquerda: corte apical 4 câmaras e cursor do modo unidimensional posicionado sobre o anel tricúspide. Imagem à direita: modo unidimensional de movimentação do anel tricúspide, com a mensuração da distância percorrida desde a diástole (D) até o pico da sístole (S).....	54

Figura 17 - Cálculo do índice de TEI pelo Doppler pulsado de fluxo (A) e pelo Doppler tecidual da parede livre do ventrículo direito (B). O tempo de abertura ao fechamento da valva tricúspide (TCO) inclui o tempo de contração isovolumétrico, tempo de ejeção e tempo de relaxamento isovolumétrico. Índice de TEI= $(TCO-TE)/TE$	58
Figura 18 - Padrões de fluxo na artéria pulmonar em cães, segundo Kellihan & Stepien, 2010.....	70
Figura 19 - Fluxo sistólico na artéria pulmonar e mensuração dos intervalos de tempo sistólico.....	92
Figura 20 - Mensuração da área do ventrículo direito na diástole e na sístole.	93
Figura 21 - Mensuração da excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE). Imagem à esquerda: corte apical 4 câmaras e cursor do modo unidimensional posicionado sobre o anel tricúspide. Imagem à direita: modo unidimensional de movimentação do anel tricúspide, com a mensuração da distância percorrida desde a diástole (D) em até o pico da sístole (S).....	94
Figura 22 - Mensuração da área do ventrículo direito na diástole e na sístole...	95
Figura 23 - Espectro de movimentação miocárdica obtido pelo Doppler tecidual pulsado, com volume de amostra posicionado próximo a inserção do folheto parietal da valva tricúspide.....	95
Figura 24 - Espectro de movimentação miocárdica obtido pelo Doppler tecidual pulsado, com volume de amostra posicionado próximo à inserção do folheto parietal da valva tricúspide e mensuração dos intervalos de tempo para o cálculo do índice de TEI.....	96

Figura 25 - Espectro da regurgitação da valva tricúspide obtido por meio do
Doppler contínuo..... 95

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Variáveis ecocardiográficas do lado esquerdo do coração avaliadas de cães hígidos e acometidos com DVCM em diferentes estágios (B1, B2 e C), segundo Atkins et al. (2009) - São Paulo - 2016.....	102
Tabela 2 -	Variáveis ecocardiográficas do lado direito do coração avaliadas de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (B1, B2 e C) segundo Atkins et al. (2009)- São Paulo- 2016.....	103
Tabela 3 -	Correlação das variáveis que representam a função do ventrículo direito, tamanho do VD , e fluxo na artéria pulmonar, com as representantes da função sistólica do VE, volume da cavidade ventricular esquerda e relação átrio esquerdo/aorta- São Paulo- 2016.....	106
Tabela 4 -	Correlação das variáveis que representam a função do ventrículo direito, tamanho do VD e fluxo na artéria pulmonar, com as representantes da função diastólica do VE- São Paulo- 2016.....	107
Tabela 5 -	Correlação das variáveis que representam a função do ventrículo direito, tamanho do VD, e fluxo na artéria pulmonar com velocidade máxima de regurgitação tricúspide e gradiente entre ventrículo direito e átrio direito- São Paulo- 2016.....	109

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Correlação do tempo de aceleração do fluxo sistólico da artéria pulmonar e velocidade máxima da regurgitação tricúspide, em cães com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016.....	110
Gráfico 2	Correlação do tempo de ejeção do fluxo sistólico da artéria pulmonar e velocidade máxima da regurgitação tricúspide, em cães com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016.....	110
Gráfico 3	Correlação do tempo de aceleração do fluxo sistólico da artéria pulmonar e gradiente de pressão entre ventrículo e átrio direitos, em cães com doença valvar crônica de mitral- São Paulo- 2016.....	111
Gráfico 4-	Correlação do tempo de ejeção do fluxo sistólico da artéria pulmonar e gradiente de pressão entre ventrículo e átrio direitos, em cães com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016...	111
Gráfico 5-	Correlação do índice de área diastólica final do ventrículo direito e velocidade máxima da regurgitação tricúspide, em cães com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016.....	112
Gráfico 6-	Correlação do índice de área diastólica final do ventrículo direito e gradiente de pressão entre o ventrículo e átrio direitos, em cães com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016.....	112

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A -	Características da população em estudo quanto a raça, peso corporal, idade, sexo, estágio da doença valvar crônica de mitral e medicações em uso no momento da inclusão no trabalho - São Paulo - 2016.....	142
Apêndice B -	Avaliação hematológica de cães sadios e com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016.....	145
Apêndice C -	Avaliação bioquímica de cães sadios e com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016.....	148
Apêndice D -	Resultados dos exames de urina tipo I de cães sadios e com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016.....	150
Apêndice E -	Características e média das mensurações da pressão arterial sistêmica sistólica em cães sadios e com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016.....	152
Apêndice F -	Avaliação eletrocardiográfica de cães sadios e com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016.....	154
Apêndice G -	Parâmetros ecocardiográficos do lado esquerdo do coração de cães sadios - São Paulo - 2016.....	157
Apêndice H -	Parâmetros ecocardiográficos do lado direito do coração em cães sadios- São Paulo- 2016.....	159
Apêndice I -	Parâmetros ecocardiográficos do lado esquerdo do coração de cães com doença valvar crônica de mitral estágio B1-	

	São Paulo- 2016.....	161
Apêndice J -	Parâmetros ecocardiográficos do lado esquerdo do coração de cães com doença valvar crônica de mitral estágio B1- São Paulo- 2016.....	162
Apêndice K -	Parâmetros ecocardiográficos do lado esquerdo do coração de cães com doença valvar crônica de mitral estágio B2- São Paulo- 2016.....	163
Apêndice L -	Parâmetros ecocardiográficos do lado direito do coração de cães com doença valvar crônica de mitral estágio B2- São Paulo- 2016.....	164
Apêndice M -	Parâmetros ecocardiográficos do lado esquerdo do coração de cães com doença valvar crônica de mitral estágio C- São Paulo- 2016.....	164
Apêndice N -	Parâmetros ecocardiográficos do lado direito do coração de cães com doença valvar crônica de mitral estágio C- São Paulo- 2016.....	166
Apêndice O -	Mensuração das velocidades máxima e média do fluxo da artéria pulmonar, calculado automaticamente pelo <i>software</i> do equipamento, de cães saudáveis (A) e cães com doença valvar crônica de mitral no estágio B1 (B1), estágio B2 (B2) e estágio C (C)- São Paulo- 2016.....	167
Apêndice P -	Mensuração dos tempos de aceleração (TAC) e tempo de ejeção (TEJ) do fluxo sistólico da artéria pulmonar de cães saudáveis (A) e cães com doença valvar crônica de mitral nos estágios B1, B2 e C. O TEJ é tempo do início até o final do fluxo da artéria pulmonar, em milissegundos (ms). O TAC é	

	o tempo do início até o pico máximo de velocidade do fluxo da artéria pulmonar, em ms - São Paulo - 2016.....	167
Apêndice Q -	Mensuração da área diastólica final do ventrículo direito (ADF) de cães sadios (A) e cães com doença valvar crônica de mitral nos estágios B, B2 e C - São Paulo-2016.....	168
Apêndice R -	Mensuração da área diastólica final do ventrículo direito (ASF) de cães sadios (A) e cães com doença valvar crônica de mitral nos estágios B1, B2 (B2) e C - São Paulo - 2016....	168
Apêndice S -	Mensuração do TAPSE (<i>tricuspid annular plane systolic excursion</i>) ou excursão sistólica do plano anular tricúspide de cães sadios (A) e de cães com doença valvar crônica de mitral nos estágios B1, B2 e C - São Paulo- 2016.....	169
Apêndice T -	Mensuração da velocidade de movimentação do anel valvar tricúspide por meio do Doppler tecidual pulsado de cães sadios (A) e de cães com doença valvar crônica de mitral nos estágios B1, B2 e C (C). Observamos na figura a onda sistólica positiva Sm (1), onda diastólica de enchimento rápido negativa Em (2), e onda diastólica de contração atrial Am (3) - São Paulo - 2016.....	169
Apêndice U -	Mensuração do tempo de abertura ao fechamento da valva tricúspide (TCO) e do tempo de ejeção (TE) por meio do Doppler tecidual pulsado da parede livre do ventrículo direito de cães sadios (A) e de cães com doença valvar crônica de mitral nos estágios B1, B2 e C (C), para o cálculo do índice de performance miocárdica ou índice de TEI $[(TCO-TE)/ TE]$ - São Paulo - 2016.....	170

LISTA DE ABREVIATURAS

%	porcentagem
®	marca registrada
A	estágio ou grupo A
ACVIM	<i>American College of Veterinary Internal Medicine</i>
AD	átrio direito
ADF	área diastólica final do ventrículo direito
AE	átrio esquerdo
AE/Ao	relação átrio esquerdo/ aorta
ALT	alanina aminotransferase
Ao	artéria aorta
Am	velocidade miocárdica de movimentação do anel tricúspide no momento da contração atrial
ASE	<i>American Society of Echocardiography</i>
ASF	área sistólica final do ventrículo direito
AST	aspartato aminotransferase
AP	artéria pulmonar
B1	estágio ou grupo B1
B2	estágio ou grupo B2
bpm	batimentos por minuto
C	estágio ou grupo C
CAVD	cardiomiopatia arritmogênica de ventrículo direito
cm	centímetros
cm ²	centímetros quadrados
cm ² /m ²	centímetro quadrado por metro quadrado
D	diástole
DDF	diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo na diástole
DSF	diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo na sístole
DVCM	doença valvar crônica de mitral
E/A	relação entre as ondas E e A do fluxo transmitral
ECG	eletrocardiograma
Em	velocidade miocárdica de movimentação do anel tricúspide na fase de enchimento rápido do ventrículo direito

Em par	velocidade miocárdica de movimentação do anel mitral da parede livre do ventrículo esquerdo no momento do enchimento rápido
E/ Em par	relação entre a velocidade da onda E do fluxo transmitral e a velocidade de movimentação miocárdica da parede livre do ventrículo esquerdo na altura do anel valvar mitral no momento do enchimento rápido do ventrículo esquerdo
E/TRIV	relação entre a onda E do fluxo transmitral e o tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo
FA	fosfatase alcalina
FAC	<i>fractional area change</i> ou variação fracional de área
FC	frequência cardíaca
Fej	fração de ejeção
Fenc	fração de encurtamento
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
VD/AD	gradiente de pressão entre ventrículo direito e átrio direito
HAP	hipertensão arterial pulmonar
HOVET	Hospital Veterinário
iADF	índice da área diastólica final do ventrículo direito
IFCC	<i>International Federation of Clinical Chemistry</i>
IT	insuficiência da valva tricúspide
iTAPSE	índice do <i>tricuspid annular plane systolic excursion</i> ou excursão sistólica do plano anular tricúspide
iVDF	índice do volume diastólico final do ventrículo esquerdo
iVSF	índice do volume sistólico final do ventrículo esquerdo
kg	quilogramas
MHz	megahertz
mmHg	milímetros de mercúrio
mL	mililitros
mL/m ²	mililitros por metro quadrado
modo B	modo bidimensional
modo M	modo unidimensional
mm	milímetros
MP	músculo papilar
m/s	metros por segundo

ms	milissegundos
mV	milivolts
NS	não significativo
onda A	velocidade máxima do fluxo transmitral na fase de contração atrial esquerda
onda E	velocidade máxima do fluxo de enchimento rápido do ventrículo esquerdo
PAM	pressão arterial pulmonar média
PSAP	pressão sistólica na artéria pulmonar
PVEd	espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole
RM	regurgitação mitral
RVP	resistência vascular pulmonar
S	sístole
SIVd	espessura do septo interventricular na diástole
Sm	velocidade de movimentação miocárdica sistólica do anel valvar tricúspide
SVC	seio venoso coronariano
TAC	tempo de aceleração do fluxo da artéria pulmonar
TAC/ TEJ	relação tempo de aceleração/ tempo de ejeção do fluxo da artéria pulmonar
TAPSE	<i>tricuspid annular plane systolic excursion</i> ou excursão sistólica do plano anular tricúspide
TCIV	tempo de contração isovolumétrica
TCO	tempo de fechamento até a abertura da valva tricúspide
TDE	tempo de desaceleração da onda E do fluxo transmitral
TEJ	tempo de ejeção do fluxo da artéria pulmonar
TE	tempo de ejeção mensurado pelo Doppler tecidual pulsado da parede livre do ventrículo direito
TEI	índice de performance miocárdica ou índice de TEI
TRIV	tempo de relaxamento isovolumétrico
VCI	Departamento de Cirurgia
VCM	Departamento de Clínica Médica
VD	ventrículo direito
VDF	volume diastólico final do ventrículo esquerdo

VE	ventrículo esquerdo
VEu	valva de Eustáquio
VHS	<i>vertebral heart size</i>
VM	valva mitral
VPmax	velocidade máxima do fluxo sistólico da artéria pulmonar
VPmed	velocidade média do fluxo sistólico da artéria pulmonar
VSF	volume sistólico final do ventrículo esquerdo
VSVD	via de saída do ventrículo direito
VT	valva tricúspide
VTI	integral de velocidade
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	30
2	REVISÃO DE LITERATURA	35
2.1	VENTRÍCULO DIREITO	35
2.1.1	Anatomia	35
2.1.2	Aspectos fisiológicos	37
2.1.2.1	Sobrecarga de ventrículo direito.....	39
2.1.2.2	Interdependência ventricular	40
2.1.3	Avaliação da função ventricular direita	41
2.1.3.1	Avaliação ecocardiográfica do ventrículo direito	42
2.1.3.1.1	<i>Avaliação quantitativa do tamanho e volume ventricular direito pela ecocardiografia</i>	<i>49</i>
2.1.3.1.2	<i>Avaliação quantitativa da função ventricular direita pela ecocardiografia.....</i>	<i>52</i>
2.1.3.1.2.1	Variação fracional da área ou <i>fractional area shortening</i> (FAC).....	52
2.1.3.1.2.2	Excursão sistólico do plano anular tricúspide ou tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE)	53
2.2.3.1.2.3	Velocidade da onda Sm de movimentação miocárdica do anel tricúspide mensurada pelo Doppler tecidual pulsado	55
2.2.3.1.2.4	Índice de performance miocárdica ou índice de TEI	57
2.2.3.1.2.5	Outras técnicas ecocardiográficas	59
2.2	HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR (HAP)	60
2.2.1	Definição e classificação	60
2.2.2	Circulação pulmonar normal.....	61
2.2.3	Etiologia e patofisiologia da HAP	62
2.2.3.1	Fluxo sanguíneo pulmonar aumentado	63
2.2.3.2	Aumento na viscosidade sanguínea.....	63
2.2.3.3	Aumento na resistência à drenagem venosa pulmonar	64
2.2.3.4	Redução da área de corte transversal do leito vascular pulmonar.....	65
2.2.3.5	Hipertensão arterial pulmonar primária	65
2.2.4	Diagnóstico da HAP	66
2.2.4.1	Estimativa ecocardiográfica da pressão arterial pulmonar	66

2.2.4.2	Padrão de fluxo da artéria pulmonar	69
2.2.4.3	Resistência vascular pulmonar.....	71
2.2.4.4	O ventrículo direito	71
2.3	DOENÇA VALVAR CRÔNICA.....	73
2.3.1	Aspectos gerais	73
2.3.2	Etiologia e prevalência	74
2.3.3	Patologia	74
2.3.4	Patofisiologia	75
2.3.5	Classificação da doença valvar crônica	75
2.3.6	Diagnóstico	76
2.3.6.1	Avaliação ecocardiográfica na DVCM.....	79
3	MATERIAIS E MÉTODOS	84
3.1	ANIMAIS E GRUPOS DE ESTUDO.....	84
3.2	ANAMNESE E EXAME FÍSICO	84
3.3	MENSURAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA.....	86
3.4	EXAME ELETROCARDIOGRÁFICO	87
3.5	EXAMES LABORATORIAIS.....	87
3.6	EXAME RADIOGRÁFICO DE TÓRAX.....	88
3.7	EXAME ECOCARDIOGRÁFICO	89
3.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	97
4	RESULTADOS	99
4.1	COMPARAÇÃO DOS PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS OBTIDOS ENTRE OS QUATRO GRUPOS DE ESTUDO	100
4.2	CORRELAÇÃO DAS VARIÁVEIS QUE REPRESENTAM A FUNÇÃO DO VENTRÍCULO DIREITO , TAMANHO DO VD, FLUXO NA ARTÉRIA . PULMONAR COM AS REPRESENTANTES DA FUNÇÃO SISTÓLICA E DIASTÓLICA DO VE, VOLUME DA CAVIDADE VENTRICULAR ESQUERDA E RELAÇÃO ATRIO ESQUERDO/ AORTA.....	104
4.3	CORRELAÇÃO DAS VARIÁVEIS QUE REPRESENTAM A FUNÇÃO DO VENTRÍCULO DIREITO, TAMANHO DO VD, E FLUXO NA ARTÉRIA PULMONAR COM VELOCIDADE MÁXIMA DA REGURGITAÇÃO TRICÚSPIDE E GRADIENTE ENTRE VENTRÍCULO DIREITO E ÁTRIO DIREITO.....	108

5	DISCUSSÃO	113
6	CONCLUSÕES	128
	REFERÊNCIAS.....	129
	APÊNDICES	140

1 INTRODUÇÃO

O impacto da função ventricular direita na hemodinâmica cardíaca, na capacidade funcional e na evolução da doença cardíaca é essencial, porém poucos métodos para sua avaliação não invasiva foram estudados em Medicina Veterinária. Está claro que o ventrículo direito é um dos vilões ou, pelo menos, um conspirador, na patogênese da insuficiência cardíaca em animais. Portanto, a determinação da função ventricular direita pode ajudar a guiar o prognóstico, direcionar a terapia e prever algumas complicações cardíacas.

Hipertensão arterial pulmonar (HAP) consiste no aumento anormal da pressão sanguínea no sistema vascular pulmonar, observando-se as pressões arteriais sistólica e média, respectivamente, superiores a 30 e 20 mmHg à cateterização cardíaca, na ausência de estenose pulmonar (KITTLESON; KIENTLE, 1998). A HAP pode ser causada por aumento no fluxo sanguíneo pulmonar (como na persistência do ducto arterioso), aumento da resistência vascular pulmonar por vasoconstricção (como nos casos de hipóxia por doença do trato respiratório), ou por aumento da pressão venosa pulmonar a exemplo da doença cardíaca esquerda (KELLIHAN; STEPIEN, 2010). Esta última é considerada a principal causa de hipertensão arterial pulmonar em cães (JONHSON; BOON; ORTON, 1999; KELLUM; STEPIEN 2007; PYLE; ABBOTT; MACLEAN, 2004; SERRES et al., 2007). Em humanos, a presença de hipertensão arterial pulmonar nos pacientes com doença cardíaca esquerda pode ser responsabilizada pela piora na qualidade de vida, pela intolerância aos exercícios e pela diminuição da sobrevida (STEPIEN, 2009); além de piorar o prognóstico, se associada à disfunção ou insuficiência ventricular direita (GHIO et al, 2001).

Atualmente, o diagnóstico de HAP em cães está limitada à determinação da velocidade das regurgitações das valvas pulmonar e tricúspide, portanto a hipertensão pulmonar pode ser avaliada com o uso da ecocardiografia Doppler, quando da presença de insuficiência das valvas tricúspide ou pulmonar. O gradiente de pressão mensurado da valva tricúspide pode ser usado para estimar a pressão na artéria pulmonar, na ausência de obstrução na via de saída do ventrículo direito. A velocidade do jato regurgitante pode ser mensurada pelo Doppler contínuo e este valor permite, por meio da equação de Bernoulli, estimar o gradiente de pressão

entre átrio e ventrículo direitos, em “mmHg” (milímetros de mercúrio), o que somado à pressão no átrio direito, corresponde à pressão sistólica no ventrículo direito, a qual é a mesma da artéria pulmonar (SUAIDE SILVA, 2007):

$$\text{Gradiente de pressão VD/AD} = 4(\text{velo IT})^2$$

$$\text{Pressão sistólica VD} = \text{gradiente de pressão VD/AD} + \text{pressão AD}$$

$$\text{Pressão sistólica AP} = \text{pressão sistólica VD}$$

Porém, algumas vezes há dificuldade na obtenção de uma medida ótima do pico da velocidade da regurgitação tricúspide, fato que pode ocorrer pela falta de cooperação por parte do paciente na realização do exame ecocardiográfico, pela má qualidade técnica do exame devido à presença de doença pulmonar ou pela dificuldade respiratória e pelo alinhamento inadequado do cursor do Doppler com o jato regurgitante (KELLIHAN; STEPIEN, 2010). Além disso, a velocidade da regurgitação tricúspide pode ser afetada pela função ventricular direita; nos casos de hipertensão arterial pulmonar, evidenciada por disfunção miocárdica ventricular direita, ocorre inabilidade desse miocárdico em gerar alta pressão sistólica, originando um jato regurgitante tricúspide com menor velocidade e, portanto, subestimando a pressão sistólica pulmonar (KELLIHAN; STEPIEN, 2010).

O ventrículo direito responde ao aumento da resistência vascular pulmonar com uma hipertrofia gradual e, em alguns casos, dilatação. A habilidade do ventrículo direito em aumentar a espessura de sua parede em resposta a uma sobrecarga de volume é maior no feto e no início da vida. Isto provavelmente ocorre pois, nessa fase da vida, o miocárdio pode se espessar por hipertrofia (aumento no tamanho da célula) ou por hiperplasia (aumento no número de células). De forma contrária, o aumento agudo da pressão na artéria pulmonar em animais adultos, como aqueles vistos no tromboembolismo pulmonar ou doenças das altas altitudes, não são bem toleradas pelo ventrículo direito por sua inabilidade em desenvolver hipertrofia e sustentar a tensão e o estresse aumentados na parede, impostos pelo aumento na pós-carga. Nesta situação, o ventrículo direito dilata de forma aguda, com aumento da tensão de parede e, conseqüentemente, pode-se desenvolver

insuficiência ventricular direita aguda com redução do débito cardíaco (KITTLESON; KIENLE, 1998).

Sabe-se que a função ventricular direita é fator fundamental tanto na capacidade de exercícios quanto na sobrevida dos pacientes. Estudo realizado com 379 pacientes humanos com insuficiência cardíaca moderada ou grave mostrou que os indivíduos que apresentavam aumento da pressão arterial pulmonar média e disfunção ventricular direita tinham sobrevida quatro vezes menor do que aqueles pacientes que apresentavam a pressão arterial pulmonar média normal, ou mesmo em comparação aos pacientes que tinham pressão arterial pulmonar média aumentada, porém sem disfunção ventricular direita (GHIO et al., 2001). Pode-se avaliar a função ventricular direita de maneira indireta, com a medida dos intervalos sistólicos do fluxo da artéria pulmonar (tempo de aceleração, tempo de ejeção e relação tempo de aceleração e tempo de ejeção) pelo Doppler de fluxo (SCHOBER; BAADE; 2006, SERRES et al., 2007; STEPIEN, 2009). Além das técnicas referidas, mais recentemente e de forma mais direta, as publicações têm focado na avaliação da função ventricular direita com o uso do Doppler tecidual, com as medidas de velocidade de movimentação miocárdica ventricular direita, além da análise do encurtamento e estiramento miocárdicos e sua taxa de deformação, tanto em humanos (SUAIDE SILVA, 2007) quanto em cães (CHETBOUL et al., 2005; CHETBOUL et al., 2006; KELLIHAN; STEPIEN, 2010; SERRES et al., 2007).

A doença degenerativa crônica da valva mitral, resultante da degeneração mixomatosa do aparato valvar, representa a cardiopatia adquirida mais comum no cão (HÄGGSTRÖM; PEDERSEN; KVART, 2004; LARSSON et al., 2000). Algumas raças apresentam uma prevalência maior da doença, como é o caso do Poodle, raça mais acometida pela insuficiência valvar crônica de mitral em dois estudos realizados no Brasil (LARSSON et al., 2000; SOARES, 2001). A HAP é uma complicação da doença valvar crônica de mitral em cães, com uma prevalência de 14% (SERRES et al., 2006) a 31% (BORGARELLI et al., 2004), pois a doença degenerativa leva ao aumento da pressão atrial esquerda e hipertensão arterial pulmonar. A insuficiência cardíaca esquerda está associada a uma série de mecanismos, como ativação neurohormonal (sistema nervoso simpático, sistema renina-angiotensina-aldosterona, entre outros), que induzem retenção de sódio e água e vasoconstrição. Além disso, há vasoconstrição pulmonar direta pela hipóxia apresentada por pacientes com edema pulmonar. Estes mecanismos,

somados às mudanças na vasculatura pulmonar (hipertrofia da camada média e espessamento da camada íntima) provocadas pela vasoconstrição crônica, determinam a redução da complacência vascular e o aumento da resistência vascular pulmonar (STEPIEN, 2009).

A gravidade da hipertensão arterial pulmonar em humanos com insuficiência cardíaca esquerda já foi correlacionada com o grau de disfunção diastólica e a gravidade da insuficiência valvar mitral (ENRIQUEZ-SARANO et al., 1997). O grau da hipertensão arterial pulmonar em cães com doença valvar é correlacionado com a intensidade da regurgitação mitral e com a relação átrio esquerdo/aorta (SERRES et al., 2006), sendo que quanto maior o volume regurgitante mitral e quanto maior o átrio esquerdo, maior a possibilidade de desenvolvimento de hipertensão arterial pulmonar.

Em cães, a suspeita da presença de hipertensão arterial pulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca esquerda surge apenas quando há o desenvolvimento de ascite ou efusão pleural, ou quando os animais começam a apresentar síncope. Nestes casos, a função ventricular direita já se encontra muito comprometida. Embora a função ventricular direita raramente seja avaliada nesses casos, estudo recente de cães com hipertensão arterial pulmonar de várias etiologias mostrou uma função diastólica ventricular direita alterada em mais de 85% dos animais da pesquisa, baseado nas medidas de Doppler tecidual (SERRES et al., 2007).

Pouco se sabe sobre o comportamento da função ventricular direita nas diferentes fases da doença valvar crônica de mitral em cães, na ausência ou presença de hipertensão arterial pulmonar, e o uso de técnicas inovadoras de avaliação ecocardiográfica em cães, como o Doppler tecidual e novas técnicas a ele relacionadas. Assim sendo, a hipótese do presente estudo é que a frequência de ocorrência de disfunção ventricular direita seja maior em estágios mais avançados da doença valvar e que é possível identificá-la por meio da ecocardiografia. Assim, constituem-se em objetivos do presente estudo:

- descrever e identificar as alterações da função ventricular direita nas diferentes fases da doença valvar crônica de mitral;
- correlacionar os valores de velocidade da regurgitação tricúspide, quando existente, com os parâmetros de função ventricular direita,

- correlacionar os parâmetros relacionados às alterações do lado esquerdo do coração, como tamanho atrial esquerdo, funções sistólica e diastólica ventriculares esquerdas e pressão de enchimento ventricular esquerda com os parâmetros de função ventricular direita.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura foi dividida em 3 tópicos considerados os pontos principais deste trabalho: ventrículo direito, hipertensão arterial pulmonar e doença valvar crônica.

2.1 VENTRÍCULO DIREITO

As particularidades anatômicas, fisiológicas e de avaliação desta câmara cardíaca serão descritas abaixo.

2.1.1 Anatomia

Em cães e humanos, o ventrículo direito é a câmara cardíaca localizada mais anteriormente, e imediatamente atrás do esterno (HADDAD et al., 2008), iniciando-se na região do óstio atrioventricular direito, onde está situada a valva atrioventricular direita ou tricúspide (GETTY; GROSSMAN; SISSON, 1986). Esta consiste basicamente de duas cúspides em cães, a parietal e a septal, com três ou quatro cúspides secundárias intervenientes (GETTY; GROSSMAN; SISSON, 1986). Na espécie canina, a cúspide parietal é larga e curta, surge da margem parietal da abertura, enquanto que a septal é quase tão larga quanto é comprida, surgindo da margem septal (GETTY; GROSSMAN; SISSON, 1986). Cada cúspide se insere no ápice dos músculos papilares por cordas filamentosas, denominadas cordas tendíneas (GETTY; GROSSMAN; SISSON, 1986; DYCE; SACK; WENSING, 2010). Geralmente são três músculos papilares (GETTY; GROSSMAN; SISSON, 1986; DYCE; SACK; WENSING, 2010), sendo que as cordas tendíneas conectam cada cúspide a dois músculos e cada músculo a duas cúspides (DYCE; SACK; WENSING, 2010). Uma estrutura denominada trabécula septomarginal atravessa o lúmen do ventrículo direito, ligando o septo interventricular à parede posterior,

constituindo um atalho para um ramo do tecido de condução cardíaco e garantindo, assim, uma contração simultânea de todos os segmentos do ventrículo (DYCE; SACK; WENSING, 2010). Quando mal formada ou hipertrofiada, a trabécula septomarginal divide o ventrículo direito em duas câmaras (*double-chambered right ventricle*) (HADDAD et al., 2008).

O ventrículo direito é uma câmara de formato triangular (GETTY; GROSSMAN; SISSON, 1986; HADDAD et al., 2008) quando visto lateralmente, com formato de meia lua nos cortes transversais, diferentemente do ventrículo esquerdo, que possui um formato elipsoide (HADDAD et al., 2008; GRAPSA; DAWSON, NIHOYANNOPOULOS, 2011). O formato do ventrículo direito também pode ser influenciado pela posição do septo interventricular (HADDAD et al., 2008). Em condições elétricas e de carga normais, o septo é côncavo em direção ao ventrículo esquerdo, tanto na sístole quanto na diástole, conferindo, portanto, o formato de meia-lua ao ventrículo direito no corte transversal (HADDAD et al., 2008; GRAPSA; DAWSON, NIHOYANNOPOULOS, 2011).

A cavidade ventricular direita pode ser dividida em três regiões:

- via de entrada: consiste da valva tricúspide, cordas tendíneas e músculos papilares;
- miocárdio apical trabeculado;
- infundíbulo: corresponde ao miocárdio da região da via de saída (HADDAD et al., 2008).

Os ventrículos não são compostos por uma única camada muscular, mas por múltiplas camadas que formam uma rede de fibras musculares tridimensionais (HADDAD et al., 2008). O ventrículo direito é composto principalmente por camadas superficiais e profundas (HADDAD et al., 2008). As camadas mais profundas do ventrículo direito são compostas por fibras longitudinais, alinhadas da base para o ápice, que são responsáveis pelo principal movimento desta câmara cardíaca (HADDAD et al., 2008; SHEEHAN; REDINGTON, 2008), ao passo que, superficialmente, as fibras miocárdicas do ventrículo direito são circunferenciais, paralelas ao sulco atrioventricular, dirigem-se ao ápice cardíaco e continuam como fibras superficiais do ventrículo esquerdo (HADDAD et al., 2008). Já o ventrículo esquerdo possui uma camada média composta por fibras circunferenciais, o que contribui para o movimento mais complexo desta cavidade cardíaca, que incluem torção, translação, rotação e espessamento (HADDAD et al., 2008; SHEEHAN;

REDINGTON, 2008). O ventrículo direito também possui fibras helicoidais e também realiza torção (SHEEHAN; REDINGTON, 2008), mas o ventrículo direito não apresenta uma camada central de fibras circunferenciais e, portanto, seu principal movimento de contração é longitudinal (SHEEHAN; REDINGTON, 2008).

2.1.2 Aspectos fisiológicos

A principal função do ventrículo direito é receber o sangue da circulação sistêmica e bombear para a artéria pulmonar (HADDAD et al. 2008). Sua contração é sequencial, iniciando-se na região da via de entrada e trabeculada, e finalizando na região infundibular (HADDAD et al., 2008; DELL'ITALIA, 2012). O ventrículo direito contrai em três fases diferentes:

- movimento da parede livre em direção à cavidade, o que produz um efeito de fole;
- contração das fibras longitudinais, que diminuem o eixo longo e movimentam o anel tricúspide em direção ao ápice, semelhante ao movimento peristáltico;
- tração da parede livre nos pontos de ligação secundária à contração ventricular esquerda (HADDAD et al. 2008; DELL'ITALIA, 2012).

O encurtamento do ventrículo direito é maior longitudinalmente do que radialmente (HADDAD et al., 2008; SHEEHAN; REDINGTON, 2008; DELL'ITALIA, 2012). Além disso, devido à maior relação superfície/volume do ventrículo direito e ao ambiente de baixa pressão da artéria pulmonar, um movimento menor em direção à cavidade é necessário para ejetar o mesmo volume de sangue que o ventrículo esquerdo (HADDAD et al., 2008; DELL'ITALIA, 2012), com um custo energético miocárdico de, aproximadamente, um quinto do ventrículo esquerdo (SHEEHAN; REDINGTON, 2008).

As características da contração do ventrículo direito são muito dependentes de sua condição de carga (SHEEHAN; REDINGTON, 2008). Em condições normais, esta cavidade cardíaca está ligada a um sistema vascular pulmonar de baixa impedância e altamente distensível, tornando as pressões do lado direito do coração significativamente menores do que as do lado esquerdo (HADDAD et al., 2008), e o período de contração isovolumétrica do ventrículo direito muito menor do que do ventrículo esquerdo (HADDAD et al., 2008; SHEEHAN; REDINGTON, 2008;

DELL'ITALIA, 2012), pois a pressão sistólica do ventrículo direito rapidamente excede a baixa pressão da artéria pulmonar (HADDAD et al., 2008). Avaliação de traçados hemodinâmicos normais do ventrículo direito revelam que o fluxo no final da sístole pode continuar mesmo após a pressão ventricular direita se igualar à pressão pulmonar (HADDAD et al., 2008; SHEEHAN; REDINGTON, 2008; DELL'ITALIA, 2012), em virtude da aceleração do sangue na via de saída, em direção a um ambiente de baixa pressão (HADDAD et al., 2008). Esse intervalo é quase ausente no lado esquerdo do coração, pois as pressões do ventrículo esquerdo e da aorta são idênticas e sincrônicas no final da sístole (SHEEHAN; REDINGTON, 2008). Este intervalo é conhecido como "*hangout interval*" na cardiologia intervencionista, e pode diminuir com o aumento da pós-carga ventricular direita (SHEEHAN; REDINGTON, 2008).

A função sistólica do ventrículo direito é um reflexo da contratilidade miocárdica, da pós-carga e da pré-carga (HADDAD et al., 2008; SHEEHAN; REDINGTON, 2008). A pós-carga representa a carga que o ventrículo direito precisa vencer durante a ejeção (HADDAD et al., 2008; SHEEHAN; REDINGTON, 2008) e comparado ao ventrículo esquerdo, o ventrículo direito apresenta uma sensibilidade aumentada às mudanças de pós-carga (HADDAD et al., 2008; SHEEHAN; REDINGTON, 2008). Como o ventrículo direito está ligado a um sistema vascular de baixa pressão, mudanças agudas na pós-carga promovem mudanças mais significativas na relação pressão/volume e, conseqüentemente, uma redução considerável em sua performance (SHEEHAN; REDINGTON, 2008). Porém, com aumento progressivo da impedância vascular pulmonar, há mudanças progressivas na curva pressão/volume, cujas características se tornam semelhantes às do ventrículo esquerdo (SHEEHAN; REDINGTON, 2008).

A pré-carga representa a carga presente antes da contração e, dentro de limites fisiológicos, o aumento da pré-carga do ventrículo direito melhora a contração miocárdica baseado no mecanismo de Frank-Starling (HADDAD et al., 2008). O enchimento do ventrículo direito inicia antes e termina depois que o do ventrículo esquerdo, sendo influenciado por muitos fatores como: volume intravascular, relaxamento ventricular, complacência ventricular, frequência cardíaca, características ativas e passivas do átrio, enchimento ventricular esquerdo e pressão intra-pericárdica (HADDAD et al., 2008). Sabe-se, hoje, que a complacência ventricular direita é maior que a ventricular esquerda (HADDAD et al., 2008).

Também, em geral, sabe-se que o pericárdico promove maior compressão ao ventrículo direito por ser a câmara de parede mais fina, mais complacente e de baixa pressão (HADDAD et al, 2008).

2.1.2.1 Sobrecarga do ventrículo direito

A sobrecarga do volume ventricular direito, que acontece nos casos de comunicação interatrial ou interventricular, bem como a insuficiência das valvas pulmonar ou tricúspide, induzem aumento dos volumes sistólico e diastólico finais dessa cavidade cardíaca, mas com a manutenção do volume de ejeção (GRAPSA; DAWSON; NIHOYANNOPOULOS, 2011). Já na sobrecarga de pressão, como o que ocorre na hipertensão arterial pulmonar, alterações morfológicas e funcionais adaptativas do ventrículo direito podem promover insuficiência desta câmara cardíaca, o que é o determinante negativo mais importante de sobrevida em humanos com hipertensão arterial pulmonar (BOURJI; HASSOUN, 2015). E de fato, nesses casos, o grau de adaptação do ventrículo direito ao aumento da carga vascular pulmonar é que determina os sintomas bem como o prognóstico do quadro clínico (BOURJI; HASSOUN, 2015).

Em caso de aumento agudo da pressão na artéria pulmonar, como acontece no tromboembolismo pulmonar agudo, há um aumento abrupto na resistência vascular pulmonar e na pós-carga ventricular direita, determinando, conseqüentemente, aumento na tensão na parede do ventrículo direito, seguido de dilatação e disfunção dessa câmara cardíaca (GERGES; SKORO-SAJER; LANG, 2014). Durante a sobrecarga ventricular direita aguda, a contratilidade da mesma pode diminuir duas a três vezes, sem alterar a complacência ventricular direita (GAYNOR et al., 2005). À medida que o ventrículo direito dilata, o septo interventricular muda em direção ao ventrículo esquerdo (GERGES; SKORO-SAJER; LANG, 2014). A progressiva dilatação, acompanhada de compressão do ventrículo esquerdo, resulta em disfunção diastólica e diminuição do enchimento do ventrículo esquerdo, com redução do débito cardíaco e da pressão arterial sistêmica (GERGES; SKORO-SAJER; LANG, 2014).

Como consequência do aumento crônico da pressão arterial pulmonar, o ventrículo direito sofre um processo de remodelamento para manter o fluxo de sangue arterial pulmonar, processo esse caracterizado por aumento da espessura da parede e dilatação de cavidade (GERGES; SKORO-SAJER; LANG, 2014), com a manutenção da função sistólica (contratilidade miocárdica e débito cardíaco), porém com piora significativa da função diastólica (GAYNOR et al., 2005). Apesar da hipertrofia ventricular ajudar a manter a força contrátil do ventrículo direito, ela causa uma redução da complacência e piora da função diastólica do mesmo (GAYNOR et al., 2005).

2.1.2.2 Interdependência ventricular

A interdependência ventricular refere-se ao conceito de que tamanho, formato e complacência de um ventrículo interferem no tamanho, formato e complacência do outro por meio de interações mecânicas diretas (HADDAD et al., 2008). Apesar de se considerar a fisiologia ventricular esquerda e direita como entidades independentes, não se pode esquecer que são estruturas que dividem a mesma cavidade visceral (saco pericárdico) e as miofibras em comum, principalmente as das camadas mais superficiais (SHEEHAN; REDINGTON, 2008; DELL'ITALIA, 2012).

Atualmente, sabe-se que a função contrátil do ventrículo direito é notavelmente dependente da do ventrículo esquerdo (SHEEHAN; REDINGTON, 2008). Cerca de 20 a 40% da pressão sistólica e do volume sistólico do ventrículo direito resultam da contração do ventrículo esquerdo (HADDAD et al., 2008; SHEEHAN; REDINGTON, 2008) e essa interdependência sistólica é mediada, principalmente, pelo septo interventricular (HADDAD et al., 2008).

A atividade do ventrículo esquerdo também pode ser prejudicada nos casos de disfunção ventricular direita. Nos casos de sobrecarga pressórica ou volumétrica do ventrículo direito, há uma mudança do septo interventricular em direção ao ventrículo esquerdo, alterando com isso a geometria ventricular esquerda (HADDAD et al., 2008). Como consequência, há uma redução da distensibilidade do ventrículo esquerdo, com redução da pré-carga, aumento da pressão diastólica final do

ventrículo esquerdo e redução do débito cardíaco (HADDAD et al., 2008; SHEEHAN; REDINGTON, 2008). Além disso, a queda do débito cardíaco do ventrículo direito, nos casos de disfunção desta cavidade cardíaca, também induz uma redução da pré-carga ventricular esquerda, e consequentemente, redução do volume sistólico (SHEEHAN; REDINGTON, 2008).

2.1.3 Avaliação da função ventricular direita

A função ventricular direita exerce um papel importante na sintomatologia e na capacidade de exercício em humanos com insuficiência cardíaca (GRAPSA; DAWSON, NIHOYANNOPOULOS, 2011), bem como na morbidade e mortalidade dos pacientes com doenças cardiopulmonares (RUDSKI et al., 2010).

A ressonância magnética cardíaca é o método padrão-ouro para avaliação de volume, massa e função do VD no contexto da hipertensão arterial pulmonar em humanos; porém, algumas limitações de sua aplicação na rotina clínica devem ser consideradas (BOURJI; KHADDAM, 2015). A ressonância magnética é relativamente cara e pode ser contra-indicada em pessoas que ficam estressadas ao ter que suspender a respiração por um tempo, mesmo que curto, ou aqueles que não conseguem ficar deitados em locais fechados por tempo prolongado (BOURJI; KHADDAM, 2015). Em cães, a maior limitação da realização do exame é a necessidade de anestesia geral para o procedimento. Em cães da raça Boxer com cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (CAVD) existe apenas um artigo sobre o uso da ressonância magnética cardíaca (BAUMWART; MEURS; RAMAN, 2009). Neste estudo, a fração de ejeção do ventrículo direito mensurada pela ressonância magnética de cães com diagnóstico de CAVD foi significativamente menor do que a dos cães controles saudáveis (BAUMWART; MEURS; RAMAN, 2009). Além disso, um dos cães do estudo com CAVD apresentou aneurisma de VD (BAUMWART; MEURS; RAMAN, 2009).

As técnicas de medicina nuclear têm ganhado importância na avaliação do metabolismo e função cardíaca (BOURJI; KHADDAM, 2015), podendo oferecer informações complementares a outros exames como a ecocardiografia transtorácica e a ressonância magnética (BOURJI; KHADDAM, 2015). Apesar de ser uma técnica

que pode subestimar a fração de ejeção do VD assim como o volume do VD, ela tem uma forte correlação com a ressonância magnética e tomografia computadorizada (BOURJI; KHADDAM, 2015). Não há relatos do uso de qualquer técnica de medicina nuclear para avaliação do ventrículo direito em cães ou gatos.

Apesar de haver muitas maneiras de avaliar a função sistólica ventricular direita, a ecocardiografia constitui-se no método de escolha na prática clínica em humanos (ALSOOS; KHADDAM, 2015). Porém, devido à geometria complexa desta câmara cardíaca, a avaliação da função do ventrículo direito pela ecocardiografia, mesmo nos dias atuais, é desafiante, fazendo com que muitos médicos utilizem, ainda, critérios subjetivos em sua avaliação (ALSOOS; KHADDAM, 2015).

2.1.3.1 Avaliação ecocardiográfica do ventrículo direito

A avaliação ecocardiográfica do ventrículo direito é desafiante devido à sua geometria complexa (LANG et al., 2015). A Sociedade Americana de Ecocardiografia (*American Society of Echocardiography- ASE*) publicou as diretrizes para a avaliação ecocardiográfica do ventrículo direito (RUDSKI et al., 2010), que consiste no primeiro documento que, especificamente, forneceu recomendações e limites de referência, na medicina humana, para tamanho e função das cavidades cardíacas direitas, assim como sobre a hemodinâmica pulmonar (PORTNOY; RUDSKI, 2015). Para diferenciar a função e estrutura do ventrículo direito normal do anormal, e para avaliar tamanho, volume e contratilidade, a ASE recomenda que sejam feitos vários cortes ecocardiográficos, considerados padrões para avaliação do lado direito do coração:

- corte paraesternal longitudinal da parede anterior do ventrículo direito (Figura 1): usado para mensuração de aumento do ventrículo direito, espessura da parede do ventrículo direito e dimensões da via de saída do ventrículo direito pela ecocardiografia bidimensional. Esse corte é altamente variável dependendo da angulação do transdutor e do espaço intercostal que é obtido. Portanto, não é o único corte que deve ser utilizado para avaliação da via de saída do ventrículo direito;

Figura 1- Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte paraesternal longitudinal da parede anterior do ventrículo direito em humanos

Fonte: (RUDSKI et al., 2010)

Legenda: VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; Ao: artéria aorta ascendente; AE: átrio esquerdo; Anterior: parede anterior do ventrículo direito

- corte paraesternal longitudinal da via de saída do ventrículo direito (VSVD) e artéria pulmonar (AP) (Figura 2): mostra a VSVD anterior em seu eixo longo com o segmento infundibular. A valva pulmonar e o tronco da artéria pulmonar também são visíveis. Usado para mensurar a dimensão do anel valvar pulmonar e avaliar a valva pulmonar;

Figura 2- Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte paraesternal longitudinal da via de saída do ventrículo direito (VSVD) e artéria pulmonar (AP) em humanos

Fonte: (RUDSKI et al., 2010)

Legenda: VSVD: via de saída do ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; AP: artéria pulmonar; Anterior: parede anterior do ventrículo direito.

- corte paraesternal longitudinal da via de entrada do ventrículo direito (Figura 3): corte importante para avaliar a parede ventricular direita anterior e inferior e os folhetos anterior e posterior da valva tricúspide. Os músculos papilares anterior e posterior, cordas tendíneas e óstio da veia cava inferior, incluindo a valva de Eustáquio, também são visíveis. O seio coronariano também pode ser visibilizado nesse corte. Caso o jato regurgitante da valva tricúspide esteja paralelo ao feixe sonoro, podem ser mensurados os parâmetros do jato regurgitante tricúspide.

Figura 3 - Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte paraesternal longitudinal da via de entrada do ventrículo direito em humanos

Fonte: (RUDSKI et al., 2010)

Legenda: VD: ventrículo direito; AD: átrio direito; VEu: valva de eustáquio; folheto anterior: folheto anterior da valva tricúspide; folheto posterior: folheto posterior da valva tricúspide; anterior: parede anterior do ventrículo direito; inferior: parede inferior do ventrículo direito

- corte paraesternal transversal da base do ventrículo direito (Figura 4): mostra a parede ventricular direita anterior basal, a via de saída do ventrículo direito, a valva tricúspide, a valva pulmonar e o átrio direito. Normalmente utilizado para medir a dimensão da VSVD na diástole. Caso o jato regurgitante da valva tricúspide esteja paralelo ao feixe sonoro, podem ser mensurados os parâmetros do jato regurgitante tricúspide. Usado para pesquisa de comunicação interatrial, principalmente o do tipo foramen oval;

Figura 4 - Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte paraesternal transversal da base do ventrículo direito em humanos

Fonte: (RUDSKI et al., 2010)

Legenda: VD: ventrículo direito; AD: átrio direito; AD: átrio direito; AO: artéria aorta; AE: átrio esquerdo; folheto anterior: folheto anterior da valva tricúspide; folheto septal: folheto septal da valva tricúspide; Anterior: parede anterior do ventrículo direito.

- corte paraesternal transversal da bifurcação da artéria pulmonar (Figura 5): usado para acessar a valva pulmonar, a artéria pulmonar e seus ramos. Usado para mensurar a dimensão do anel pulmonar, o tamanho da artéria pulmonar e as mensurações de Doppler da região infundibular, valva pulmonar e artéria pulmonar;

Figura 5 - Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte paraesternal da bifurcação da artéria pulmonar em humanos

Fonte: (RUDSKI et al., 2010)

Legenda: VSVD: via de saída do ventrículo direito; AO: artéria aorta; AP: artéria pulmonar; Anterior: parede anterior do ventrículo direito

- corte paraesternal transversal do ventrículo direito ao nível da valva mitral (Figura 6): nível basal das paredes do VD anterior, inferior e lateral. Neste corte o VD tem o formato de lua crescente. O desvio do septo interventricular para a esquerda na sístole ou na diástole, por sobrecarga de volume ou pressão, é bem visibilizado neste corte. É um bom corte para a avaliação inicial do tamanho do ventrículo direito, mas não pode ser usado para avaliação da função sistólica devido à natureza assimétrica da contração do ventrículo direito;

Figura 6 - Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte paraesternal transversal do ventrículo direito ao nível da valva mitral em humanos

Fonte: (RUDSKI et al., 2010)

Legenda: VD: ventrículo direito; VM: valva mitral; Lateral: parede lateral do ventrículo direito; Anterior: parede anterior do ventrículo direito; Inferior: parede inferior do ventrículo direito

- corte paraesternal transversal do ventrículo direito na altura dos músculos papilares (Figura 7): nível médio das paredes do VD anterior, inferior e lateral. Neste corte o VD tem o formato de lua crescente. O desvio do septo interventricular para a esquerda na sístole ou na diástole por sobrecarga de volume ou pressão é bem visibilizado neste corte. É um bom corte para a avaliação inicial do tamanho do

ventrículo direito, mas não pode ser usado para avaliação da função sistólica devido à natureza assimétrica da contração do ventrículo direito;

Figura 7 - Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte paraesternal transversal do ventrículo direito na altura dos músculos papilares em humanos

Fonte: (RUDSKI et al., 2010)

Legenda: VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; MP: músculo papilar; Lateral: parede lateral do ventrículo direito; Anterior: parede anterior do ventrículo direito; Inferior: parede inferior do ventrículo direito

- corte apical quatro câmaras (Figura 8): corte importante para avaliação de tamanho, formato e função do VD e AD. Usado para mensurar o deslocamento máximo longitudinal do VD, área do VD e FAC (*fractional area change* ou variação fracional de área). Dimensões máxima e mínima do átrio direito, área e volume do átrio direito podem ser mensurados neste corte. Fluxo da via de entrada e do jato regurgitante tricúspide obtidos pelo Doppler de fluxo, excursão do anel tricúspide obtido pelo modo unidimensional, e encurtamento do VD obtido pelo Doppler tecidual também podem ser avaliados por este corte. Caso o jato regurgitante da valva tricúspide esteja paralelo ao feixe sonoro, podem ser mensurados os parâmetros do jato regurgitante tricúspide;

Figura 8 - Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte apical quatro câmaras em humanos

Fonte: (RUDSKI et al., 2010)

Legenda: VD: ventrículo direito; AD: átrio direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; Lateral: parede lateral do ventrículo direito

- corte apical quatro câmaras focado no ventrículo direito (Figura 9): corte alternativo, recomendado para mensuração da dimensão mínima do segmento basal do VD. Útil para avaliação do tamanho, formato e função dos VD e AD, com visibilização maior da parede livre do VD. Caso o jato regurgitante da valva tricúspide esteja paralelo ao feixe sonoro, podem ser mensurados os parâmetros do jato regurgitante tricúspide;

Figura 9- Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte apical quatro câmaras focado no ventrículo direito em humanos

Fonte- (RUDSKI et al., 2010)

Legenda- VD: ventrículo direito; AD: átrio direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; Folheto anterior: folheto anterior da valva tricúspide; Folheto septal: folheto septal da valva tricúspide; Lateral: parede lateral do ventrículo direito

- corte apical quatro câmaras modificado (Figura 10): dá informações sobre uma porção da parede lateral do VD e plano oblíquo do AD. Não deve ser usado para avaliação quantitativa do AD por sua angulação oblíqua e também não deve ser usado para mensurar dimensão do VD. Caso o jato regurgitante da valva tricúspide esteja paralelo ao feixe sonoro, podem ser mensurados os parâmetros do jato regurgitante tricúspide. Utilizado, também, para pesquisa de comunicação interatrial;

Figura 10- Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte apical quatro câmaras modificado em humanos

Fonte: (RUDSKI et al., 2010)

Legenda: VD: ventrículo direito; AD: átrio direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; Lateral: parede inferior do ventrículo direito

- corte apical cinco câmaras (Figura 11): corte modificado para visibilizar a parede anterolateral do VD e proporciona boa visualização de banda moderadora. Caso o jato regurgitante da valva tricúspide esteja paralelo ao feixe sonoro, podem ser mensurados os parâmetros do jato regurgitante tricúspide;

Figura 11- Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte apical cinco câmaras em humanos

Fonte- (RUDSKI et al., 2010)

Legenda- VD: ventrículo direito; AD: átrio direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; AO: artéria aorta; Lateral: parede lateral do ventrículo direito

- corte apical do seio venoso coronariano (Figura 12): corte modificado para visibilizar a parede posterolateral do VD, assim como o seio venoso coronariano. Caso o jato regurgitante da valva tricúspide esteja paralelo ao feixe sonoro, podem ser mensurados os parâmetros do jato regurgitante tricúspide;

Figura 12 - Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte apical do seio venoso coronariano humanos

Fonte- (RUDSKI et al., 2010)

Legenda- VD: ventrículo direito; AD: átrio direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; SVC: seio venoso coronariano; Lateral: parede lateral do ventrículo direito

- corte apical subcostal do VD (figura 13): a mensuração da espessura da parede do ventrículo direito é melhor neste corte, sendo de grande valia na avaliação do colapso das paredes do AD e VD nos casos de tamponamento cardíaco, além de proporcionar boa visualização de comunicação interatrial. Usado para visibilizar e não quantificar o tamanho do AD e VD devido ao posicionamento oblíquo do feixe sonoro. Caso o jato regurgitante da valva tricúspide esteja paralelo ao feixe sonoro, podem ser mensurados os parâmetros do jato regurgitante tricúspide;

Figura 13 - Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte apical subcostal do VD em humanos

Fonte: (RUDSKI et al., 2010)

Legenda: VD: ventrículo direito; AD: átrio direito; VE: ventrículo esquerdo; AE: átrio esquerdo; Lateral: parede lateral do ventrículo direito

- corte subcostal transversal da base do ventrículo direito (Figura 14): permite boa visualização da base da parede do ventrículo direito, incluindo a via de entrada do VD, VSVD, valva pulmonar, artéria pulmonar e ramos. A dimensão da VSVD também pode ser mensurada neste corte. Útil para mensurações de Doppler da região infundibular, valva pulmonar e artéria pulmonar (RUDSKI et al., 2010).

Figura 14 - Imagem ecocardiográfica (à esquerda) e desenho esquemático (à direita) do corte apical subcostal transversal da base do ventrículo direito em humanos

Fonte- (RUDSKI et al., 2010)

Legenda- VD: ventrículo direito; AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; AO: artéria aorta; AP: artéria pulmonar; VSVD: via de saída do ventrículo direito; Anterior: parede anterior do ventrículo direito

Na medicina veterinária, não há padronização estabelecida para avaliação ecocardiográfica das câmaras cardíacas do lado direito ou da hemodinâmica pulmonar, sendo que vários estudos já realizados usaram diferentes técnicas para avaliação, principalmente, da função sistólica do VD. O corte apical quatro câmaras já foi utilizado para avaliação do TAPSE em cães saudáveis e portadores de hipertensão arterial pulmonar de diferentes causas (PARIAUT et al., 2012), cães da raça Boxer com de arritmia ventricular (KAYNE et al., 2015) e cães com doença valvar crônica de mitral (TIDHOLM et al., 2015). Outros estudos avaliaram este mesmo parâmetro ecocardiográfico pelo corte apical quatro câmaras modificado em cães saudáveis (VISSER et al., 2015b) e em estudo comparativo do uso de fármacos

como atenolol e pimobendan em cães (VISSER et al., 2015a). Além disso, alguns autores usaram o corte apical quatro câmaras modificado para avaliar a variação da área do ventrículo direito na sístole e na diástole, velocidade da onda S_m de movimentação da parede lateral do VD mensurada pelo Doppler tecidual pulsado, além do *strain* e *strain rate* bidimensional (VISSER et al., 2015a; b), para obtenção do fluxo da via de entrada do VD para cálculo do índice de performance miocárdica (BAUMWART; MEURS; BONAGURA, 2005) e para o cálculo da velocidade de movimentação da região basal da parede livre do VD mensurada pelo Doppler tecidual colorido em gatos de idades diversas (DISATIAN; BRIGHT; BOON, 2007). Estudo comparativo das velocidades de movimentação das paredes livres do VD e VE usaram o corte apical quatro câmaras para obtenção do traçado do Doppler tecidual colorido (CHETBOUL et al., 2005). Para mensuração do diâmetro do VD o corte mais utilizado é o transversal na altura dos músculos papilares (TIDHOLM et al., 2015). Já para avaliação do fluxo na artéria pulmonar em cães, há relatos do uso do corte paraesternal longitudinal da via de saída do ventrículo direito (VSVD) e artéria pulmonar (AP) (BAUMWART; MEURS; BONAGURA, 2005) e o corte paraesternal transversal da bifurcação da artéria pulmonar (TIDHOLM et al., 2015).

2.1.3.1.1 Avaliação quantitativa do tamanho e volume ventricular direito pela ecocardiografia

O ventrículo direito dilata em resposta à sobrecarga de volume ou pressão, e com a insuficiência ventricular direita (RUDSKI et al., 2010). O tamanho ventricular direito pode ser avaliado visualmente, de forma subjetiva (PORTNOY; RUDSKI, 2015); sendo que esta subjetividade pode ser diminuída com a quantificação da dimensão do ventrículo direito (BOURJI; KHADDAM, 2015).

Usando a ecocardiografia bidimensional, o tamanho do ventrículo direito pode ser avaliado pelo corte apical quatro câmaras no final da diástole (RUDSKI et al., 2010). Neste caso a avaliação é qualitativa e o ventrículo direito deve aparecer menor do que o ventrículo esquerdo e, normalmente, não mais do que dois terços do tamanho do ventrículo esquerdo no corte apical quatro câmaras padrão (RUDSKI et al., 2010). Além disso, os diâmetros basal e médio, assim como o diâmetro

longitudinal podem, também, ser obtidos pelo corte apical quatro câmaras (RUDSKI et al., 2010).

As dimensões lineares e a área do ventrículo direito podem variar, significativamente, com pequenas rotações da posição do transdutor no corte apical quatro câmaras convencional (RUDSKI et al., 2010; BOURJI; KHADDAM, 2015), sendo essa uma das maiores limitações da avaliação do ventrículo direito pela ecocardiografia transtorácica, já que não existem pontos fixos de referência que permitam otimizar a imagem do ventrículo direito (RUDSKI et al., 2010). Em humanos, o melhor corte para mensuração é o corte apical quatro câmaras com foco no ventrículo direito, que mostra o maior diâmetro basal do ventrículo direito (RUDSKI et al., 2010; BOURJI; KHADDAM, 2015). Esse corte nada mais é do que o corte apical quatro câmaras tradicional, ajustado para o maior diâmetro do ventrículo direito, cuja imagem é obtida pela rotação do transdutor (RUDSKI et al., 2010).

Em cães com doença valvar crônica de mitral, uma das principais evidências ecocardiográficas da presença de hipertensão pulmonar é a dilatação das câmaras cardíacas direitas (SERRES et al., 2006; TIDHOLM et al., 2015). Na maioria das vezes, a medida realizada é do diâmetro interno máximo do VD, obtido pelo corte transversal na altura dos músculos papilares, janela paraesternal direita, pelo modo unidimensional guiado pelo modo bidimensional (SERRES et al., 2006; TIDHOLM et al., 2015).

A avaliação do volume pela ecocardiografia tridimensional pode driblar algumas das limitações da ecocardiografia bidimensional na avaliação do ventrículo direito, fornecendo com isso informações importantes do volume dessa cavidade cardíaca (BOURJI; KHADDAM, 2015). Porém, estudos realizados em humanos (BOURJI; KHADDAM, 2015) e cães anestesiados (SIESLACK et al., 2014) mostraram que a ecocardiografia tridimensional pode subestimar o volume ventricular direito em comparação à ressonância magnética, método padrão ouro para esse tipo de avaliação, fato que pode ser explicado pela baixa definição de imagem da ecocardiografia tridimensional (SIESLACK et al., 2014; BOURJI; KHADDAM, 2015). Apesar disso, há uma boa correlação entre ecocardiografia tridimensional e ressonância magnética para os parâmetros volumétricos diastólico e sistólico final do ventrículo direito (SIESLACK et al., 2014). Portanto, a ecocardiografia tridimensional é um método promissor para quantificação volumétrica do ventrículo direito, porém estudos posteriores em cães não sedados e

cães cardiopatas são necessários para avaliar sua utilidade na cardiologia veterinária (SIESLACK et al., 2014).

2.1.3.1.2 *Avaliação quantitativa da função sistólica ventricular direita pela ecocardiografia*

Serão citados abaixo os métodos mais comumente utilizados para avaliação da função ventricular direita por meio da ecocardiografia.

2.1.3.1.2.1 Variação fracional da área ou *fractional area change* (FAC)

A variação fracional da área (*fractional area change*- FAC) é calculada como segue:

$$\text{FAC VD (\%)} = [(ADF - ASF) / ADF] \times 100$$

onde ADF é a área diastólica final do ventrículo direito e ASF é a área sistólica final do ventrículo direito (RUDSKI et al., 2010; GRAPSA; DAWSON, NIHOYANNOPOULOS, 2011; ALSOOS; KHADDAM, 2015; KOSSAIFY, 2015). Em humanos, é uma medida preditora de insuficiência cardíaca, morte súbita, e/ou mortalidade após tromboembolismo pulmonar e infarto miocárdico (RUDSKI et al., 2010; ALSOOS; KHADDAM, 2015).

FAC é uma medida que reflete tanto os componentes longitudinais quanto os radiais de contração ventricular direita (ALSOOS; KHADDAM, 2015), correlacionando-se bem com a fração de ejeção do VD mensurada pela ressonância magnética (RUDSKI et al., 2010; ALSOOS; KHADDAM, 2015; FOCARDI et al., 2015; PORTNOY; RUDSKI, 2015). Em pacientes humanos com doença pulmonar obstrutiva crônica, é considerada um importante fator prognóstico para função ventricular direita (DAS et al., 2014). Uma das limitações dessa medida é que ela negligencia a contribuição da via de saída na função sistólica global do VD (ALSOOS; KHADDAM, 2015). Além disso, depende de uma ótima qualidade de imagem bidimensional e requer tempo prolongado de análise, além de ter baixa reprodutibilidade inter-observador em humanos (ALSOOS; KHADDAM, 2015).

FAC é obtida fazendo um tracejado do endocárdio do VD tanto no final da sístole quanto no final da diástole (Figura 15), desde o anel valvar ao longo da parede livre até o ápice e, posteriormente, de volta ao anel valvar ao longo do septo interventricular (RUDSKI et al., 2010; PORTNOY; RUDSKI, 2015).

Figura 15 - Mensuração da área do ventrículo direito na diástole e na sístole.

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

Legenda: AD: átrio direito; VD: ventrículo direito

Estudo realizado em cães saudáveis mostrou que FAC é uma medida do ventrículo direito de fácil obtenção nesta espécie, reproduzível e que tem variabilidade intra e inter-observador dentro de limites clínicos aceitáveis (VISSER et al., 2015b). É uma medida que varia pouco com peso corporal, porém que apresenta uma correlação positiva moderada com a frequência cardíaca (FC), o que pode ter importância clínica quando há aumento significativo da FC nos animais com insuficiência cardíaca (VISSER et al., 2015b). Não há estudos, até a presente data, sobre FAC em cães com hipertensão arterial pulmonar.

2.1.3.1.2.2 Excursão sistólica do plano anular tricúspide ou *tricuspid annular plane systolic excursion* (TAPSE)

TAPSE é um método que mede a distância da excursão sistólica do segmento anular do ventrículo direito em seu plano longitudinal, a partir do corte apical quatro câmaras padrão em humanos (RUDSKI et al., 2010). Essa medida representa a

função longitudinal do ventrículo direito, sendo que quanto maior a movimentação da base na sístole, melhor é a função sistólica do VD (Figura 16) (RUDSKI et al., 2010). Assim, como outros métodos de avaliação regional, ela assume que o deslocamento dos segmentos basal e adjacentes, no corte apical quatro câmaras, é representativo da função de todo o ventrículo, o que não é válido em muitas doenças em que há anormalidades regionais de movimentação da parede do ventrículo direito (RUDSKI et al., 2010). TAPSE é obtido posicionando-se o cursor do modo unidimensional sobre o anel tricúspide e mensurando a sua distância de movimentação durante a sístole (RUDSKI et al., 2010).

Figura 16 - Mensuração da excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE). Imagem à esquerda: corte apical 4 câmaras e cursor do modo unidimensional posicionado sobre o anel tricúspide. Imagem à direita: modo unidimensional de movimentação do anel tricúspide, com a mensuração da distância percorrida desde a diástole (D) em até o pico da sístole (S)

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

Legenda: AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; AD: átrio direito; VD: ventrículo direito

A TAPSE tem como vantagens ser uma medida simples, menos dependente da qualidade da imagem e que não requer equipamentos sofisticados ou análise demorada da imagem (RUDSKI et al., 2010; ALSOOS; KHADDAM, 2015). Apresenta uma boa correlação com a fração de ejeção do ventrículo direito, mensurada pela ressonância magnética em humanos (FOCARDI et al., 2015). Uma das grandes desvantagens é que essa medida avalia o deslocamento de um único segmento da parede ventricular (região do anel valvar tricúspide), o que não representa a movimentação global do ventrículo direito (RUDSKI et al., 2010; ALSOOS; KHADDAM, 2015). Além disso, ela é dependente de ângulo e, assim, pode super ou subestimar a função do VD devido à movimentação cardíaca (RUDSKI et al., 2010; ALSOOS; KHADDAM, 2015). TAPSE pode também ser dependente de carga (RUDSKI et al., 2010; ALSOOS; KHADDAM, 2015). Em humanos, é uma medida que se correlaciona fortemente com a angiografia, com baixa variabilidade inter-observador (RUDSKI et al., 2010).

Em cães também já existem trabalhos publicados tanto para padronização dos valores de referência para espécie (PARIAUT et al., 2012; VISSER et al., 2015b), quanto para a avaliação desta medida nos casos de hipertensão arterial pulmonar de diferentes causas (PARIAUT et al., 2012) ou na cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito em cães da raça Boxer (KAYE et al., 2015). Em cães, assim como em humanos, é uma medida de fácil obtenção, reprodutível, de baixa variabilidade inter e intra-observador e que tem forte correlação positiva com peso corpóreo (PARIAUT et al., 2012; VISSER et al., 2015b). Em cães com hipertensão pulmonar de diferentes causas, a TAPSE apresentou-se significativamente diminuída quando comparada à de cães saudáveis (PARIAUT et al., 2012). Já em estudo realizado em cães com hipertensão pulmonar secundária à doença valvar crônica de mitral, não houve redução da movimentação da região anular com aumento do gradiente de pressão da regurgitação tricúspide (TIDHOLM et al., 2015). Além disso, cães da raça Boxer com suspeita de cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito podem apresentar alteração da movimentação do anel tricúspide (KAYE et al., 2015). Estes animais, mesmo sem insuficiência cardíaca congestiva, sem taquicardia ventricular e sem evidência ecocardiográfica de disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, mas com TAPSE menor do que 15,1 mm, segundo Kaye e colaboradores, apresentam um prognóstico ruim ou reservado.

2.1.3.1.3.3 Velocidade da onda Sm de movimentação miocárdica do anel tricúspide mensurada pelo Doppler tecidual pulsado

A velocidade da onda Sm é uma medida que, tanto em humanos como em cães, é de fácil obtenção, reprodutível, de baixa variabilidade inter e intra-observador (RUDSKI et al., 2010; ALSOOS; KHADDAM, 2015; LANG et al., 2015; VISSER et al., 2015b). Em cães, ela tem moderada correlação positiva com peso corpóreo (VISSER et al., 2015b) e, em humanos, apresenta boa correlação com a fração de ejeção mensurada por medicina nuclear (ALSOOS; KHADDAM, 2015) e com outras medidas de função global do VD (LANG et al., 2015). Ela pode ser obtida por meio do Doppler tecidual pulsado, com o volume de amostra posicionado na região do anel tricúspide da parede livre do ventrículo direito, considerando-se a velocidade

sistólica mais alta obtida do espectro analisado, sendo que, atualmente, está disponível na maioria dos aparelhos que fazem ecocardiograma (RUDSKI et al., 2010; ALSOOS; KHADDAM, 2015). Como o septo interventricular não reflete exclusivamente a função do ventrículo direito, não deve ser usado isoladamente para avaliação do VD (RUDSKI et al., 2010).

Como essa técnica usa o efeito Doppler e, portanto, é ângulo dependente, deve-se tomar cuidado com alinhamento do feixe sonoro para evitar subestimar as velocidades (RUDSKI et al., 2010; ALSOOS; KHADDAM, 2015; LANG et al., 2015). Além disso, assim como TAPSE, é uma técnica que assume que a função de um único segmento representa a função de todo o ventrículo, o que não ocorre em situações em que há alterações regionais, como ocorre no infarto miocárdico ou no tromboembolismo pulmonar em humanos (RUDSKY et al., 2010; ALSOOS; KHADDAM, 2015). Ainda em humanos após cirurgia cardíaca, TAPSE e Sm estão reduzidos, enquanto que FAC e fração de ejeção do VD podem estar normais, já que há um movimento compensatório do septo que contribui para a função sistólica do VD (PORTNOY; RUDSKI, 2015). Isto mostra que mudanças geométricas, ao invés de mudanças funcionais, afetam o VD, após cirurgias cardíacas não complicadas em humanos (PORTNOY; RUDSKI, 2015).

Outra técnica de avaliação da velocidade de movimentação miocárdica é o Doppler tecidual colorido bidimensional e sua grande vantagem com relação ao Doppler tecidual pulsado é a possibilidade de mensurar a velocidade miocárdica em vários segmentos, simultaneamente (CHETBOUL et al., 2005). Essa técnica de Doppler tecidual produz ondas de velocidades menores do que o Doppler tecidual pulsado, pois ela representa a velocidade média de movimentação miocárdica (ALSOOS; KHADDAM, 2015). Estudo realizado em cães mostrou que esta é uma técnica rápida, não-invasiva e com ótima repetibilidade e reprodutibilidade para avaliação da função sistólica e diastólica da região basal da parede livre do VD em cães não-sedados (CHETBOUL et al., 2005). Em comparação à movimentação da parede livre do ventrículo esquerdo, as ondas de movimentação da parede livre do VD, tanto sistólica (Sm) quanto diastólica (Em e Am), têm velocidades maiores (CHETBOUL et al., 2005). Isto acontece tanto pela diferença de carga entre os dois ventrículos (pressão da cavidade ventricular direita é menor do que a da cavidade ventricular esquerda), quanto pela diferença na arquitetura das fibras cardíacas: no VD são dominantes as fibras longitudinais, enquanto que na parede livre do

ventrículo esquerdo são dominantes as fibras circunferenciais da camada média (CHETBOUL et al., 2005). Em cães com hipertensão arterial pulmonar, independente da causa, há redução das velocidades de movimentação da parede livre de VD, além de alteração da função diastólica, mesmo com pequeno aumento da pressão sistólica arterial pulmonar (SERRES et al., 2007).

2.1.3.1.3.4 Índice de performance miocárdica ou índice de TEI

Índice de performance miocárdica ou índice de TEI é uma medida não-volumétrica de função global ventricular e é definido como:

$$(TRIV+TCIV)/TE$$

onde TRIV é o tempo de relaxamento isovolumétrico, TCIV é o tempo de contração isovolumétrica e TE é o tempo de ejeção (RUDSKI et al., 2010; PORTNOY; RUDSKI, 2015). Apesar de em humanos ser uma medida precisa numa ampla variação de frequência cardíaca (RUDSKI et al., 2010), seus componentes podem variar bastante com taquicardia ou bradicardia e, portanto, as medidas devem ser realizadas em intervalos R-R constantes para minimizar erros (RUDSKI et al., 2010). O índice de TEI pode também não ser confiável nos casos de aumento da pressão atrial direita, por haver um equilíbrio grande entre a pressão do AD e VD, redução do TRIV e, conseqüentemente, redução inadequada do índice de TEI (RUDSKI et al., 2010). Em cães, o índice de TEI do ventrículo direito é relativamente independente do peso corpóreo e da frequência cardíaca (BAUMWART; MEURS; BONAGURA, 2005; TESHIMA et al., 2006) e tem valores menores do que o índice de TEI do ventrículo esquerdo (BAUMWART; MEURS; BONAGURA, 2005).

O índice de TEI pode ser mensurado pelo Doppler pulsado de fluxo ou pelo Doppler tecidual de movimentação miocárdica (PORTNOY; RUDSKI, 2015). Quando usar o Doppler pulsado de fluxo (Figura 17A), as medidas devem ser realizadas em ciclos cardíacos diferentes e, por isso, deve-se tomar cuidado para realizar em ciclos com intervalos R-R semelhantes (RUDSKI et al., 2010; PORTNOY; RUDSKI, 2015), principalmente em cães que apresentam mudanças no ciclo respiratório, frequência cardíaca e tonus autonômico (BAUMWART; MEURS; BONAGURA, 2005). Neste método, o TE é mensurado no fluxo sistólico da via de saída do ventrículo direito

(tempo do início até o final do fluxo) e o fluxo de entrada do VD (tempo do final da onda A do fluxo tricúspide até o início da onda E do próximo fluxo tricúspide, subtraindo deste valor o tempo de ejeção) (TESHIMA et al., 2006; RUDSKI et al., 2010). Essas medidas são obtidas de diferentes imagens e, portanto, deve-se ter o cuidado de usar ciclos cardíacos com intervalos R-R semelhantes, otimizando, assim, a precisão da medida (BAUMWART; MEURS; BONAGURA, 2005; RUDSKI et al., 2010). Em cães, o índice de TEI pode estar aumentado nos casos de regurgitação tricúspide em relação a cães saudáveis e, ainda, com valores maiores em cães com hipertensão pulmonar de causas diversas (TESHIMA et al., 2006). Essas alterações refletem disfunção tanto sistólica quanto diastólica de VD (BAUMWART; MEURS; BONAGURA, 2005).

Outra forma de mensurar o índice de TEI é por meio do Doppler tecidual da parede livre do ventrículo direito (Figura 17B). Neste caso, todos os intervalos de tempo sistólico e diastólico são mensurados simultaneamente, minimizando o efeito da mensuração em ciclos cardíacos diferentes (BAUMWART; MEURS; BONAGURA, 2005; RUDSKI et al., 2010).

Figura 17 - Cálculo do índice de TEI pelo Doppler pulsado de fluxo (A) e pelo Doppler tecidual da parede livre do ventrículo direito (B). O tempo de abertura ao fechamento da valva tricúspide (TCO) inclui o tempo de contração isovolumétrica, tempo de ejeção, e tempo de relaxamento isovolumétrico. Índice de TEI = $(TCO - TE) / TE$

Fonte: A: (RUDSKI et al., 2010); B: Serviço de Cardiologia do VCM/HOVET-USP. Responsável: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson

Legenda: 1: onda sistólica de movimentação da parede livre do ventrículo direito; 2: onda Am diastólica de movimentação da parede livre de ventrículo direito durante a fase de contração atrial; 3: onda Em diastólica de movimentação da parede livre de ventrículo direito durante a fase de enchimento rápido; VEVD: via de entrada do ventrículo direito; VSVD: via de saída do ventrículo direito; TE: tempo de ejeção; TCO: tempo de fechamento até a abertura da valva tricúspide

2.1.3.1.3.5 Outros métodos ecocardiográficos

Alguns outros métodos ecocardiográficos podem ser utilizados na avaliação do ventrículo direito. Desses métodos, podem-se citar "*strain*" e "*strain rate*" longitudinal, definidos, respectivamente, como a porcentagem de deformação sistólica miocárdica do VD da base em direção ao ápice e a taxa desta deformação miocárdica ao longo do tempo (RUDSKI et al., 2010; ALSOOS; KHADDAM, 2015; LANG et al., 2015; PORTNOY; RUDSKI, 2015). *Strain* pode ser adquirido usando a técnica de Doppler tecidual e, conseqüentemente, é ângulo dependente. É obtido no corte apical quatro câmaras, com a possibilidade de avaliação da região basal, média e até mesmo apical da parede livre do VD (RUDSKI et al., 2010; ALSOOS; KHADDAM, 2015). Valores de *strain* e *strain rate* do VD têm sido avaliados num grande número de condições que afetam o coração direito em humanos, como cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito, tromboembolismo pulmonar, hipertensão pulmonar e amiloidose, sendo menos dependente de carga do que as técnicas de Doppler de fluxo (RUDSKI et al., 2010; LANG et al., 2015; PORTNOY; RUDSKI, 2015), com grande valor prognóstico (PORTNOY; RUDSKI, 2015). Porém, além de ser ângulo-dependente, é uma técnica que apresenta muitos ruídos sonoros que atrapalham muito a leitura do traçado (RUDSKI et al., 2010).

Outra técnica de avaliação do VD é baseada na deformação miocárdica é *strain* e *strain rate* bidimensional (RUDSKI et al., 2010). Ambas técnicas permitem avaliação da contratilidade regional e global do VD usando o rastreamento de padrões de ecogenicidade únicos do miocárdio com um algoritmo que procura esses pontos numa sequência de imagens e avalia a diferença entre elas (RUDSKI et al., 2010; ALSOOS; KHADDAM, 2015). Estas técnicas são relativamente ângulo-independente e possui menos interferência sonora do que a técnica de Doppler tecidual (RUDSKI et al., 2010; ALSOOS; KHADDAM, 2015). Já foi estudada em humanos com hipertensão pulmonar (RUDSKI et al., 2010) e em cães saudáveis (VISSER et al., 2015a; VISSER et al., 2015b). Na espécie canina, é uma técnica de fácil realização, reprodutível e que apresenta uma variabilidade intra e inter-observador dentro dos limites clínicos aceitáveis (VISSER et al., 2015b). Ainda na espécie canina, *strain rate* tem uma correlação positiva moderada com a frequência cardíaca, o que pode ter importância clínica, principalmente em animais com

insuficiência cardíaca (VISSER et al., 2015b). *Strain* e *strain rate* bidimensional são técnicas dependentes de boa qualidade de imagem, em que a função global é obtida de um único corte, que não representa a totalidade da função do VD, além do que diferentes algoritmos, em diferentes plataformas, podem resultar em diferentes valores de referência (RUDSKI et al., 2010).

Há, ainda, outras técnicas em estudo sobre avaliação da função do VD somente em humanos, quais sejam: fração de encurtamento da VSVD, fração de ejeção do ventrículo direito bidimensional, aceleração miocárdica isovolumétrica do ventrículo direito (ALSOOS; KHADDAM, 2015). Todas são técnicas ainda em desenvolvimento, mas que mostraram fator prognóstico importante nos casos de disfunção de VD (ALSOOS; KHADDAM, 2015).

2.2 HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR (HAP)

Abaixo segue a descrição das características gerais, classificação, causa e diagnóstico da hipertensão arterial pulmonar em cão.

2.2.1 Definição e classificação

Em humanos, hipertensão arterial pulmonar é caracterizada quando os valores da pressão arterial pulmonar média (PAM) estão acima de 25 mmHg, em repouso, e acima de 30 mmHg durante esforço, e engloba um grupo de doenças caracterizadas por aumento na resistência vascular pulmonar e, conseqüentemente, insuficiência ventricular direita (BOSSONE et al., 2005; CARVALHO; ALMEIDA; LOPES, 2005). A pressão arterial sistólica pulmonar normal varia de 15 a 30 mmHg e a pressão arterial diastólica pulmonar varia de 4 a 12 mmHg, enquanto a pressão arterial pulmonar média varia de 9 a 19 mmHg (ALMEIDA FILHO, 2008).

Na medicina veterinária, HAP tem sido definida como pressão arterial pulmonar sistólica estimada acima de 30 mmHg, baseada no gradiente de pressão

máximo, mensurado ecocardiograficamente pela regurgitação tricúspide (KELLIHAN; STEPIEN, 2010; KELLIHAN; STEPIEN, 2012).

A classificação da HAP pode ser feita de acordo com o processo que causa o aumento da pressão arterial pulmonar (KELLIHAN; STEPIEN, 2010). As categorias incluem hipertensão arterial pulmonar, hipertensão venosa pulmonar, hipertensão pulmonar hipóxica, hipertensão pulmonar secundária às doenças respiratórias, hipertensão pulmonar secundária à doença tromboembólica e hipertensão pulmonar secundária a outras doenças (KELLIHAN; STEPIEN, 2010).

A doença cardíaca esquerda é a causa mais comum de HAP em vários estudos que descrevem esta doença em cães (JONHSON; BOON; ORTON, 1999; PYLE; ABBOTT; MACLEAN, 2004; KELLUM; STEPIEN 2007; SERRES et al., 2007). A prevalência da HAP em cães com insuficiência cardíaca esquerda ainda é pouco conhecida, variando de 14% (SERRES et al., 2006) a 31% (BORGARELLI et al., 2004) nos pacientes com doença valvar crônica de mitral (STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2010). A HAP acontece na doença cardíaca esquerda por aumento da pressão atrial esquerda (hipertensão venosa pulmonar) e pode ter um componente vasoconstrictor arterial pulmonar, provocado pela hipóxia secundária ao edema pulmonar crônico e liberação de substâncias vasoconstritoras pulmonares, como por exemplo, a endotelina (STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2010; KELLIHAN; STEPIEN, 2012).

2.2.2 Circulação pulmonar normal

Fluxo sanguíneo pulmonar refere-se ao volume de sangue por unidade de tempo que segue das artérias pulmonares, através do leito capilar, para o interior das veias pulmonares (RICH; BRAUNWALD; GROSSMAN, 1997; KITTLESON; KIENLE, 1998).

A pressão na artéria pulmonar está diretamente relacionada à pressão venosa pulmonar, ao débito cardíaco ventricular direito e à resistência vascular pulmonar (RICH; BRAUNWALD; GROSSMAN, 1997). A circulação pulmonar caracteriza-se por ser, em condições normais e em pessoas adultas, um circuito de baixa pressão, alta capacitância e baixa resistência ao fluxo sanguíneo (cerca de um décimo da

sistêmica) (MARTINEZ FILHO; KAJITA; CADÊ, 2005). A resistência vascular reflete um conjunto de variáveis que incluem a área de secção transversal de pequenas artérias e arteríolas musculares, a viscosidade do sangue, a massa total de tecido pulmonar (isto é, a resistência é maior em lactentes e crianças do que em adultos), obstrução vascular proximal (por exemplo, embolia pulmonar) e compressão extramural dos vasos (edema perivascular) (RICH; BRAUNWALD; GROSSMAN, 1997; MARTINEZ FILHO; KAJITA; CADÊ, 2005).

Como o leito vascular pulmonar contém uma quantidade considerável de tecido elástico, a área de secção transversal do leito varia diretamente com a pressão intramural e com o fluxo (RICH; BRAUNWALD; GROSSMAN, 1997) e, portanto, a RVP diminui passivamente com um aumento do fluxo (RICH; BRAUNWALD; GROSSMAN, 1997; MARTINEZ FILHO; KAJITA; CADÊ, 2005). Além disso, o recrutamento de canais vasculares adicionais também contribui para uma queda na resistência que se caracteriza com fluxo aumentado através do circuito pulmonar (RICH; BRAUNWALD; GROSSMAN, 1997; MARTINEZ FILHO; KAJITA; CADÊ, 2005).

Em humanos, a pressão arterial pulmonar e a RVP aumentam com o avanço da idade, semelhantemente ao que acontece com a resistência vascular sistêmica (RICH; BRAUNWALD; GROSSMAN, 1997; MARTINEZ FILHO; KAJITA; CADÊ, 2005). A complacência reduzida do leito vascular pulmonar secundária à fibrose da camada íntima ou aumento da espessura das paredes musculares de artérias pulmonares é uma possível causa (RICH; BRAUNWALD; GROSSMAN, 1997; MARTINEZ FILHO; KAJITA; CADÊ, 2005).

2.2.3 Etiologia e patofisiologia da HAP

O sistema vascular pulmonar é vulnerável a diversas condições patológicas que podem induzir HAP. O sítio anatómico destas anormalidades vai desde o tronco da artéria pulmonar até o ventrículo esquerdo durante a diástole.

2.2.3.1 Fluxo sanguíneo pulmonar aumentado

Este tipo de hipertensão arterial pulmonar ocorre principalmente pelo aumento do fluxo sanguíneo arterial pulmonar em pacientes com “shunts” da esquerda para a direita, como por exemplo, nas comunicações interatrial e interventricular e na persistência do ducto arterioso (KITTLESON; KIENLE, 1998; AIELLO, 2005). Caso o fluxo sanguíneo pulmonar aumente de forma que exceda a capacidade do leito vascular pulmonar em acomodar o fluxo sanguíneo excedente, ocorre o desenvolvimento de HAP (KITTLESON; KIENLE, 1998). Animais com aumento do débito cardíaco por causas como anemia, febre ou exercício podem, teoricamente, desenvolver HAP, porém de forma leve e de difícil reconhecimento clínico (KITTLESON; KIENLE, 1998).

2.2.3.2 Aumento na viscosidade sanguínea

O aumento na viscosidade sanguínea, que ocorre principalmente por aumento na concentração de hemácias, determina aumento na RVP e, consequente, HAP (KITTLESON; KIENLE, 1998). Doenças que causam hipóxia estimulam secreção de eritropoetina e, portanto, um aumento do hematócrito que, ao exceder 55%, causam aumento na viscosidade do sangue (KITTLESON; KIENLE, 1998).

2.2.3.3 Aumento na resistência à drenagem venosa pulmonar

A maioria das doenças que causam aumento da resistência à drenagem venosa pulmonar são aquelas sediadas no coração esquerdo, resultando em insuficiência cardíaca esquerda (ICE) (STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2012), devido ao estabelecimento de aumento na pressão atrial esquerda e hipertensão venosa pulmonar (STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2012). A ICE está associada a uma série de mecanismos, como ativação de sistema

neurohormonal (sistema nervoso simpático, sistema renina-angiotensina-aldosterona, entre outros), que causam retenção de sódio e água e vasoconstrição, além de vasoconstrição direta pela hipóxia em pacientes com edema pulmonar (STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2012). Estes mecanismos, somados às mudanças na vasculatura pulmonar (hipertrofia da camada média e espessamento da camada íntima), provocadas pela vasoconstrição crônica, causam redução da complacência vascular e aumento da RVP (STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2012).

2.2.3.4 Redução da área de corte transversal do leito vascular pulmonar

Muitas anormalidades podem provocar hipertensão arterial pulmonar por redução da área de corte transversal dos vasos pré-capilares do leito vascular pulmonar (KITTLESON; KIENLE, 1998). Isto acontece por anormalidades anatômicas (como por exemplo, estenose de ramos da artéria pulmonar), destruição ou obstrução de vasos pulmonares (por exemplo, tromboembolismo pulmonar), secundariamente à vasoconstrição, ou como resultado de doenças estruturais da parede do vaso pulmonar (como hipertrofia das camadas média e íntima) (KITTLESON; KIENLE, 1998).

O tromboembolismo pulmonar caracteriza-se pela oclusão embólica das grandes ou pequenas artérias da rede vascular pulmonar (JATENE et al., 2005). Nos cães, pode ser uma sequela da dirofilariose, especialmente após a terapia aduítica (KITTLESON; KIENLE, 1998). Além disso, pode ocorrer, menos frequentemente, nos casos de doenças sistêmicas, como cardiopatias, neoplasias, pancreatite, coagulopatia intravascular disseminada, anemia hemolítica auto-imune, sepse, doença glomerular e hiperadrenocorticismismo (KITTLESON; KIENLE, 1998). Nestes casos há obliteração do fluxo sanguíneo pulmonar por obstrução direta dos vasos e pela liberação de mediadores vasoativos (KITTLESON; KIENLE, 1998).

No entanto, pode ocorrer redução da área de corte transversal do leito vascular pulmonar sem perda física ou obstrução, como acontece em casos de vasoconstrição crônica ou por uma condição patológica que induz danos vasculares irreversíveis (KITTLESON; KIENLE, 1998).

A vasoconstrição hipóxica ocorre como mecanismo adaptativo, permitindo que áreas com melhor ventilação sejam irrigadas, restabelecendo assim o equilíbrio entre ventilação/perfusão em pacientes com hipóxia focal (CAMPBELL, 2007; BARBERÀ; BLANCO, 2009; CHHABRA, 2010). Este mecanismo fisiológico contribui para HAP nos casos crônicos ou nos casos de hipóxia global (CAMPBELL, 2007). Além da vasoconstrição, a hipóxia estimula o remodelamento vascular por meio do fator de crescimento derivado de plaquetas e pela ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (CAMPBELL, 2007). O grau de vasoconstrição em resposta à hipóxia pode variar entre as espécies e o cão está entre aquelas com menor reatividade vascular pulmonar (CAMPBELL, 2007). O termo *cor pulmonale* pode ser utilizado para descrever os efeitos patológicos da disfunção pulmonar no coração, principalmente do ventrículo direito (CAMPBELL, 2007).

Um estado de vasoconstrição crônica ou estados de alto fluxo sanguíneo pulmonar podem causar mudanças vasculares permanentes, as quais induzem redução da área de corte transversal do leito vascular pulmonar (AIELLO, 2005). A reversibilidade da doença vascular obstrutiva pulmonar varia e depende do grau das mudanças estruturais nas arteríolas pulmonares (AIELLO, 2005). A primeira mudança que ocorre nas arteríolas é a hipertrofia da camada muscular, que é uma mudança ainda reversível; a seguir, pode ocorrer proliferação da camada celular íntima e disfunção endotelial (AIELLO, 2005). A irreversibilidade está associada ao estágio seguinte, que tem como característica arterite necrosante e lesões plexiformes (AIELLO, 2005); um exemplo clássico de HAP irreversível é a síndrome de Eisenmenger, que se refere aos pacientes com cardiopatias congênitas caracterizadas pela presença de comunicações entre o lado esquerdo e direito do coração e com HAP grave, nos quais ocorreu inversão do “shunt”, e passou a ter fluxo da direita para a esquerda (AIELLO, 2005).

2.2.3.5 Hipertensão arterial pulmonar primária

Quando uma pesquisa meticulosa sobre a causa da hipertensão arterial pulmonar já foi realizada, e nenhuma resposta foi obtida com relação à etiologia, pode-se dar o diagnóstico presuntivo de hipertensão arterial pulmonar primária

(RICH; BRAUNWALD; GROSSMAN, 1997), considerada uma condição rara em cães e humanos (RICH; BRAUNWALD; GROSSMAN, 1997; KITTLESON; KIENLE, 1998). Em humanos, os achados de reatividade vascular pulmonar aumentada e vasoconstrição naqueles com hipertensão arterial pulmonar primária sugerem que uma tendência vasoconstritiva marcante seja a base do desenvolvimento da doença em indivíduos predispostos, possivelmente como resultado de uma perda da integração das células endoteliais (RICH; BRAUNWALD; GROSSMAN, 1997).

2.2.4 Diagnóstico da HAP

A cateterização cardíaca direita é considerada o método padrão-ouro para diagnóstico da HAP em humanos (STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2010; PRIESTA et al., 2015). Porém, por ser um método caro e invasivo, não é utilizado para este fim em medicina veterinária, além de ser um procedimento difícil de ser realizado em pacientes acordados (STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2010). Como resultado, a ecocardiografia Doppler tornou-se padrão de diagnóstico de HAP em cães (STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2010; KELLIHAN; STEPIEN, 2012).

2.2.4.1 Estimativa ecocardiográfica da pressão arterial pulmonar

A hipertensão pulmonar pode ser registrada com o uso da ecocardiografia Doppler quando insuficiência tricúspide ou pulmonar estão presentes (STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2010; PRIESTA et al., 2015). O gradiente de pressão mensurado da valva tricúspide pode ser usado para estimar a pressão na artéria pulmonar, na ausência de obstrução na via de saída do ventrículo direito (SUAIDE SILVA, 2007; STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2010; RUDSKI et al., 2010; PRIESTA et al., 2015). A velocidade do jato regurgitante pode ser mensurada pelo Doppler contínuo, sendo que este valor permite, por meio da equação de Bernoulli simplificada, estimar o gradiente de pressão entre o átrio direito e ventrículo direito,

em mmHg, que somado à pressão no átrio direito, corresponde à pressão sistólica no ventrículo direito, a qual é a mesma da artéria pulmonar (SUAIDE SILVA, 2007; STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2010; RUDSKI et al., 2010; PRIESTA et al., 2015). Assim sendo:

$$\text{Gradiente de pressão VD/AD} = 4(\text{velocidade da IT})^2$$

$$\text{Pressão sistólica VD} = \text{gradiente de pressão VD/AD} + \text{pressão AD}$$

$$\text{Pressão sistólica AP} = \text{pressão sistólica VD}$$

onde VD= ventrículo direito, AD= átrio direito, IT= insuficiência tricúspide, e AP= artéria pulmonar (SUAIDE SILVA, 2007; STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2010; RUDSKI et al., 2010; KELLIHAN; STEPIEN, 2012; PRIESTA et al., 2015). Porém, apesar de ser usado com frequência para a estimativa da pressão sistólica arterial pulmonar e a PSAP estimada pela ecocardiografia ter uma correlação boa com as medidas do cateterismo do lado direito do coração, há uma variação muito grande na precisão diagnóstica da ecocardiografia tanto em cães (SOYDAN et al., 2015) como em humanos (PRIESTA et al., 2015), com grande possibilidade de subestimar, ecocardiograficamente, as medidas de PSAP (PRIESTA et al., 2015; SOYDAN et al., 2015). Na medicina veterinária, isto pode ocorrer pela pequena cooperação do paciente durante o exame ecocardiográfico, má qualidade técnica do exame, devido à presença de doença pulmonar ou dificuldade respiratória, e alinhamento inadequado do cursor do Doppler com o jato regurgitante (KELLIHAN; STEPIEN, 2010). Além disso, a velocidade da regurgitação tricúspide pode ser afetada pela função ventricular direita: nos casos de hipertensão arterial pulmonar em que há disfunção miocárdica ventricular direita, o miocárdico tem dificuldade de gerar alta pressão sistólica, determinando jato regurgitante tricúspide com menor velocidade e, portanto, subestimando a pressão sistólica pulmonar (KELLIHAN; STEPIEN, 2010; SOYDAN et al., 2015).

A atribuição de valores para a pressão no átrio direito é outra fonte de erro e deve ser criteriosamente avaliada (PRIESTA et al., 2015; SOYDAN et al., 2015). Dependendo do valor aferido pela regurgitação tricúspide, a determinação da pressão no átrio direito, que geralmente varia entre 5 a 20 mmHg, pode colocar o paciente na faixa de aumento da pressão arterial pulmonar ou não (SUAIDE SILVA, 2007). Uma forma simples de realizar esta estimativa é determinando valores de

pressão de acordo com o tamanho do átrio direito e presença ou não de congestão: quando o átrio direito está normal, estima-se 5 mmHg; quando há aumento do átrio direito, porém sem sinais de congestão, estima-se 10 mmHg; e quando há um aumento do átrio direito, com congestão (por exemplo, ascite), estima-se 15 mmHg (KIENLE; KITTLESON, 1998).

Porém, em humanos, a forma mais confiável de estimativa da pressão do átrio direito é pela variação do diâmetro da veia cava caudal, em seu eixo longitudinal (RUDSKI et al., 2010). Normalmente, a veia cava caudal apresenta uma redução de seu diâmetro durante a inspiração (RUDSKI et al., 2010). Quando este colapso é completo, atribui-se uma pressão ao átrio direito de 0 a 5 mmHg; quando há redução de mais de 50% de seu diâmetro, o valor atribuído é de 5 a 10 mmHg (RUDSKI et al., 2010). Nos casos em que o colapso inspiratório é de menos de 50%, atribui-se cerca de 15 mmHg como pressão no átrio direito (RUDSKI et al., 2010). Finalmente, quando o colapso inspiratório está ausente, a pressão estimada no átrio direito é de 20 mmHg. (RUDSKI et al., 2010). Neste caso, o paciente humano é orientado a inspirar profundamente e, assim, reduzir a pressão intratorácica e diminuir a influência da variação da pressão intratorácica que acontece com a respiração (RUDSKY et al., 2010). Em cães, a coordenação do ciclo respiratório durante o exame ecocardiográfico é muito difícil, o que torna essa avaliação pouco utilizada (SOYDAN et al., 2015). Devido a isso, muitos pesquisadores sugerem que a adição da pressão atrial direita ao gradiente de regurgitação tricúspide, mensurada pela ecocardiografia, na estimativa da pressão arterial pulmonar, possa resultar em valores superestimados (KELLIHAN; STEPIEN, 2012). Estes mesmos autores consideram mais preciso graduar a hipertensão pulmonar em cães levando-se em consideração a velocidade da regurgitação tricúspide e o gradiente de pressão entre o átrio e o ventrículo direitos, da seguinte forma: regurgitação tricúspide com velocidade $\geq 2,8$ m/s a $< 3,5$ m/s (gradiente $\geq 31,4$ a < 50 mmHg) representa HAP discreta; regurgitação tricúspide com velocidade 3,5 a 4,3 m/s (gradiente 50 a 75 mmHg) representa HAP moderada; e regurgitação tricúspide com velocidade $> 4,3$ m/s (gradiente > 75 mmHg) representa HAP importante (KELLIHAN; STEPIEN, 2010).

A presença de insuficiência valvar pulmonar permite a mensuração das pressões diastólica e média na artéria pulmonar (SUAIDE SILVA, 2007; STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2010; RUDSKI et al., 2010; KELLIHAN; STEPIEN,

2012; PRIESTA et al., 2015). A velocidade diastólica máxima, no início da curva da regurgitação pulmonar, permite o cálculo, por meio da equação de Bernoulli, do gradiente diastólico inicial entre a artéria pulmonar e o ventrículo direito (KELLIHAN; STEPIEN, 2010; RUDSKY et al., 2010). A pressão diastólica na artéria pulmonar pode ser obtida utilizando a curva de Doppler contínuo do jato da insuficiência pulmonar, na sua fase final, no ponto coincidente ao final da diástole, ou seja, no início do complexo QRS (SUAIDE SILVA, 2007). Novamente, o valor da velocidade final do jato da regurgitação pulmonar é colocado na equação de Bernoulli, obtendo-se com isso o gradiente de pressão diastólico entre a artéria pulmonar e o ventrículo direito, e somado à pressão no átrio direito, chega-se ao valor da pressão diastólica final no ventrículo direito e artéria pulmonar (SUAIDE SILVA, 2007; RUDSKY et al., 2010).

2.2.4.2 Padrão de fluxo sistólico da artéria pulmonar

O fluxo sistólico da artéria pulmonar é obtido por meio do Doppler pulsado de fluxo, com o volume de amostra posicionado imediatamente após a valva pulmonar, no interior da artéria pulmonar (SUAIDE SILVA, 2007). Ele pode ser dividido em tipo I, tipo II e tipo III (Figura 18), sendo que o primeiro deles é relativamente simétrico na aparência e considerado normal, com a velocidade máxima acontecendo exatamente no meio do envelope, com aceleração e desaceleração com intervalos de tempo semelhantes (KELLIHAN; STEPIEN, 2010); tipo II está associado com HAP discreta a moderada e é caracterizado por uma velocidade de pico ocorrendo mais cedo na sístole com um tempo de desaceleração mais longo (KELLIHAN; STEPIEN, 2010) e o tipo III está associado à HAP importante, tem características semelhantes ao tipo II, porém com a presença de um entalhe no período de desaceleração, que ocorre pela presença de um fluxo reverso durante a sístole (KELLIHAN; STEPIEN, 2010), o que em humanos é considerado um marcador qualitativo e de alta especificidade para identificar pacientes com hipertensão arterial pulmonar grave (SUAIDE SILVA, 2007). O formato do espectro do fluxo da artéria pulmonar semelhante ao fluxo aórtico e o entalhe ao final da sístole geralmente são

visibilizados em pacientes humanos com a pressão arterial pulmonar sistólica acima de 60 mmHg (SUAIDE SILVA, 2007).

Figura 18 - Padrões de fluxo na artéria pulmonar em cães, segundo Kellihan & Stepien, 2010

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

Legenda: A: tipo I do fluxo sistólico da artéria pulmonar; B: tipo II do fluxo sistólico da artéria pulmonar; C: tipo II do fluxo sistólico da artéria pulmonar.

Pode-se prever HAP pela avaliação dos intervalos sistólicos do fluxo da artéria pulmonar (tempo de aceleração, tempo de ejeção e relação tempo de aceleração e tempo de ejeção) (KELLIHAN; STEPIEN, 2010). Com o aumento crônico da pressão da artéria pulmonar, as características de ejeção da artéria pulmonar tornam-se similares às do fluxo aórtico, com aceleração aumentada do fluxo da artéria pulmonar, causando redução do tempo de aceleração (KELLIHAN; STEPIEN, 2010; PRIESTA et al., 2015). Cães com HAP, independentemente da causa, podem ter redução do tempo de aceleração e da relação tempo de aceleração/tempo de ejeção (SERRES et al., 2007). Em cães West Highland White Terriers com doença pulmonar crônica, a hipertensão arterial sistólica pulmonar foi associada à redução da fração de encurtamento ventricular direita e redução dos intervalos de tempo sistólicos, incluindo tempo de aceleração (TAC), tempo de ejeção (TEJ) relação TAC/TEJ, mesmo em pacientes com ausência de regurgitação tricúspide (SCHOBBER; BAADE, 2006). Esta redução do tempo de aceleração e da relação TAC/TEJ também já foi detectada em cães com HAP secundária à dirofilariose (UEHARA, 1993), ao passo que em cães com HAP secundária à doença valvar crônica de mitral, a velocidade de regurgitação tricúspide se associou, positivamente, com a diminuição da relação TAC/tempo de desaceleração (TIDHOLM et al., 2015). Porém, a interpretação de todos esses dados deve ser cuidadosa, já que esses intervalos de tempo sistólico podem ser afetados pela

função do ventrículo direito, gravidade da regurgitação tricúspide, respiração e frequência cardíaca (TIDHOLM et al., 2015).

2.2.4.3 Resistência vascular pulmonar

Em humanos, a mensuração da RVP em pacientes com insuficiência cardíaca tem um papel importante na avaliação da viabilidade do transplante cardíaco (RUDSKY et al., 2010). RVP pode ser estimada usando uma relação simples da velocidade de pico da regurgitação tricúspide (em m/s) e a integral de velocidade do fluxo da VSVD (em centímetros):

$$RVP = (\text{velocidade da IT} / \text{VTI VSVD}) \times 10 + 0.16$$

onde IT= insuficiência tricúspide e VTI VSVD= integral de velocidade da VSVD (RUDSKY et al., 2010; PRIESTA et al., 2015). Esta equação mostrou uma boa medida da RVP, porém não é precisa nos casos de RVP muito alta ($RVP > 6$ a 8 unidades de Wood) (PRIESTA et al., 2015). Apesar disso, a medida não invasiva da resistência vascular pulmonar não deve substituir a avaliação invasiva, já que em humanos é uma ferramenta importante para guiar a terapia desses pacientes (RUDSKY et al., 2010).

2.2.4.4 O ventrículo direito na hipertensão arterial pulmonar

O ventrículo direito responde ao aumento da resistência vascular pulmonar com hipertrofia gradual e, em alguns casos, com dilatação. A habilidade do ventrículo direito em aumentar a espessura de sua parede em resposta a uma sobrecarga de volume é maior no feto e no início da vida. Isto provavelmente ocorre pois, nessa fase da vida, o miocárdio pode se espessar por hipertrofia (aumento no tamanho da célula) ou por hiperplasia (aumento no número de células). De forma contrária, o aumento agudo da pressão na artéria pulmonar em animais adultos, como aqueles vistos no tromboembolismo pulmonar ou doenças das altas altitudes, não são bem toleradas pelo ventrículo direito por sua inabilidade em desenvolver e

sustentar a tensão e o estresse aumentados na parede, impostos pelo aumento na pós-carga. Nesta situação, o ventrículo direito dilata de forma aguda, com aumento na tensão da parede e, conseqüentemente, pode-se desenvolver insuficiência ventricular direita aguda com redução do débito cardíaco (KITTLESON; KIENLE, 1998).

Sabe-se que a função ventricular direita é um fator fundamental tanto na capacidade de exercícios quanto na sobrevida dos pacientes (GHIO et al., 2001). Estudo realizado com 379 pacientes humanos com insuficiência cardíaca moderada ou grave mostrou que os indivíduos que apresentavam aumento da pressão arterial pulmonar média e disfunção ventricular direita tinham quatro vezes mais chances de não sobreviver do que aqueles pacientes que apresentavam a pressão arterial pulmonar média normal, ou mesmo em comparação aos pacientes que tinham pressão arterial pulmonar média aumentada, porém sem disfunção ventricular direita (GHIO et al., 2001). Pode-se avaliar a função ventricular direita de maneira indireta, com a medida dos intervalos sistólicos do fluxo da artéria pulmonar (tempo de aceleração, tempo de ejeção e relação tempo de aceleração e tempo de ejeção) pelo Doppler de fluxo (SCHOBER; BAADE, 2006; SERRES et al., 2007; STEPIEN, 2009). Além das técnicas referidas, mais recentemente e de forma mais direta, as publicações têm focado na avaliação da função ventricular direita com o uso do Doppler tecidual, com as medidas de velocidade de movimentação miocárdica ventricular direita, além da análise da movimentação do anel tricúspide pelo modo unidimensional e variação da área ventricular direita na sístole e na diástole, tanto em humanos (RUDSKY et al., 2010) quanto em cães (CHETBOUL et al., 2005; CHETBOUL et al., 2006; SERRES et al., 2007; KELLIHAN; STEPIEN, 2010; VISSER et al., 2015b).

Outros achados ecocardiográficos importantes incluem o "achatamento" do septo interventricular ou seu desvio em direção ao ventrículo esquerdo e a dilatação do tronco e ramos da artéria pulmonar (KELLIHAN; STEPIEN, 2010). A presença do achatamento septal, associado à hipertrofia concêntrica ou excêntrica de VD, indica a presença de aumento da pressão do VD (KELLIHAN; STEPIEN, 2010). A dilatação do tronco da artéria pulmonar pode ser visibilizada em cães com HAP moderada a importante (KELLIHAN; STEPIEN, 2010). A relação diâmetro AP/diâmetro Ao, no corte transversal da base cardíaca, maior que 0,98 indica dilatação da AP quando a artéria aorta encontra-se com diâmetro normal (KELLIHAN; STEPIEN, 2010).

2.3 DOENÇA VALVAR CRÔNICA

Segue abaixo a descrição das características gerais, etiologia, prevalência, classificação e diagnóstico da doença valvar crônica.

2.3.1 Aspectos gerais

Doença valvar degenerativa é a cardiopatia adquirida mais comum em cães. Segundo Buchanan (1999), as cardiopatias representam cerca de 11% das enfermidades que acometem os cães, sendo dessas, a doença valvar crônica a mais comum (40%), seguida de arritmias primárias (16,7%), cardiopatias congênitas (16,4%), cardiomiopatia dilatada (11,3%), efusão pericárdica (7,0%), neoplasias sem efusão pericárdica (3,0%), dirofilariose (2,3%), dentre outras.

Estudo retrospectivo realizado no Serviço de Cardiologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo avaliou 329 cães submetidos ao exame ecocardiográfico, dos quais 212 animais eram machos (65%) e 117 fêmeas (35%) (LARSSON et al., 2000). Como achado ecocardiográfico, 50% dos animais apresentavam alterações valvares, 11% hipertrofia de ventrículo esquerdo, 10% comprometimento miocárdico, 2% cardiopatias congênitas, 22% coração normal e os 5% restantes apresentaram derrame pericárdico, neoplasia extracardíaca, hipertensão pulmonar, neoplasia cardíaca e derrame pleural (LARSSON et al., 2000). Além disso, observou-se que as valvopatias acometem principalmente cães de pequeno e médio porte, com idade média de 11 anos, enquanto as miocardiopatias acometem cães de porte grande e gigante, com idade média de sete anos (LARSSON et al., 2000).

Outros termos usados para designar a doença degenerativa crônica incluem endocardiose, degeneração valvar mixomatosa e fibrose crônica valvar (MOÏSE; FOX, 1999; HÄGGSTRÖM; PEDERSEN; KVART, 2004). Apesar de clinicamente importante em cães, a doença degenerativa crônica é raramente diagnosticada em gatos (FOX; SISSON; MOÏSE, 1998; HÄGGSTRÖM; PEDERSEN; KVART, 2004). As lesões degenerativas acometem na maioria das vezes a valva mitral (62%),

porém ambas as valvas atrioventriculares podem ser afetadas (32,5%) (MOÏSE; FOX, 1999; HÄGGSTRÖM; PEDERSEN; KVART, 2004). A doença degenerativa, apenas da valva tricúspide, é incomum (1,3%) e o acometimento das valvas aórtica e pulmonar é raro (MOÏSE; FOX, 1999; HÄGGSTRÖM; PEDERSEN; KVART, 2004).

2.3.2 Etiologia e prevalência

A etiologia da doença degenerativa crônica é ainda incerta, porém acredita-se que a dissolução do colágeno seja a base do processo conhecido como degeneração mixomatosa (MOÏSE; FOX, 1999). Alguns autores sugerem que uma degeneração do colágeno geneticamente influenciada pode ser responsável pela degeneração mixomatosa em cães (MOÏSE; FOX, 1999). Esse fator é bem verificado na forte associação dessa doença com certas raças de pequeno e médio portes, como Poodle, Pinscher, Cocker Spaniel, Dachshund, Maltês, Pequinês e Schnauzer (SOARES, 2001). Além disso, machos são afetados mais frequentemente do que fêmeas (MOÏSE; FOX, 1999; SOARES, 2001), indicando uma base genética (familiar) para a doença. Quando cães de raças grandes são afetados, a progressão da doença parece ser mais rápida do que observado em cães de raça pequena (BORGARELLI et al., 2004).

2.3.3 Patologia

A alteração degenerativa valvar dos cães afetados desenvolve-se gradualmente com a idade (WARE, 2006). As lesões iniciais caracterizam-se por pequenos nódulos nas margens livres dos folhetos valvares, os quais se tornam maiores e mais numerosos, formando placas e deformando a valva (WARE, 2006). Os folhetos valvares tornam-se espessados e a coaptação de suas margens não ocorre corretamente, causando insuficiência valvar (WARE, 2006). As alterações histológicas caracterizam-se por degeneração mixomatosa, ou seja, o colágeno das valvas afetadas degenera e há acúmulo de mucopolissacarídeos nas camadas mais

internas dos folhetos (WARE, 2006). As lesões em cães com doença valvar degenerativa assemelham-se àquelas encontradas na síndrome do prolapso valvar mitral em humanos (WARE, 2006).

Outras alterações morfológicas que acontecem em animais com doença valvar crônica de mitral, incluem: dilatação atrial esquerda, dilatação do anel mitral e hipertrofia excêntrica do ventrículo esquerdo (MOÏSE; FOX, 1999; WARE, 2006). Alterações semelhantes do lado direito do coração podem ocorrer em animais com doença degenerativa valvar tricúspide, com dilatação atrial direita, dilatação do anel tricúspide e hipertrofia excêntrica de ventrículo direito (MOÏSE; FOX, 1999; WARE, 2006).

2.3.4 Fisiopatologia

As mudanças patofisiológicas estão relacionadas com a sobrecarga de volume do lado do coração afetado, após a valva ou as valvas se tornarem insuficientes (SISSON, 2004; PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015). A regurgitação normalmente desenvolve-se em meses a anos (SISSON, 2004; PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015). À medida que o quadro degenerativo progride, o volume regurgitante aumenta, diminuindo com isso o fluxo que deixa o coração através da artéria aorta (volume sistólico) (SISSON, 2004; PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015). Ocorre, então, ativação de sistemas compensatórios na tentativa de manter as necessidades vitais do organismo, como ativação do sistema nervoso simpático e atenuação do tônus vagal (SISSON, 2004), ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (PEDERSEN et al., 1995; HÄGGSTROM et al.; 1997; FUJII et al., 2007) e liberação de vasopressinas como ANP e BNP (HÄGGSTROM et al., 1994; CHETBOUL et al., 2009).

Átrio e ventrículo esquerdos dilatam-se para acomodar um maior volume de sangue provocado pelo aumento do volume regurgitante, determinando, assim, a hipertrofia miocárdica do tipo excêntrica (HAMLIN, 2005). Essas mudanças compensatórias no tamanho do coração e no volume de sangue permitem que a maioria dos animais se mantenha assintomática por muitos anos (HAMLIN, 2005). O átrio esquerdo tem um papel importante quando permite que o volume regurgitante

seja acomodado pela cavidade atrial, protegendo a vasculatura pulmonar da hipertensão (PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015).

A pressão capilar pulmonar consequentemente aumenta, causando, também, congestão pulmonar e edema pulmonar. Como resultado do aumento crônico das pressões atrial esquerda e venosa pulmonar, pode haver o desenvolvimento de hipertensão arterial pulmonar, o que pode, a longo prazo, evoluir para insuficiência cardíaca direita. Outras complicações do aumento exagerado do átrio esquerdo são a ruptura atrial, que pode resultar em tamponamento cardíaco, além do desenvolvimento de taquiarritmias em virtude das mudanças ultra-estruturais do miocárdio (PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015).

A doença valvar crônica da tricúspide é geralmente bem tolerada na ausência de obstrução valvar pulmonar ou de hipertensão arterial pulmonar associada. Porém, como o ventrículo direito está acostumado a bombear o sangue para um sistema de baixa pressão, ele pode ser muito vulnerável à sobrecarga pressórica, sendo que pequenos aumentos na pressão arterial pulmonar podem causar grande redução no débito cardíaco ventricular direito. Em consequência à regurgitação tricúspide, ocorrem as dilatações atrial e ventricular direitas, aumento da pressão atrial direita, ascite, efusão pleural, efusão pericárdica, hepatomegalia e esplenomegalia. Além disso, o aumento atrial direito pode induzir, mais facilmente, a arritmias supraventriculares (PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015).

2.3.5 Classificação da doença valvar crônica

Atkins et al. (2009) publicaram o *Consensus Statements of the American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM)*, em que sugerem um novo sistema de classificação para o tratamento de cães com doença cardíaca valvar crônica, adaptado do sistema de classificação para humanos de 2001 do *American College of Cardiology/American Heart Association*. O novo sistema descreve quatro estágios básicos da doença e insuficiência cardíaca:

estágio A: identifica pacientes com alto risco de desenvolver doença cardíaca, mas que ainda não apresentam alterações estruturais identificáveis no coração (p. ex.: cães Cavalier King Charles Spaniel sem sopro cardíaco);

estágio B: identifica pacientes com doença cardíaca estrutural, mas que nunca desenvolveram manifestações clínicas de insuficiência cardíaca. Esse estágio é subdividido em:

estágio B1: pacientes assintomáticos, que não apresentam evidências radiográficas ou ecocardiográficas de remodelamento cardíaco em resposta à doença valvar;

estágio B2: pacientes assintomáticos que apresentam regurgitação valvar mitral hemodinamicamente significativa, evidenciados por achados radiográficos e ecocardiográficos de aumento do coração esquerdo;

estágio C: pacientes com manifestações clínicas prévias ou atuais de insuficiência cardíaca associadas à alteração estrutural do coração;

estágio D: pacientes com doença cardíaca em estágio final com sinais de insuficiência cardíaca que são refratários à terapia principal. Esses pacientes necessitam de estratégias de tratamento especiais ou avançadas para se manterem confortáveis, independentemente da presença da doença (ATKINS et al., 2009).

2.3.6 Diagnóstico

Em casos de doença degenerativa crônica, os cães podem permanecer assintomáticos por anos, sendo que alguns podem não desenvolver sinais de insuficiência cardíaca (WARE, 2006). Os sintomas manifestam-se pela presença e de um ou mais dos seguintes eventos fisiopatológicos em diferentes graus: aumento da pressão atrial e venosa pulmonar, resultando em angústia respiratória e tosse secundária ao edema pulmonar e à compressão do brônquio principal; redução do volume sistólico ventricular esquerdo ou direito, responsável por fraqueza, síncope e/ou intolerância ao exercício; insuficiência cardíaca congestiva direita, com formação de ascite e efusão pleural; edema pulmonar agudo fulminante ou fibrilação ventricular evoluindo para morte súbita. Com isso, as principais queixas do proprietário são diminuição da capacidade de exercício, tosse e taquipneia ao esforço (PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015). À medida que a congestão e o edema pulmonar pioram, a frequência respiratória em repouso também aumenta

(WARE, 2006). Nos casos mais graves, os animais ficam ansiosos, não conseguem deitar para dormir, recusando-se a ficar em decúbito lateral e preferindo a posição esternal (posição ortopneica) (PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015). A tosse acontece principalmente à noite e pela manhã, assim como quando o animal se agita ou durante o exercício. O edema pulmonar grave provoca angústia respiratória e tosse, geralmente produtiva, podendo manifestar-se de forma gradual ou súbita. É comum, também, a manifestação de sintomas relacionados com o edema pulmonar, intercalados com períodos de insuficiência cardíaca compensada, o que pode acontecer por meses ou até mesmo anos (WARE, 2006).

Episódios de fraqueza transitória ou síncope podem ocorrer secundariamente à presença de arritmias, tosse excessiva, redução do volume sistólico direito ou esquerdo ou ruptura atrial (PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015). Sinais de regurgitação tricúspide, muitas vezes subestimados por aqueles da regurgitação mitral, incluem ascite, efusão pleural com esforço respiratório associado e, raramente, edema tecidual periférico (PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015).

A regurgitação mitral geralmente é caracterizada por sopro holossistólico, constante, em intensidade variável, mais frequente e audível na região do ápice no lado esquerdo, ao nível do quinto espaço intercostal esquerdo, podendo-se propagar dorsal, caudal e cranialmente, bem como para o lado direito. Muitas vezes, é difícil diferenciar se o sopro auscultado sobre a área cardíaca direita é secundário à propagação do sopro mitral ou devido à regurgitação tricúspide, ou ambos (PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015).

A ecocardiografia é, indiscutivelmente, o exame complementar não invasivo, de maior importância na avaliação de pacientes com doenças valvares (THOMAS et al., 1993; BONAGURA, 1994; MOISE; FOX, 1999; ZOGHBI et al., 2004; ATKINS et al., 2009; CAMARAZANO et al., 2009; BOON, 2011). Por meio da avaliação ecocardiográfica é possível identificar a valva acometida, a gravidade da lesão, o grau de regurgitação, tamanho das câmaras cardíacas, função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo e consequências da doença valvar (SOARES et al., 2005; BONAGURA; SCHOBBER, 2009).

2.3.6.1 Avaliação ecocardiográfica na DVCM

Pelo modo bidimensional e modo M é possível a análise adequada da morfologia da valva mitral, associando com a etiologia da lesão (MUZZI et al., 1999). Lesões iniciais apresentam-se com a formação de pequenos nódulos nas bordas livres das cúspides (SISSON; KVART; DARKE, 1999). Com a progressão da lesão os nódulos tornam-se maiores e começam a coalescer, a borda livre das cúspides torna-se nodular, espessada, irregular e pode-se observar espessamento das cordoalhas e, ocasionalmente, ruptura das mesmas (HÄGGSTROM; PEDERSEN; KVART, 2004). O prolapso da valva mitral pode estar associado (NAKAYAMA et al., 1996; TERZO et al., 2009).

Com a progressão da lesão e aumento da regurgitação mitral, o átrio esquerdo dilata para acomodar o volume regurgitante (BONAGURA; MILLER; DARKE, 1998; HÄGGSTROM; PEDERSEN; KVART, 2004). O tamanho do átrio esquerdo pode ser avaliado de forma subjetiva nos cortes apical quatro câmaras, paraesternal longitudinal direito ou esquerdo ou paraesternal transversal direito (KITTLESON; KIENLE, 1998; BOON, 2011). O método mais comum para realizar a mensuração do átrio esquerdo é feito por imagens em modo M, comparando seu tamanho ao diâmetro da raiz da aorta (THOMAS et al., 1993). O átrio esquerdo é uma estrutura importante a ser avaliada, pois o seu tamanho reflete a gravidade da doença (BORGARELLI et al., 2008; SCHOBBER et al., 2010; BORGARELLI et al., 2012). Estudos realizados em cães com essa enfermidade mostram que o aumento dessa cavidade cardíaca pode ser um forte fator preditivo de insuficiência cardíaca congestiva (SCHOBBER et al., 2010) e de mortalidade (BORGARELLI et al., 2008, BORGARELLI et al., 2012). A relação AE/Ao maior que 1,7 é um indicador de pior prognóstico (BORGARELLI et al., 2008; BORGARELLI; HÄGGSTRÖM, 2010), e está correlacionada com a gravidade do volume regurgitante em cães com RM e função sistólica normal (KITTLESON; KIENLE, 1998). A avaliação do tamanho atrial esquerdo pode ser realizada tanto pelo modo unidimensional quanto pelo bidimensional, porém sabe-se que o modo bidimensional é mais sensível para aumento atrial esquerdo do que o modo unidimensional (HANSSON et al., 2002). A maior vantagem do modo bidimensional na avaliação do tamanho do átrio esquerdo é que ele inclui o corpo do átrio esquerdo e não apenas a aurícula esquerda, além de ser independente de um curso fixo (HANSSON et al., 2002).

Nos estágios iniciais, a grande sobrecarga volêmica associada à insuficiência mitral importante acarreta uma dilatação do VE com hiperfunção (BONAGURA; SCHOBBER, 2009), onde o volume sistólico final é pequeno comparado com o volume diastólico final. Com a evolução, a manutenção da sobrecarga volêmica causa disfunção ventricular esquerda, com aumento do volume sistólico final (SUAIDE SILVA, 2007).

Cães com moderada/importante regurgitação mitral apresentam normalmente fração de encurtamento (Fenc) maior que 50%, se não houver disfunção miocárdica (KITTLESON; KIENLE, 1998; SOARES; LARSSON; YAMATO, 2005; BOON, 2011). A fração de ejeção (Fej) e Fenc são influenciadas por condições de enchimento da câmara. Regurgitações significativas provocam aumento da pré-carga (Lei de Frank-Starling) e redução na pós-carga e, conseqüentemente, a Fenc e Fej podem se mostrar elevadas, mesmo na presença de lesão miocárdica (SISSON; KVART; DARKE, 1998; HÄGGSTRÖM; PEDERSEN; KVART, 2004; BONAGURA; SCHOBBER, 2009). Diante disso, outros parâmetros tornam-se necessários para avaliação da função sistólica do VE em cães com insuficiência mitral.

Esta avaliação pode ser feita utilizando-se um indicador sistólico, obtido pela divisão do volume sistólico final (Teichholz) pela superfície corpórea. Cães com menos de 30 mL/m² apresentam função sistólica normal, de 34 – 70 mL/m² discreta disfunção sistólica, entre 70 – 100 mL/m² moderada e índice maior que 100 mL/m² importante disfunção sistólica (KITTLESON; KIENLE, 1998). Para Borgarelli e colaboradores (2008), índice sistólico maior que 30 mL/m² indica mau prognóstico.

A insuficiência mitral caracteriza-se pela passagem de fluxo sanguíneo anormal do ventrículo esquerdo para o átrio esquerdo durante a sístole ventricular (SISSON; KVART; DARKE, 1999; BOON, 2011). Mínima regurgitação ou escapes podem ser observados em pacientes com coração normal, não tendo significância clínica (SISSON; KVART; DARKE, 1999; BOON, 2011). Regurgitação mitral significativa é caracterizada por fluxos de alta velocidade, com jatos turbulentos no interior do átrio esquerdo (SISSON; KVART; DARKE, 1999; BOON, 2011). A velocidade de pico da RM mensurada pelo Doppler contínuo na maioria dos cães normotensos é de 5 a 6 m/s (SISSON; KVART; DARKE, 1999).

A avaliação da insuficiência mitral utilizando o mapeamento de fluxo em cores é o método mais utilizado para quantificar as regurgitações valvares (BONAGURA; MILLER, 1998). A análise da extensão ou tamanho do jato regurgitante no interior do

átrio esquerdo pode ser usada para determinar a gravidade da lesão (BOON, 2011). Entretanto, deve-se lembrar que o jato colorido é a representação da velocidade do jato regurgitante na cavidade receptora e não o equivalente do volume regurgitante (SCHMIDT et al., 2000). Sendo assim, este método tem limitações, pois o tamanho do jato regurgitante é influenciado por vários fatores como: ganho do Doppler, filtro, frequência do transdutor, frequência de repetição de pulso (PRF), posição do transdutor em relação ao fluxo, pressão sistólica, débito cardíaco, complacência da câmara receptora, pressão do átrio esquerdo e morfologia do jato (SCHMIDT, et al., 2000; ZOGHBI et al., 2003; BOON, 2011).

Os jatos excêntricos, que se dirigem para a parede do átrio esquerdo, parecem menores, sofrem o efeito Coanda, onde o fluxo de sangue adere à parede atrial (COLOMBO et al., 2001; ABDUCH, 2009). Além disso, pressões elevadas no VE (HAS) podem produzir gradiente elevado em relação ao átrio e jatos de alta velocidade, superestimando a área e o grau de regurgitação mitral (MACIEL et al., 1991). Estudos em humanos, documentaram pacientes com graus comparáveis de insuficiência mitral avaliada pela angiografia, mas que mostravam áreas de jatos ao Doppler em cores significativamente menores quando a regurgitação mitral era aguda (átrio esquerdo pouco complacente e pressão atrial bastante elevada), comparativamente às regurgitações crônicas (cavidade atrial esquerda complacente e pressão atrial com aumento leve a moderado) (MACIEL et al., 1991).

Um dos métodos utilizados é a quantificação da incompetência mitral pela relação da área do jato regurgitante com a área do átrio esquerdo (SUAIDE SILVA, 2007). Logo, áreas percentuais menores que 20%, predizem insuficiência valvar discreta; entre 20 e 40% moderada; e maiores que 40% importante (SUAIDE SILVA, 2007).

Outras formas de realizar essa quantificação incluem o cálculo do volume e fração regurgitantes, utilizando métodos para calcular o fluxo e o tamanho do orifício e o volume regurgitante pelo método PISA (*proximal isovelocity surface area*) (SUAIDE SILVA, 2007). Sabe-se, hoje, que o método PISA tem uma boa correlação, para o cálculo da fração regurgitante, com outros métodos quantitativos em cães com insuficiência valvar mitral, experimentalmente induzida, e com doença degenerativa (KITTLESON; BROWN, 2003; CHOI et al., 2004). Além disso, segundo Kittleson e Brown (2003), o tamanho do átrio esquerdo e a gravidade da doença correlacionam-se bem com a fração regurgitante mensurada pelo método PISA, e

que a insuficiência cardíaca em cães pequenos com regurgitação mitral secundária à degeneração mixomatosa mitral acontece, primariamente, em animais com fluxo regurgitante importante. Algumas dificuldades desta técnica devem ser destacadas: o fato de exigir um tempo excessivamente longo para obtenção dos dados, as variáveis não serem obtidas simultaneamente, os múltiplos passos necessários para calcular os diferentes fluxos, o fato de que as medidas de área envolvem dimensões que serão elevadas à segunda potência, aumentando a possibilidade de erros e a impossibilidade da utilização desta técnica na presença de outras insuficiências valvares associadas ou jatos regurgitantes duplos, limitam sua aplicação clínica (SCHIMDT et al., 2000).

O Doppler espectral pode ser utilizado para estudar o fluxo transmitral durante a diástole. Regurgitação mitral significativa está geralmente associada aos aumentos na velocidade de enchimento diastólico, como um aumento no fluxo diastólico transmitral. Além disso, função diastólica ventricular anormal também pode ser percebida como consequência da importante sobrecarga de volume. Também é possível perceber presença de *aliasing* durante a sístole quando o volume de amostra é posicionado logo abaixo do local de fechamento dos folhetos da valva mitral, o que indica presença de insuficiência valvar (PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015). Estudos com cães diagnosticados com DVCM mostraram forte valor preditivo de variáveis ecocardiográficas mensuradas pelo Doppler espectral de fluxo de função diastólica com o desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva, tais como velocidade da onda E do fluxo transvalvar mitral, relação onda E/onda A mitral (TIDHOLM et al., 2009; SCHOBER et al., 2010), e relação E/TRIV (SCHOBER et al., 2010).

O Doppler tecidual, nova técnica ecocardiográfica tem sido utilizada nas medicinas humana e veterinária para avaliação da movimentação miocárdica, também pode ser utilizada na avaliação de cães com doença degenerativa crônica valvar mitral. Clinicamente, pode ser aplicado para estimar a função cardíaca e a detecção de descompensação cardíaca e de sobrecarga de volume em cães com regurgitação mitral, com detecção de disfunções sistólica e diastólica, estimando o valor de pressão atrial esquerda (OYAMA et al., 2004; TESHIMA et al., 2005; PETRUS et al., 2006). Um estudo observou uma redução na média dos valores de velocidade sistólica miocárdica em cães com insuficiência valvar mitral, classe funcional II de insuficiência cardíaca (ISACHC), quando comparados a cães

normais, mesmo nos pacientes que não apresentam alterações nos valores de fração de encurtamento (PETRUS et al., 2006). Além disso, a relação entre a onda E do fluxo mitral e onda Em do movimento miocárdico do VE (relação E/Em par) pode ser usada para estimar a pressão de enchimento ventricular esquerda. Sabe-se que uma relação E/Em par maior que 9,1, em cães, indica uma pressão atrial esquerda maior que 20 mmHg (OYAMA et al., 2004), e ela é maior em cães com insuficiência cardíaca secundária à doença valvar crônica de mitral do que em cães normais(OYAMA et al., 2004; PETRUS et al., 2006). Ainda há muito a ser estudado com os recursos dessa técnica ecocardiográfica em cães, porém ela mostra que pode trazer uma série de informações, principalmente relacionadas à disfunção miocárdica.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

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

3.1 ANIMAIS E GRUPOS DE ESTUDO

Após aprovação da Comissão de Bioética (projeto nº 2541/2012), foram encaminhados para o projeto de pesquisa e previamente incluídos nos grupos experimentais 96 cães, machos e fêmeas, de faixa etária entre 2 a 13 anos de idade ($8,76 \pm 2,77$ anos), e peso corpóreo entre 2,2 a 19,8 kg ($7,58 \pm 3,96$).

Previamente à inclusão nos grupos experimentais, os animais foram avaliados por meio de anamnese, exames físico, laboratoriais e complementares, como hemograma, dosagens sérica de ureia e creatinina, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, proteína total, albumina, bilirrubinas, exame de urina, além de pesquisa de antígeno de *Dirofilaria immitis*. Foram realizados também exame eletrocardiográfico, exame radiográfico e mensuração da pressão arterial sistêmica, descritos a seguir.

Para evitar resistência quanto à aceitação da realização dos exames complementares, os proprietários dos cães foram orientados quanto à gravidade da doença valvar crônica de mitral e de suas implicações; foi abordada a importância da execução dos exames para propor uma terapêutica eficaz. Isto posto e após leitura e assinatura de termo de consentimento informado, o proprietário autorizou a inclusão de seu animal no projeto.

Foram incluídos no projeto animais saudáveis ou com doença valvar crônica de mitral, com idade máxima de 13 anos, a fim de minimizar erros, já que a idade é um fator que pode influenciar a função diastólica (SCHÖBER; FUENTES, 2001). Além disso, foram excluídos do estudo animais com doença do trato respiratório,

nefropatias, hepatopatias e com evidências clínicas de endocrinopatias. Foram excluídos, igualmente, os pacientes previamente tratados ou em tratamento para a cardiopatia mencionada com substâncias inotrópicas positivas (pimobendan e digitálicos), ou aqueles diagnosticados com cardiopatias congênitas, cardiomiopatias adquiridas ou taquiarritmias supraventriculares ou ventriculares e aqueles com hipertensão arterial sistêmica. Também foram excluídos do estudo animais com lesões estenóticas ou vegetativas secundárias à endocardite bacteriana, caso visibilizados ao exame ecocardiográfico.

Os animais foram separados em quatro grupos, de acordo com a classificação do “*American College of Veterinary Internal Medicine Consensus Statement*” (ATKINS et al., 2009), a saber:

- Grupo controle: 35 cães que não apresentavam alteração estrutural identificável ao exame ecocardiográfico;
- grupo B1- estágio B1: 21 cães com doença cardíaca estrutural (doença valvar crônica de mitral- DVCM), assintomáticos e que não apresentavam aumento de cavidades cardíacas ao exame ecocardiográfico;
- grupo B2- estágio B2: 20 cães com doença cardíaca estrutural (doença valvar crônica de mitral- DVCM), assintomáticos, porém que apresentavam aumento de câmaras cardíacas ao exame ecocardiográfico;
- grupo C- estágio C: 20 cães que apresentavam manifestações clínicas relacionadas à DVCM e com aumento de câmaras cardíacas evidenciado ao exame ecocardiográfico.

3.2 ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Os proprietários ou responsáveis pelos cães foram inqueridos a respeito da queixa principal, nos casos em que os animais foram encaminhados ao Serviço de Cardiologia em razão de manifestações clínicas decorrentes da DVCM. Ainda, os responsáveis por cada cão incluído no estudo responderam questionamentos acerca do funcionamento dos sistemas gastrointestinal, circulatório, respiratório, gênito-urinário, nervoso, tegumentar, locomotor, reprodutivo, além da instituição atual ou pregressa de protocolos terapêuticos, antecedentes mórbidos e familiares, hígidez

de contactantes, trânsito por regiões endêmicas para dirofilariose, presença de ectoparasitos, manejo dietético e manejo profilático de enfermidades infecciosas e parasitárias.

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

3.3 MENSURAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A determinação da pressão arterial sistólica foi realizada por método não invasivo por meio do dispositivo de Doppler vascular (marca MedMega[®], modelo DV610). Foram realizadas, no mínimo, cinco mensurações, considerando-se como resultado a média dos valores obtidos. Neste procedimento os animais foram posicionados em decúbito lateral esquerdo, mensurando-se a circunferência do membro torácico direito, e colocando-se um manguito (com largura correspondente a 30-40% da circunferência do mesmo) em região próxima à articulação úmero-rádio-ulnar. O transdutor foi posicionado sobre a artéria palmar, entre os coxins do carpo e metacarpo. 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).

3.5 EXAME ELETROCARDIOGRÁFICO

O exame eletrocardiográfico foi realizado em aparelho eletrocardiográfico ECAFIX® modelo Cardiovet (ECG-6) com os animais posicionados em decúbito lateral direito, registrando-se as derivações bipolares I, II e III e as unipolares aumentadas aVR, aVL e aVF, bem como as pré-cordiais CV₅RL, CV₆LL, CV₆LU e V₁₀ (EDWARDS, 1987; TILLEY, 1995).

Foram avaliados os seguintes parâmetros eletrocardiográficos, em conformidade com Edwards (1987) e Tilley (1995), na derivação DII, com velocidade de registro igual a 50 mm/s, com 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, à 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).

3.5 EXAMES LABORATORIAIS

Para execução dos exames laboratoriais, efetuou-se a coleta de sangue (aproximadamente 10 mL) 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, ureia e creatinina). Para a análise bioquímica, as amostras foram processadas em analisador bioquímico automático da marca Labteste modelo Labmax 240. Ainda, obteve-se urina por cateterização vesical ou por cistocentese, para realização do exame de urina.

Tais determinações foram efetuadas conforme descrito a seguir:

- hemograma: efetuado em contador eletrônico da marca SIEMENS® modelo Advia, sendo a contagem diferencial dos leucócitos realizada por microscopia óptica do esfregaço sanguíneo, corado por Rosenfeld;
- proteínas totais: método colorimétrico do Biureto, segundo Gornall, Bardawill e Maxima (1949);
- 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);
- ureia: método da urease/ GDLH, em ultravioleta, segundo Talke e Schubert (1965);
- creatinina: método de Jaffe modificado, segundo Lustgarten e Wenk (1972).

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

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

3.6 EXAME RADIOGRÁFICO DE TÓRAX

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

Os animais foram submetidos ao exame radiográfico e posicionados em decúbito lateral direito (projeção látero-lateral direita), decúbito lateral esquerdo

(projeção látero-lateral esquerda) e decúbito dorsal (projeção ventro-dorsal), com a realização de, no mínimo, três projeções. O coração nas radiografias torácicas foi avaliado subjetivamente e pelo método VHS (Vertebral Heart Size), propostas por Buchanan e Bücheler (1995). A avaliação torácica foi realizada com o intuito de excluir doenças respiratórias e neoplasias, entre outras condições que poderiam influenciar a função cardíaca. Por fim, a silhueta cardíaca e o padrão radiográfico pulmonar auxiliaram na determinação do estágio da doença valvar.

3.7 EXAME ECOCARDIOGRÁFICO

O exame ecocardiográfico foi realizado no ecocardiógrafo modelo *Vivid 7 Expert* (General Electric Co.- GE), provido de *software* para realização dos modos de imagem: bidimensional, unidimensional, Doppler de fluxo (pulsado, colorido e contínuo), Doppler tecidual pulsado e colorido, *strain*, *strain rate*, *tissue tracking*, transdutor setorial matricial 1,5 a 4 MHz e transdutor setorial de 3 a 8 MHz. Os animais, livres de sedação e/ou tranquilização, foram posicionados em decúbito lateral esquerdo com o transdutor (setorial de 3 a 8 MHz) sobre o tórax, para a obtenção das imagens através da janela paraesternal direita e paraesternal esquerda cranial e caudal. Quando necessário e quando autorizado pelo proprietário, realizou-se a tricotomia da região torácica em toda sua extensão, entre o bordo esternal e a articulação costochondral. Uma camada de gel foi aplicada entre o transdutor e a parede torácica do animal, com a finalidade de diminuir a interferência do ar que se interpõe entre os mesmos.

O exame ecocardiográfico foi realizado conforme recomendações da *Echocardiography Committee of the Specialty of Cardiology – American College of Veterinary Internal Medicine* com modificações sugeridas por Boon, 2011 quanto ao posicionamento, janelas e cortes, bem como à determinação de medidas e valores nos diferentes modos (bidimensional, modo M, e Doppler pulsado, contínuo e colorido) (OYAMA, 2004; BOON, 2011). Durante todo o exame ecocardiográfico, fez-se o monitoramento eletrocardiográfico simultâneo (em derivação bipolar DII) para facilitar a identificação das fases do ciclo cardíaco e para auxiliar na obtenção das medidas ecocardiográficas.

As imagens ecocardiográficas foram arquivadas e processadas para posterior análise. Utilizou-se, para tanto, o programa *Q analysis-EchoResearch* (General Electric Co.- GE). Foram realizadas, no mínimo, três determinações de cada parâmetro ecocardiográfico avaliado nas diferentes fases do ciclo cardíaco, considerando-se a média dos valores obtidos, minimizando-se, desta forma, as interferências causadas pela respiração, pela movimentação do coração dentro do tórax e pelas mudanças no enchimento cardíaco (BOON, 2011).

Primeiramente, foi realizada a análise qualitativa do coração em modo bidimensional para detecção da lesão degenerativa, caracterizada por um espessamento nodular dos folhetos da valva mitral, fator fundamental para inclusão na pesquisa nos grupos B1, B2 ou C. Os animais que apresentavam aspecto e movimentação normais dos folhetos da valva mitral eram alocados no grupo A.

Na janela paraesternal direita, corte transversal aorta/átrio esquerdo, modo bidimensional, foram realizadas as medidas de diâmetro da raiz da aorta, diâmetro do átrio esquerdo e relação átrio esquerdo/aorta, ao final da diástole (BOON, 2011).

As imagens para a mensuração do ventrículo esquerdo (VE) foram adquiridas por meio da janela paraesternal direita, corte transversal (ou eixo curto), na altura da inserção das cordoalhas tendíneas em músculos papilares. Para a mensuração das estruturas, utilizou-se o método do modo M, a partir do corte transversal. Foram avaliados, segundo Boon (2011), os seguintes parâmetros em modo M do ventrículo esquerdo:

- frequência cardíaca (FC): obtido marcando-se dois pontos sistólicos consecutivos do traçado unidimensional e calculado, automaticamente, pelo *software* do equipamento;
- espessura do septo interventricular no final da diástole (SIVd), mensurada no início do complexo QRS do eletrocardiograma, em milímetros (mm);
- espessura da parede livre do ventrículo esquerdo no final da diástole (PVEd), mensurada no início do complexo QRS do eletrocardiograma, em milímetros (mm);
- diâmetro diastólico final da cavidade do ventrículo esquerdo (DDF), mensurada no início do complexo QRS do eletrocardiograma, em milímetros (mm);
- diâmetro sistólico final da cavidade do ventrículo esquerdo (DSF), mensurado no ponto de movimentação máxima do septo interventricular na sístole;
- volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VDF), mensurado automaticamente por *software* do equipamento pelo método de Teicholz (BOON, 2011), em mililitros

(mL). Esta medida foi então corrigida pela área de superfície corporal (JACOBS & MAHJOOB, 1988), obtendo-se com isso o índice de volume diastólico final do ventrículo esquerdo (iVDF), em mL/m²;

- volume sistólico final do ventrículo esquerdo na sístole (VSF), mensurado automaticamente por *software* do equipamento pelo método de Teicholz (BOON, 2011), em mL. Esta medida foi então corrigida pela área de superfície corporal (JACOBS; MAHJOOB, 1988), obtendo-se com isso o índice de volume diastólico final do ventrículo esquerdo (iVSF), em mL/m²;
- fração de encurtamento (Fenc), calculada automaticamente pelo *software* do equipamento, por meio da fórmula: $F_{Enc} = [(DDF - DSF) / DDF] \times 100$;
- fração de ejeção (método de Teichholz) (Fej), calculada automaticamente pelo *software* do equipamento, por meio da fórmula: $FEj = [(VDF - VSF) / VDF] \times 100$ (BOON, 2011).

Em seguida, foi realizada a avaliação com Doppler de fluxo. Em janela paraesternal esquerda, via de saída de ventrículo direito, foi registrado, por meio do Doppler pulsátil, o fluxo na artéria pulmonar, posicionando-se o volume de amostra no interior do tronco da artéria pulmonar, logo após os folhetos da valva pulmonar. Foi feita a mensuração de velocidade máxima do fluxo (VP max), bem como do gradiente de pressão entre artéria pulmonar e ventrículo direito. Foi realizada também a mensuração da velocidade média do fluxo da artéria pulmonar (VPmed), fazendo-se o tracejado do fluxo da artéria pulmonar, calculado automaticamente pelo *software* do equipamento.

Posteriormente, foram realizadas as mensurações do tempo de aceleração, tempo de ejeção e da relação tempo de aceleração/tempo de ejeção do fluxo da artéria pulmonar, como segue (Figura 19):

- tempo de ejeção (TEJ): tempo do início até o final do fluxo da artéria pulmonar, em milissegundos (ms);
- tempo de aceleração (TAC): tempo do início até o pico máximo de velocidade do fluxo da artéria pulmonar, em ms;
- relação tempo de aceleração/tempo de ejeção: obtido dividindo-se o tempo de aceleração pelo tempo de ejeção (TAC/TEJ).

Figura 19 - Fluxo sistólico na artéria pulmonar e mensuração dos intervalos de tempo sistólico

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

Legenda: TEJ: tempo de ejeção do fluxo da artéria pulmonar; TAC: tempo de aceleração do fluxo da artéria pulmonar

Na sequência, foi realizada a avaliação do fluxo na via de saída do ventrículo direito com Doppler pulsado colorido para pesquisa de insuficiência da valva pulmonar. Em seguida foi mensurada, se presente, a velocidade de regurgitação inicial e final da valva pulmonar.

A seguir, em corte apical quatro câmaras, foi feito o registro do fluxo transmitral, conforme descrições anteriores (MORCERF, 1996; PEREIRA et al., 2009; SCHÖBER; FUENTES, 2001; BOON, 2011). Foram mensuradas as velocidades das ondas E (enchimento rápido) (em metros por segundo) e A (contração atrial) (em metros por segundo) transmitral, relação E/A, tempo de desaceleração da onda E (em milissegundos - ms), como segue:

- velocidade máxima da onda E do fluxo transvalvar mitral (onda E): pico de velocidade espectro do fluxo transmitral formado logo após o final da contração ventricular (onda T do eletrocardiograma);
- velocidade máxima da onda A do fluxo transvalvar mitral (onda A): pico de velocidade espectro do fluxo transmitral formado logo após o início da contração atrial (após a onda P do eletrocardiograma);
- relação E/A do fluxo transvalvar mitral: obtido dividindo-se a velocidade máxima da onda E transmitral pela velocidade máxima da onda A;
- tempo de desaceleração (TDE): tempo entre o pico de velocidade da onda E transmitral e o final do fluxo de enchimento rápido.

Além destas variáveis, foi obtida, pelo corte apical quatro câmaras, janela paraesternal esquerda, a velocidade máxima da onda Em de movimentação da parede livre do ventrículo esquerdo (Em par), posicionando-se para tal o volume de amostra do Doppler tecidual pulsado na parede lateral do ventrículo esquerdo, próximo à inserção dos folhetos valvares. O espectro de movimentação que se formou logo após o fim da contração ventricular (onda T do eletrocardiograma) foi considerada a onda Em par. A partir desse parâmetro, foi calculada a relação E/Em par, obtida pela divisão da velocidade máxima da onda E do fluxo transvalvar mitral pela onda Em par.

A partir do corte apical quatro câmaras, foi obtido o corte apical quatro câmaras modificado, deslocando o transdutor na direção cranial, e rotacionando, discretamente, no sentido anti-horário, para deslocar o feixe sonoro da artéria aorta em direção ao ventrículo direito. Neste corte foi mensurada a área diastólica máxima do ventrículo direito (ADF). A ADF foi obtida pelo modo bidimensional, fazendo-se o tracejado da região endocárdica do VD, desde o anel valvar ao longo da parede livre até o ápice, e depois de volta ao anel valvar ao longo do septo interventricular, no momento que coincide com o início do complexo QRS do eletrocardiograma, em cm^2 (Figura 20). Esta medida foi então corrigida pela área de superfície corporal (JACOBS; MAHJOOB, 1988), obtendo-se com isso o índice da área do ventrículo direito na diástole (iADF), em cm^2/m^2 .

Figura 20 - Mensuração da área do ventrículo direito na diástole e na sístole.

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

Legenda: AD: átrio direito; VD: ventrículo direito

Além disso, neste mesmo corte, foi realizada a avaliação da função sistólica ventricular direita incluindo:

- TAPSE (*tricuspid annular plane systolic excursion*) ou excursão sistólica do plano anular tricúspide: obtido posicionando-se o cursor do modo unidimensional sobre o anel tricúspide e mensurando a sua distância de movimentação durante a sístole, em centímetros (cm) (Figura 21). Esta medida foi então corrigida pela área de superfície corporal (JACOBS & MAHJOOB, 1988), obtendo-se com isso o índice da excursão sistólica do VE (iTAPSE), em cm/m^2 ;

Figura 21 - Mensuração da excursão sistólica do plano anular tricúspide (TAPSE). Imagem à esquerda: corte apical 4 câmaras e cursor do modo unidimensional posicionado sobre o anel tricúspide. Imagem à direita: modo unidimensional de movimentação do anel tricúspide, com a mensuração da distância percorrida desde a diástole (D) em até o pico da sístole (S)

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

Legenda: AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; AD: átrio direito; VD: ventrículo direito

- FAC: A variação fracional da área (*fractional area change- FAC*) foi calculada pela fórmula:

$$\text{FAC VD (\%)} = \left[\frac{(\text{ADF} - \text{ASF})}{\text{ADF}} \right] \times 100$$

onde ADF é a área final diastólica do ventrículo direito e ASF é a área sistólica final do ventrículo direito (Figura 22). A ADF foi mensurada pelo modo bidimensional, corte apical quatro câmaras, fazendo-se o tracejado da região endocárdica do VD, desde o anel valvar ao longo da parede livre até o ápice, e depois de volta ao anel valvar ao longo do septo interventricular, no momento que coincide com o início do complexo QRS do eletrocardiograma. Já no momento do final da onda T do eletrocardiograma foi realizado o mesmo procedimento para mensuração da ASF. O cálculo da FAC foi realizado manualmente, após mensuração de três ciclos consecutivos;

Figura 22 - Mensuração da área do ventrículo direito na diástole e na sístole.

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

Legenda: AD: átrio direito; VD: ventrículo direito

- velocidade máxima sistólica da movimentação miocárdica (onda Sm): foi obtida, pelo corte apical quatro câmaras, janela paraesternal esquerda, posicionando-se o volume de amostra do Doppler tecidual pulsado na parede lateral do ventrículo direito, próximo à inserção do folheto parietal da valva tricúspide. O espectro de movimentação positivo que se formava logo após o início da contração ventricular (complexo QRS do eletrocardiograma) foi considerada a onda Sm (Figura 23);

Figura 23 - Espectro de movimentação miocárdica obtido pelo Doppler tecidual pulsado, com volume de amostra posicionado próximo a inserção do folheto parietal da valva tricúspide

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

Legenda: VD: ventrículo direito; Sm: onda sistólica de movimentação da parede livre do ventrículo direito; Em: onda diastólica de movimentação da parede livre de ventrículo direito durante a fase de enchimento rápido; Am: onda diastólica de movimentação da parede livre de ventrículo direito durante a fase de contração atrial.

- índice de função global do ventrículo direito (índice de TEI): foi obtido, pelo corte apical quatro câmaras, janela paraesternal esquerda, posicionando-se o volume de amostra do Doppler tecidual pulsado na parede lateral do ventrículo direito, próximo à inserção do folheto parietal da valva tricúspide. Neste método, foi mensurado o tempo de ejeção como tempo do início até o final da onda Sm. Mensurou-se também o tempo entre final da movimentação diastólica da parede livre do VD (final da onda Am) até o início da diástole do ciclo seguinte (onda Em da movimentação da parede livre do VD), conhecido como tempo entre o fechamento e abertura da valva tricúspide (TCO), em ms (Figura 24). O cálculo do índice de TEI foi feito pela fórmula $(TCO-TE)/TE$.

Figura 24 - Espectro de movimentação miocárdica obtido pelo Doppler tecidual pulsado, com volume de amostra posicionado próximo à inserção do folheto parietal da valva tricúspide e mensuração dos intervalos de tempo para o cálculo do índice de TEI

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

Legenda: 1: onda sistólica de movimentação da parede livre do ventrículo direito; 2: onda Am diastólica de movimentação da parede livre de ventrículo direito durante a fase de contração atrial; 3: onda Em diastólica de movimentação da parede livre de ventrículo direito durante a fase de enchimento rápido; TE: tempo de ejeção; TCO: tempo entre final da movimentação diastólica da parede livre do VD (final da onda Am) até o início da diástole do ciclo seguinte (onda Em da movimentação da parede livre do VD) .

Pelo corte apical cinco câmaras, janela paraesternal esquerda, posicionando-se o volume de amostra do Doppler de fluxo pulsado entre a via de entrada e via de saída do ventrículo, obtiveram-se os espectros do fluxo transvalvar mitral e do fluxo da via de saída do ventrículo esquerdo, a partir dos quais foi realizada a medida do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), que é o tempo entre o final do fluxo aórtico e o início do fluxo transvalvar mitral. A partir deste parâmetro, foi calculada a

relação E/TRIV, obtida pela divisão da velocidade máxima da onda E do fluxo transvalvar mitral pelo tempo de relaxamento isovolumétrico .

A seguir, foi feito o registro do fluxo na artéria aorta, em janela paraesternal esquerda, corte apical cinco câmaras e, na sequência, foi realizada a mensuração da velocidade e gradiente de pressão entre artéria aorta e ventrículo esquerdo.

Utilizando-se o Doppler colorido de fluxo, pelo corte apical quatro câmaras, janela paraesternal esquerda, foi realizada a pesquisa da presença de regurgitação da valva tricúspide. Se presente, por meio do Doppler contínuo, foi obtido o espectro da regurgitação e mensurado o pico de velocidade da insuficiência da valva tricúspide (Figura 25).

Figura 25- Espectro da regurgitação da valva tricúspide obtido por meio do Doppler contínuo.

Legenda: 1: pico de velocidade da regurgitação tricúspide

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

3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as variáveis foram submetidas ao teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar normalidade. As variáveis paramétricas (VPmax, VPmed, TAC, TEJ, FAC) foram comparadas entre os grupos de estudo pela ANOVA e pós-teste de Tukey. As variáveis não paramétricas (AE/Ao, iVDF, onda E, onda A, relação E/A, E/Em par, E/TRIV, iTAPSE) foram comparadas entre os grupos de estudo pelo teste de Kruskal-Wallis e pós-teste de Dunn. Um valor de $p < 0,05$ foi utilizado para definir a significância estatística. Para avaliar a associação entre as variáveis que representam a função do ventrículo direito (iTAPSE, FAC, Sm, índice de TEI),

tamanho do VD (iADF) e fluxo na artéria pulmonar (VP max, VP med, TAC, TEJ, TAC/TEJ), com as representantes da função diastólica (onda E, onda A, relação E/A, E/ Em par, E/TRIV), volume da cavidade ventricular esquerda (iVDF e iVSF), função sistólica do VE (Fej e Fenc) e relação átrio esquerdo/aorta, os coeficientes de correlação foram determinados pelo teste de Pearson (variáveis com distribuição paramétrica) ou teste de Spearman (variáveis com distribuição não paramétrica). Um valor de $p < 0,05$ foi utilizado para definir a significância estatística. Para avaliar a associação entre as variáveis que representam a função do ventrículo direito (iTAPSE, FAC, Sm, índice de TEI), tamanho do VD (iADF) e fluxo na artéria pulmonar (VP max, VP med, TAC, TEJ, TAC/TEJ), com velocidade máxima de regurgitação tricúspide e gradiente entre átrio direito e ventrículo direito (gradiente VD/AD), os coeficientes de correlação foram determinados pelo teste de Pearson (variáveis com distribuição paramétrica) ou teste de Spearman (variáveis com distribuição não paramétrica). Um valor de $p < 0,05$ foi utilizado para definir a significância estatística.

4 RESULTADOS

Cães com e sem definição racial foram incluídas no projeto, sendo que 29 (30,21%) cães eram sem definição racial, 28 (29,17%) da raça Poodle, 10 (10,42%) da raça Yorkshire, cinco (5,21%) das raças Shih-tzu e Pinscher, quatro (4,17%) da raça Lhasa-apso, três (3,13%) das raças Maltês e Schnauzer, dois (2,08%) das raças Dachshund e Cairn Terrier, um (1,04%) das raças Bichon Frisé, Lulu da Pomerânia, Terrier Brasileiro, Beagle e Whippet.

O peso médio dos cães do grupo controle foi de $8,39 \pm 4,62$ kg, do grupo B1 de $7,45 \pm 4,07$ kg, do grupo B2 de $7,47 \pm 3,22$ kg e do grupo C de $6,42 \pm 3,15$ kg, não havendo diferença estatística significativa entre os grupos.

Com relação à idade, a média dos cães do grupo controle foi $6,51 \pm 2,22$ anos, do grupo B1 de $9,14 \pm 1,98$ anos, do grupo B2 de $9,8 \pm 2,26$ anos e do grupo C de $11,25 \pm 1,77$ anos. A idade dos pacientes do grupo A foi, estatisticamente, menor do que a dos outros grupos ($p < 0,001$). A idade dos animais do grupo B1 foi menor do que a do grupo C ($p < 0,01$), não havendo diferença estatística entre os grupos B1 e B2 ($p > 0,05$) e entre os grupos B2 e C ($p > 0,05$).

Dos animais avaliados, 22 (22,92%) apresentaram aumento da concentração de células vermelhas no sangue (animais 18, 21, 30, 35, 38, 44, 45, 46, 51, 70, 75, 76, 85, 89, 93, 94, 113, 117, 124, 137, 144, 148), e três (3,13%) apresentaram leucocitose sem desvio à esquerda (animais 28, 58, 145). Dentre os cães avaliados, nenhum apresentou alteração da creatinina sérica, sendo que 53 (55,21%) apresentaram aumento da ureia sérica. Com relação ao perfil hepático, nove (9,38%) animais apresentaram aumento da ALT, três (3,13%) aumento da FA, três (3,13%) aumento significativo da proteína total e dois (2,08%) da albumina sérica. Por fim, todos os cães incluídos no estudo apresentaram resultado negativo para pesquisa de antígenos para *Dirofilaria immitis*.

A média das cinco mensurações de pressão arterial sistêmica sistólica variou de 78 a 215 mmHg, com uma média de $137,87 \pm 24,29$ mmHg. A mensuração da pressão arterial não foi realizada em dois animais do estudo (7 e 46), por não permitirem a manipulação do membro torácico.

Não foram verificadas arritmias nos grupos controle, B1 e B2. Já no grupo C, dois animais apresentaram arritmias (58 e 136), sendo um com extrassístoles

supraventriculares isoladas e outro com episódios de taquicardia supraventricular não sustentada. Nenhum animal do estudo apresentou taqui ou bradiarritmias sustentadas. A frequência cardíaca média dos cães do grupo controle foi de $109 \pm 28,67$ bpm, a do grupo B1 de $103,48 \pm 32,52$ bpm, a do grupo B2 de $106,65 \pm 23,05$ bpm e a do grupo C de $131,05 \pm 22,56$ bpm, sendo que o grupo C apresentou frequência cardíaca maior do que os outros grupos ($p < 0,05$).

Nenhum cão do grupo controle e do grupo B1 estava sendo tratado no momento da inclusão no estudo. Já no grupo B2, nove animais estavam em tratamento no momento da inclusão no projeto, sendo dois animais apenas com maleato de enalapril, três apenas com benazepril, um com a associação benazepril + furosemida, um com benazepril + espironolactona + besilato de amlodipina, um com maleato de enalapril + espironolactona e um com maleato de enalapril + espironolactona + furosemida. No grupo C, 13 animais estavam em tratamento quando da inclusão no projeto, sendo dois apenas com maleato de enalapril, dois com maleato de enalapril + espironolactona, dois com maleato de enalapril + espironolactona + furosemida, dois com maleato de enalapril + espironolactona + furosemida + hidralazina, dois com benazepril + espironolactona, dois com benazepril + espironolactona + furosemida e um com benazepril + furosemida.

4.1 COMPARAÇÃO DOS PARÂMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS OBTIDOS ENTRE OS QUATRO GRUPOS DE ESTUDO

Os resultados obtidos de média e desvio-padrão de cada parâmetro ecocardiográfico nos grupo de estudo estão expostos nas tabelas 1 e 2 e, quando apropriado, de maneira expositiva.

Os animais dos grupos B2 e C apresentaram relação AE/Ao maior do que os cães dos grupos controle e B1 ($p < 0,001$).

O grupo C apresentou o iVDF do VE maior do que os dos grupos controle e B1, e a mediana do grupo B2 foi maior que a do grupo controle ($p < 0,0001$). Não houve diferença estatisticamente significativa do iVDF do VE entre os grupos controle e B1, B1 e B2 e B2 e C. Também não houve diferença estatisticamente significativa do iVSF do VE entre os grupos do estudo ($p = 0,181$).

A Fej foi maior no grupo C em comparação aos grupos controle e B1 ($p < 0,0001$) e sem diferença estatística em relação ao grupo B2. A Fenc foi maior no grupo C quando comparada aos grupos controle e B1 ($p = 0,001$), sem diferença estatística em relação ao grupo B2; já entre os grupos controle e B1, B1 e B2 não houve diferenças estatisticamente significantes.

Na avaliação do fluxo transvalvar mitral, tanto a velocidade da onda E quanto a velocidade da onda A foram maiores nos grupos B2 e C ($p < 0,0001$) do que nos grupos controle e B1. Quanto à relação E/A, houve diferença estatística entre animais dos grupos B1 e C ($p = 0,001$).

As relações E/Em par e E/TRIV foram maiores no grupo C do que nos grupos controle e B1 ($p < 0,0001$). O grupo B2 não apresentou diferença estatística da relação E/Em par quando comparado aos grupos controle, B1 e C. Já a relação E/TRIV do grupo B2 diferiu estatisticamente apenas do grupo controle e B1.

Tabela 1 - Variáveis ecocardiográficas do lado esquerdo do coração avaliadas de cães hígidos e acometidos com DVCM em diferentes estágios (B1, B2 e C), segundo Atkins et al. (2009)- São Paulo- 2016

Variável	Controle	Grupo B1	Grupo B2	Grupo C	Valor de p
N	35	21	20	20	-
FC	109,26 (61-197)	103,48 (64-183)	106,65 (67-162)	131,05 (85-175) ^a	<0,01
AE/Ao	1,17 (1,02-1,37) ^a	1,24(1,08-1,35) ^a	1,62 (1,47-1,97) ^b	2,38 (2,02-2,62) ^b	<0,0001
iVDF	67,28 (50,82-81,32) ^a	68 (47,13-88,10) ^{ab}	110,95 (69,96-134,33) ^{bc}	149,74 (88,05-198,84) ^c	<0,0001
iVSF	17,05 (9,97-25,08)	15,21 (11-21,14)	20,66 (11,24-30,02)	22,68 (11,93-38,09)	0,181
Fej	73,62 ± 9,86 ^a	75,47 ± 6,4 ^a	79 ± 7,38 ^{ab}	82,75 ± 5,11 ^b	<0,0001
Fenc	41 ± 8,05 ^a	42,66 ± 5,56 ^{ab}	42,71 ± 7,44 ^{bc}	50,35 ± 6,66 ^c	0,001
Onda E	0,76 (0,64-0,82) ^a	0,68 (0,60-0,75) ^a	1,04 (0,77-1,15) ^b	1,22 (1,07-1,53) ^b	<0,0001
Onda A	0,6 (0,52-0,67) ^a	0,54 (0,47-0,69) ^a	0,81 (0,71-0,94) ^b	0,77 (0,71-0,94) ^b	<0,0001
Relação E/A	1,25 (1,09-1,48) ^{ab}	1,17 (0,98-1,36) ^a	1,32 (0,91-1,39) ^{ab}	1,43 (1,29-2,29) ^b	0,01
E/Em par	7,33 (5,8-9,0) ^a	7,5 (5,96-9,12) ^a	9 (8,31-12,05) ^{ab}	13,14 (10,22-16,62) ^b	<0,0001
E/TRIV	1,16 (1,07-1,44) ^a	1,18 (0,97-1,42) ^a	2,06 (1,55-2,68) ^b	2,93 (1,62-4,49) ^b	<0,0001

Fonte: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Nota: Letras diferentes na mesma linha representam diferença estatística significativa ($p < 0,05$). As variáveis paramétricas foram comparadas pela ANOVA e pós-teste Tukey, sendo demonstradas suas médias e desvio padrão; As variáveis não paramétricas foram comparadas pelo teste de Kruskal-Wallis e pós-teste de Dunn, sendo demonstrado suas medianas e valores mínimos e máximos. N: tamanho da amostra; FC: frequência cardíaca (em batimentos por minuto); AE/Ao: relação átrio esquerdo/ aorta; iVDF: índice do volume diastólico final do ventrículo esquerdo (em ml/m²); iVSF: índice do volume sistólico final do ventrículo esquerdo (em ml/m²); Fej: fração de ejeção (em porcentagem); Fenc: fração de encurtamento (em porcentagem); onda E: velocidade da onda E de enchimento rápido do ventrículo esquerdo (em m/s); onda A: velocidade da onda A de contração atrial (em m/s); relação E/A: relação onda E/ onda A do fluxo transmitral; E/Em par: relação entre a onda E do fluxo transmitral e onda Em de movimentação da parede lateral do ventrículo esquerdo; E/TRIV: relação entre a onda E do fluxo transmitral e o tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo.

Tabela 2 - Variáveis ecocardiográficas do lado direito do coração avaliadas de cães hígidos e acometidos com DMVM em diferentes estágios (B1, B2 e C), segundo Atkins et al. (2009) - São Paulo - 2016

Variável	Cães hígidos	Grupo B1	Grupo B2	Grupo C	Valor de p
N	35	21	20	20	-
VPmáx	1,03 ± 0,12 ^a	0,88 ± 0,15 ^b	0,83 ± 0,15 ^b	0,84 ± 0,21 ^b	<0,0001
VPméd	0,69 ± 0,07 ^a	0,61 ± 0,10 ^b	0,57 ± 0,11 ^b	0,56 ± 0,14 ^b	<0,0001
TAC	78,8 ± 15,2 ^a	79,76 ± 16,11 ^a	78 ± 13,90 ^a	58,25 ± 15,55 ^b	<0,0001
TEJ	192 ± 22 ^a	189 ± 17 ^a	181 ± 12 ^a	156 ± 30 ^b	<0,0001
TAC/TEJ	0,40 ± 0,05 ^{ab}	0,42 ± 0,06 ^{ab}	0,42 ± 0,06 ^a	0,37 ± 0,06 ^b	0,021
iADF	7,86 ± 1,62 ^a	6,90 ± 1,68 ^{ab}	7,13 ± 1,87 ^{abc}	9,03 ± 4,17 ^{ac}	<0,05
iTAPSE	2,61 (2,23-3,63) ^a	3,20 (2,76-3,60) ^{ab}	3,50 (3,06-4,47) ^{ab}	4,09 (3,36-4,97) ^b	0,001
FAC	57,63 ± 8,45 ^a	48,77 ± 15,41 ^{bc}	43,56 ± 10,40 ^b	52,61 ± 12,43 ^{ac}	<0,0001
Onda Sm	0,15 (0,11-0,18)	0,16 (0,13-0,19)	0,15 (0,13-0,19)	0,15 (0,13-0,18)	0,774
TEI	0,47 (0,42-0,59)	0,48 (0,42-0,56)	0,46 (0,41-0,62)	0,41 (0,32-0,58)	0,385

Fonte: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Nota: Letras diferentes na mesma linha representam diferença estatística significativa ($p < 0,05$). As variáveis paramétricas foram comparadas pela ANOVA e pós-teste Tukey, sendo demonstradas suas médias e desvio padrão; As variáveis não paramétricas foram comparadas pelo teste de Kruskal-Wallis e pós-teste de Dunn, sendo demonstrado suas medianas e valores mínimos e máximos. N: tamanho da amostra; VPmax: velocidade máxima do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em m/s); VPmed: velocidade média do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em m/s); TAC: tempo de aceleração do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em ms); TEJ: tempo de ejeção do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em ms); TAC/TEJ: relação entre o tempo de aceleração e tempo de ejeção do fluxo sistólico na artéria pulmonar; iADF: índice de área diastólica final do ventrículo direito (em cm/m²); iTAPSE: índice da excursão sistólica do anel valvar tricúspide ou *tricuspide annular plane systolic excursion* (em cm/m²); FAC: variação fracional de área ou *fractional area change* (em porcentagem); onda Sm: velocidade de movimentação sistólica da região basal da parede posterior do ventrículo direito (em m/s); TEI: índice de performance miocárdica ou índice de TEI

As velocidades máxima e média do fluxo da artéria pulmonar foram menores nos grupos B1, B2 e C em comparação ao grupo controle ($p < 0,0001$). O TAC e TEJ foram menores no grupo C em comparação aos outros grupos do estudo ($p < 0,0001$). A relação TAC/TEJ do grupo C foi estatisticamente menor do que a do grupo B2, não havendo diferença na comparação entre os outros grupos ($p = 0,021$).

O iADF do VD foi estatisticamente maior no grupo C em relação ao grupo B1, não havendo diferença estatística significativa na comparação entre os demais grupos ($p < 0,05$).

Com relação à função sistólica do VD, o iTAPSE foi maior no grupo C quando comparado ao grupo controle ($p = 0,001$). Já a FAC foi maior no grupo controle em comparação aos grupos B1 e B2; maior no grupo C em comparação ao B2 ($p < 0,0001$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos na velocidade da onda Sm da parede livre do VD ($p = 0,774$) e índice de TEI ($p = 0,385$).

4.2 CORRELAÇÃO DAS VARIÁVEIS QUE REPRESENTAM A FUNÇÃO DO VENTRÍCULO DIREITO, TAMANHO DO VD, E FLUXO NA ARTÉRIA PULMONAR, COM AS REPRESENTANTES DA FUNÇÃO DIASTÓLICA E SISTÓLICA DO VE, VOLUME DA CAVIDADE VENTRICULAR ESQUERDA E RELAÇÃO ÁTRIO ESQUERDO/AORTA

Os resultados obtidos de correlação dos parâmetros ecocardiográficos nos grupo de estudo estão expostos nas tabelas 3 e 4 e, de maneira expositiva os resultados estatisticamente significantes.

A velocidade máxima e média do fluxo na artéria pulmonar tiveram correlação negativa com iVDF (respectivamente, $\rho = -0,312$; $p = 0,002$ e $\rho = -0,320$; $p = 0,001$), com a relação AE/Ao (respectivamente, $\rho = -0,268$; $p = 0,008$ e $\rho = -0,333$; $p = 0,001$) e relação E/Em par (respectivamente, $\rho = -0,218$; $p = 0,033$ e $\rho = -0,305$; $p = 0,002$).

O tempo de aceleração do fluxo da artéria pulmonar apresentou correlação negativa com Fej ($r = -0,302$; $p = 0,003$), Fenc ($r = -0,304$; $p = 0,003$), relação AE/Ao $\rho = -0,278$; $p = 0,006$), onda E ($\rho = -0,288$; $p = 0,004$), onda A ($\rho = -0,211$; $p = 0,039$), relação

E/TRIV ($\rho=-0,296$; $p = 0,003$) e relação E/Em par ($\rho=-0,305$; $p = 0,003$). O tempo de ejeção do fluxo da artéria pulmonar apresentou correlação negativa com iVDF ($\rho=-0,208$; $p=0,042$), Fej ($\rho=-0,390$; $p<0,0001$), Fenc ($\rho=-0,372$; $p<0,0001$), relação AE/Ao ($\rho=-0,432$; $p<0,0001$), onda E ($\rho=-0,463$; $p<0,0001$), onda A ($\rho=-0,276$; $p=0,006$), relação E/A ($\rho=-0,254$; $p=0,013$) relação E/TRIV ($\rho=-0,486$; $p<0,0001$) e relação E/ Em par ($\rho=-0,415$; $p=0,0001$).

A variação fracional de área teve correlação negativa com iVDF ($\rho=-0,312$; $p = 0,002$) e iVSF ($\rho=-0,380$; $p<0,0001$). O iTAPSE mostrou correlação negativa com iVEd ($\rho=-0,301$; $p<0,003$) e correlação positiva com Fej ($\rho=0,334$; $p<0,0001$), Fenc ($\rho=0,421$; $p<0,0001$), relação AE/Ao ($\rho=0,390$ $p<0,0001$), onda A ($\rho=0,233$; $p = 0,023$) e relação E/ Em par ($\rho=0,345$; $p = 0,001$). A velocidade de movimentação sistólica da parede livre do VD (onda Sm) teve correlação com iVEs ($\rho=-0,221$; $p = 0,032$) e correlação positiva com Fej ($\rho=0,223$; $p=0,03$).

O iADF apresentou correlação positiva com iVSF ($\rho=0,275$; $p = 0,007$) e correlação negativa com Fej ($\rho=-0,210$; $p=0,04$) e Fenc ($\rho=-0,239$; $p=0,019$).

Tabela 3 - Correlação das variáveis que representam a função do ventrículo direito, tamanho do VD , e fluxo na artéria pulmonar, com as representantes da função sistólica do VE, volume da cavidade ventricular esquerda e relação átrio esquerdo/aorta - São Paulo - 2016

	iVDS	iVSF	Fej	Fenc	AE/Ao
VPmax	NS	$\rho=-0,312$ $p=0,002$	NS	NS	$\rho=-0,268$ $p=0,008$
VPmed	NS	$\rho=-0,320$ $p=0,001$	NS	NS	$\rho=-0,333$ $p=0,001$
TAC	NS	NS	$r=-0,302$ $p=0,003$	$r=-0,304$ $p=0,003$	$\rho=-0,278$ $p=0,006$
TEJ	NS	$\rho=-0,208$ $p=0,042$	$\rho=-0,390$ $p<0,0001$	$\rho=-0,372$ $p<0,0001$	$\rho=-0,432$ $p<0,0001$
TAC/TEJ	NS	NS	NS	NS	NS
FAC	$\rho=-0,312$ $p=0,002$	$\rho=-0,380$ $p<0,0001$	NS	NS	NS
iADF	$\rho=0,275$ $p=0,007$	NS	$\rho=-0,210$ $p=0,04$	$\rho=-0,239$ $p=0,019$	NS
iTAPSE	NS	$\rho=-0,301$ $p<0,003$	$\rho=0,334$ $p<0,0001$	$\rho=0,421$ $p<0,0001$	$\rho=0,390$ $p<0,0001$
TEI	NS	NS	NS	NS	NS
Onda Sm	$\rho=-0,221$ $p=0,032$	NS	$\rho=0,223$ $p=0,03$	NS	NS

Fonte: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Nota: Nível de significância estatística igual a 5%; NS, não significante; r, coeficiente de Pearson; ρ , coeficiente de Sperman. AE/Ao: relação átrio esquerdo/ aorta; iVDF: índice do volume diastólico final do ventrículo esquerdo (em ml/m²); iVSF: índice do volume sistólico final do ventrículo esquerdo (em ml/m²); Fej: fração de ejeção (em porcentagem); Fenc: fração de encurtamento (em porcentagem); VPmax: velocidade máxima do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em m/s); VPmed: velocidade média do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em m/s); TAC: tempo de aceleração do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em ms); TEJ: tempo de ejeção do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em ms); TAC/TEJ: relação entre o tempo de aceleração e tempo de ejeção do fluxo sistólico na artéria pulmonar; iADF: índice de área diastólica final do ventrículo direito (em cm/m²); iTAPSE: índice da excursão sistólica do anel valvar tricúspide ou *tricuspid annular plane systolic excursion* (em cm/m²); FAC: variação fracional de área ou *fractional area change* (em porcentagem); onda Sm: velocidade de movimentação sistólica da região basal da parede posterior do ventrículo direito (em m/s); TEI: índice de performance miocárdica ou índice de TEI; NS: não significativo estatisticamente

Tabela 4- Correlação das variáveis que representam a função do ventrículo direito, tamanho do VD e fluxo na artéria pulmonar, com as representante da função diastólica do VE- São Paulo- 2016

	Onda E	Onda A	Relação E/A	E/TRIV	E/Em
VPmax	NS	NS	NS	NS	$\rho=-0,218$ $p = 0,033$
VPmed	NS	NS	NS	NS	$\rho=-0,305$ $p = 0,002$
TAC	$\rho=-0,288$ $p = 0,004$	$\rho=-0,211$ $p = 0,039$	NS	$\rho=-0,296$ $p = 0,003$	$\rho=-0,305$ $p = 0,003$
TEJ	$\rho=-0,463$ $p<0,0001$	$\rho=-0,276$ $p=0,006$	$\rho=-0,254$ $p=0,013$	$\rho=-0,486$ $p<0,0001$	$\rho=-0,415$ $p=0,0001$
TAC/TEJ	NS	NS	NS	NS	NS
FAC	NS	NS	NS	NS	NS
iADF	NS	NS	NS	NS	NS
iTAPSE	NS	$\rho=0,233$ $p = 0,023$	NS	NS	$\rho=0,345$ $p = 0,001$
TEI	NS	NS	NS	NS	NS
Onda Sm	NS	NS	NS	NS	NS

Fonte: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Nota: Nível de significância estatística igual a 5%; NS, não significativo; r , coeficiente de Pearson; ρ , coeficiente de Spearman. Onda E: velocidade da onda E de enchimento rápido do ventrículo esquerdo (em m/s); onda A: velocidade da onda A de contração atrial (em m/s); relação E/A: relação onda E/ onda A do fluxo transmitral; E/Em par: relação entre a onda E do fluxo transmitral e onda Em de movimentação da parede lateral do ventrículo esquerdo; E/TRIV: relação entre a onda E do fluxo transmitral e o tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo; VPmax: velocidade máxima do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em m/s); VPmed: velocidade média do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em m/s); TAC: tempo de aceleração do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em ms); TEJ: tempo de ejeção do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em ms); TAC/TEJ: relação entre o tempo de aceleração e tempo de ejeção do fluxo sistólico na artéria pulmonar; iADF: índice de área diastólica final do ventrículo direito (em cm/m^2); iTAPSE: índice da excursão sistólica do anel valvar tricúspide ou *tricuspid annular plane systolic excursion* (em cm/m^2); FAC: variação fracional de área ou *fractional area change* (em porcentagem); onda Sm: velocidade de movimentação sistólica da região basal da parede posterior do ventrículo direito (em m/s); TEI: índice de performance miocárdica ou índice de TEI; NS: não significativo

4.3 CORRELAÇÃO DAS VARIÁVEIS QUE REPRESENTAM A FUNÇÃO DO VENTRÍCULO DIREITO, TAMANHO DO VD, E FLUXO NA ARTÉRIA PULMONAR, COM VELOCIDADE MÁXIMA DE REGURGITAÇÃO TRICÚSPIDE E GRADIENTE ENTRE VENTRÍCULO DIREITO E ÁTRIO DIREITO

Os animais que apresentaram insuficiência tricúspide foram incluídos nesta avaliação. Do grupo de cães estudados, 32 animais apresentaram insuficiência da valva tricúspide, sete (7,29%) do grupo B1, 11 (11,46%) do grupo B2 e 14 (14,58%) do grupo C. As médias das velocidades e gradientes da regurgitação tricúspide foram, respectivamente, no grupo B1 de $2,72 \pm 0,41$ m/s e $30,31 \pm 9,29$ mmHg, no grupo B2 de $2,83 \pm 0,48$ m/s e $32,99 \pm 11,77$ mmHg e no grupo C foi $3,49 \pm 0,70$ m/s e $50,62 \pm 19,53$ mmHg. A média das velocidades e gradiente da regurgitação tricúspide foi maior no grupo C em comparação aos grupos B1 e B2 ($p < 0,05$).

Os resultados obtidos de correlação dos parâmetros ecocardiográficos nos grupos de estudo estão expostos na tabela 5 e, de maneira expositiva, os resultados estatisticamente significantes.

Os tempos de aceleração e ejeção do fluxo da artéria pulmonar apresentaram correlação negativa com a velocidade máxima de regurgitação tricúspide (respectivamente, $p = -0,496$; $p = 0,004$ e $r = -0,766$; $p < 0,0001$) (Gráficos 1 e 2) e gradiente AD/VD (respectivamente, $p = -0,506$; $p = 0,003$ e $r = -0,776$; $p < 0,0001$) (Gráficos 3 e 4).

O iADF mostrou correlação positiva com a velocidade máxima de regurgitação tricúspide ($p = 0,423$ $p = 0,016$) e gradiente VD/AD ($p = 0,419$ $p = 0,017$) (Gráficos 5 e 6).

Tabela 5- Correlação das variáveis que representam a função do ventrículo direito, tamanho do VD, e fluxo na artéria pulmonar com velocidade máxima de regurgitação tricúspide e gradiente entre ventrículo direito e átrio direito- São Paulo- 2016

	IT	Gradiente VD/AD
VPmax	NS	NS
VPmed	NS	NS
TAC	$\rho = -0,496$ $p = 0,004$	$\rho = -0,506$ $p = 0,003$
TEJ	$r = -0,766$ $p < 0,0001$	$r = -0,776$ $p < 0,0001$
TAC/TEJ	NS	NS
FAC	NS	NS
iADF	$\rho = 0,423$ $p = 0,016$	$\rho = 0,419$ $p = 0,017$
iTAPSE	NS	NS
TEI	NS	NS
Onda Sm	NS	NS

Fonte: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Nota: Nível de significância estatística igual a 5%; NS, não significante; r, coeficiente de Person; ρ , coeficiente de Sperman. IT: velocidade máxima da regurgitação tricúspide; Gradiente VD/AD: gradiente de pressão entre átrio direito e ventrículo direito; VPmax: velocidade máxima do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em m/s); VPmed: velocidade média do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em m/s); TAC: tempo de aceleração do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em ms); TEJ: tempo de ejeção do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em ms); TAC/TEJ: relação entre o tempo de aceleração e tempo de ejeção do fluxo sistólico na artéria pulmonar; iADF: índice de área diastólica final do ventrículo direito (em cm/m^2); iTAPSE: índice da excursão sistólica do anel valvar tricúspide ou *tricuspid annular plane systolic excursion* (em cm/m^2); FAC: variação fracional de área ou *fractional area change* (em porcentagem); onda Sm: velocidade de movimentação sistólica da região basal da parede posterior do ventrículo direito (em m/s); TEI: índice de performance miocárdica ou índice de TEI

Gráfico 1 - Correlação do tempo de aceleração do fluxo sistólico da artéria pulmonar e velocidade máxima da regurgitação tricúspide, em cães com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016

Fonte: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Legenda: TAC: tempo de aceleração (em ms); velocidade máxima da regurgitação tricúspide em m/s.

Gráfico 2 - Correlação do tempo de ejeção do fluxo sistólico da artéria pulmonar e velocidade máxima da regurgitação tricúspide, em cães com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016

Fonte: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Legenda: TEJ: tempo de ejeção (em ms); velocidade máxima da regurgitação tricúspide em m/s.

Gráfico 3 - Correlação do tempo de aceleração do fluxo sistólico da artéria pulmonar e gradiente de pressão entre ventrículo e átrio direito, em cães com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016

Fonte: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Legenda: TAC: tempo de aceleração (em ms); gradiente de pressão VD/ AD: gradiente de pressão entre átrio direito e ventrículo direito, em mmHg

Gráfico 4 - Correlação do tempo de ejeção do fluxo sistólico da artéria pulmonar e gradiente de pressão entre ventrículo e átrio direito, em cães com doença valvar crônica de mitral- São Paulo - 2016

Fonte: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Legenda: TEJ: tempo de ejeção (em ms); gradiente VD/ AD: gradiente de pressão entre átrio direito e ventrículo direito, em mmHg

Gráfico 5 - Correlação do índice de área diastólica final do ventrículo direito e velocidade máxima da regurgitação tricúspide, em cães com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016

Fonte: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Legenda: iADF: índice de área diastólica final do ventrículo direito (em cm/m^2); velocidade máxima da regurgitação tricúspide em m/s.

Gráfico 6 - Correlação do índice de área diastólica final do ventrículo direito e gradiente de pressão entre o ventrículo e átrio direito, em cães com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016

Fonte: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Legenda: iADF: índice de área diastólica final do ventrículo direito (em cm/m^2); gradiente VD/ AD: gradiente de pressão entre átrio direito e ventrículo direito, em mmHg

5 DISCUSSÃO

A população avaliada no presente estudo foi composta por 96 cães, de raças diversas, mas principalmente de pequeno e médio portes, corroborando com os achados de literatura que mostram que a doença valvar crônica de mitral acomete, principalmente, animais da espécie canina, sendo as raças Poodle, Pinscher, Cocker Spaniel, Dachshund, Maltês, Pequinês e Schnauzer as mais afetadas (SOARES, 2001).

Na maioria das raças mais predispostas, com exceção do Cavalier King Charles Spaniel, a ocorrência da regurgitação mitral aumenta quase que linearmente com a idade, com início por volta dos cinco ou seis anos de idade (HAMLIN, 2005). Aproximadamente 10% dos cães com seis anos de idade apresentam regurgitação mitral, mas ela pode estar presente em mais de 60% dos cães com cerca de 12 anos (HAMLIN, 2005). No presente estudo, a média de idade dos animais dos foi menor no grupo dos sadios em relação aos animais doentes.

Os animais apresentavam, em sua maioria, exames laboratoriais com valores dentro do limite considerado normal para a espécie canina, de acordo com o laboratório do departamento de clínica médica da FMVZ-USP. Alguns animais do estudo apresentavam aumento da contagem global de hemácias que, acompanhado pelo aumento dos níveis séricos de proteína total e albumina, sugere que esses pacientes apresentavam um grau inadequado de hidratação por viverem em canis de adoção, pelo uso de diurético ou, até mesmo, pelo tempo prolongado de espera no hospital veterinário para a coleta de material para realização dos exames laboratoriais que, muitas vezes, era realizada como última etapa da avaliação. Animais com desidratação importante apresentam a redução do volume plasmático e de pré-carga, o que ecocardiograficamente se traduz em redução dos diâmetros diastólico atrial e ventricular esquerdos. O diâmetro e/ou volume sistólico permanecem normal ou diminuído. A redução do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo faz com que a diferença entre o diâmetro sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo diminua, implicando numa menor fração de encurtamento, que pode estar abaixo dos valores normais (FINE et al., 2010) . Pode ocorrer aumento da espessura do septo interventricular e da parede livre do ventrículo esquerdo,

conhecido como pseudohipertrofia (CAMPBELL; KITTLESON, 2007) e é indicativo de hipovolemia grave. Ao exame físico, nenhum animal dos grupos de estudo apresentou alterações ao exame físico que indicassem desidratação importante. Hematologicamente, três animais apresentaram leucocitose discreta sem desvio à esquerda, provavelmente devido ao estresse da avaliação.

Todos os animais incluídos no estudo apresentaram níveis considerados normais para a espécie canina de creatinina sérica; porém, 55% apresentaram aumento da ureia sérica. Os aminoácidos usados na produção da ureia originam-se do catabolismo de proteínas exógenas (ou alimentares) e endógenas (DIBARTOLA, 2004). A ureia está sujeita à reabsorção passiva nos túbulos, fato que ocorre, de forma mais evidente, quando a taxa de fluxo tubular for mais lenta, o que acontece durante a desidratação, a depleção de volume e as cardiopatias (DIBARTOLA, 2004). Além disso, a produção de ureia e sua excreção aumentam após uma refeição com alta quantidade de proteína (DIBARTOLA, 2004). Já a creatinina é um produto da degradação não-enzimática de fosfocreatina no músculo e sua concentração sérica não é afetada pela dieta, sendo excretada quase que inteiramente pelo rim (DIBARTOLA, 2004). Portanto, levando-se em consideração que muitos dos animais avaliados não haviam realizado o jejum de modo adequado para a coleta do sangue e, também, que muitos deles eram cardiopatas, na avaliação da função renal levou-se em consideração o aumento da creatinina sérica como critério de exclusão do estudo. Alguns animais do estudo apresentaram aumento discreto da ALT e FA, sendo que o paciente com maiores valores dessas enzimas hepáticas encontrava-se no estágio C da doença valvar e sinais sonográficos de congestão hepática (dilatação da veia cava caudal intra-hepática), porém sem alteração nos níveis de bilirrubina sérica.

O presente estudo avaliou pacientes com doença valvar crônica de mitral que, assim como qualquer outra causa de insuficiência cardíaca esquerda no cão, apresenta como uma das suas principais complicações a hipertensão arterial pulmonar (JOHNSON; BOON; ORTON, 1993; PYLE; ABBOT; MACLEAN, 2004; BACH et al., 2006; KELLUM; STEPIEN, 2007; SERRES et al., 2007), e esta, por fim, pode causar disfunção ventricular direita. Porém, a HAP pode ter outras causas em cães, como dirofilariose (JOHNSON; BOON; ORTON, 1993; PYLE; ABBOT; MACLEAN, 2004), doenças pulmonares (JOHNSON; BOON; ORTON, 1993; PYLE;

ABBOT; MACLEAN, 2004; BACH et al., 2006; KELLUM; STEPIEN, 2007; SERRES et al., 2007), "shunts" cardíacos (JOHNSON; BOON; ORTON, 1993; PYLE; ABBOT; MACLEAN, 2004; BACH et al., 2006; KELLUM; STEPIEN, 2007), tromboembolismo pulmonar (JOHNSON; BOON; ORTON, 1993; PYLE; ABBOT; MACLEAN, 2004; BACH et al., 2006), entre outros. Todos os cães incluídos no estudo apresentaram resultado negativo para pesquisa de antígenos para *Dirofilaria immitis*. Além disso, os pacientes avaliados não apresentaram evidências radiográficas de alterações do trato respiratório e/ou tromboembolismo pulmonar, sendo que foram excluídos do estudo aqueles animais com histórico ou suspeita clínica de pneumopatias. Além disso, o exame ecocardiográfico descartou a presença de comunicações interatrial ou interventricular e persistência do ducto arterioso.

A radiografia torácica constitui-se em indicador clínico mais sensível da hemodinâmica pulmonar. Com o aumento da pressão venosa pulmonar, as veias pulmonares distendem-se, tornando-se mais evidentes centralmente e nos campos pulmonares periféricos (MOÏSE; FOX, 1999; PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015). Com a evolução, há o desenvolvimento de edema pulmonar, primeiramente intersticial e, posteriormente, alveolar. A distribuição radiográfica do edema pulmonar cardiogênico é classicamente hilar, dorsocaudal e bilateral simétrico. Na doença valvar tricúspide ou doença valvar mitral avançada, efusão pleural, ascite, hepato e esplenomegalia podem ser observadas em decorrência da insuficiência cardíaca congestiva (PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015). No presente estudo, alguns dos animais do grupo C apresentavam alterações pulmonares sugestivas de congestão e/ou edema pulmonar. Os cães já em tratamento para a doença cardíaca, no momento da inclusão do estudo, apresentaram campos pulmonares sem alterações dignas de nota. Apenas um animal apresentou efusão pleural detectável ao exame radiográfico. Os animais que apresentavam edema pulmonar ou sinais radiográficos de congestão pulmonar prévios ou no momento da inclusão do projeto foram considerados sintomáticos e alocados para o grupo C (ATKINS et al., 2009).

A maioria dos animais do estudo apresentaram pressão arterial sistêmica sistólica dentro dos limites considerados normais para a espécie canina (BROWN et al., 2007). Alguns cães apresentaram aumento significativo da pressão arterial sistêmica durante a avaliação, porém tais animais apresentavam-se muito agitados, provavelmente acometidos pela "síndrome do jaleco branco", condição na qual há

aumento da pressão arterial sistêmica por ativação do sistema nervoso autonômico, secundariamente aos efeitos da ansiedade e da excitação no sistema nervoso central (BROWN et al., 2007). A hipertensão arterial sistêmica crônica pode induzir lesões em alguns órgãos, dentre eles coração e rim (BROWN et al., 2007). A lesão glomerular pode estar presente nos pacientes com hipertensão arterial sistêmica crônica, sendo que a proteinúria já foi diretamente relacionada ao grau de aumento da pressão arterial sistêmica e à redução da taxa de filtração glomerular nos cães (BROWN et al., 2007). A alteração cardíaca causada pela hipertensão arterial sistêmica é o remodelamento ou hipertrofia concêntrica como resultado do aumento da pós-carga (BROWN et al., 2007; MISBACH et al., 2011). Além disso, lesões oculares e encefalopatia hipertensiva também já foram relatados em animais com hipertensão arterial sistêmica (BROWN et al., 2007). No presente estudo, foram excluídos os animais que apresentavam hipertrofia concêntrica de ventrículo esquerdo ou proteinúria significativa no exame de urina. Os animais que apresentaram aumento da pressão arterial sistêmica sem hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo ou proteinúria significativa, foram incluídos no estudo. O objetivo desta seleção foi retirar da avaliação ecocardiográfica aqueles animais com hipertensão sistêmica crônica, eliminando com isso a influência da 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 da pós-carga pode resultar em aumento do diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo e redução deste índice ecocardiográfico (BOON, 2011).

No tocante à frequência cardíaca, não houve diferença estatística entre os grupos controle, B1 e B2. Já no grupo C, a média da frequência cardíaca foi maior do que nos cães saudáveis ou assintomáticos. Isso ocorreu pois à medida que o quadro degenerativo progride, o volume regurgitante aumenta, diminuindo com isso o fluxo que deixa o coração através da artéria aorta (volume sistólico) (SISSON, 2004; PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015). Com isso, há ativação de sistemas compensatórios na tentativa de manter as necessidades vitais do organismo, como ativação do sistema nervoso central e atenuação do tônus vagal (SISSON, 2004), ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (PEDERSEN et al., 1995; HÄGGSTROM et al., 1997; FUJII et al., 2007), liberação de vasopressinas como ANP e BNP (HÄGGSTROM et al., 1994; CHETBOUL et al., 2009). Aumento da

atividade do sistema nervoso central e atenuação do tônus vagal induzem o aumento da frequência cardíaca e da contratilidade miocárdica, redirecionamento seletivo do fluxo de sangue para os centros vitais e vasoconstrição arteriolar (SISSON, 2004; PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015). Porém, a exposição crônica aos altos níveis de norepinefrina contribuem para o desenvolvimento de mudanças vasculares patológicas e do remodelamento cardíaco, promove arritmogênese, induz a morte prematura dos miócitos e estimula o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SISSON, 2004; PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015).

Os traçados eletrocardiográficos dos cães do estudo foram na sua maioria normais, porém alguns animais apresentaram indicações de aumento de câmaras cardíacas, principalmente atrial e ventricular esquerdas. Nos casos de doença valvar avançada, pode-se observar a presença de arritmias, especialmente taquicardia sinusal, complexos supraventriculares prematuros, taquicardia supraventricular sustentada ou paroxística e fibrilação atrial (PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015). Complexos ventriculares prematuros, taquicardia ventricular e dissociação atrioventricular são achados menos comuns (PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015). Nos estágios iniciais da doença cardíaca, o cão geralmente mantém a arritmia sinusal (PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015); já nos casos de insuficiência cardíaca, a perda da arritmia sinusal e o desenvolvimento de taquicardia sinusal são comumente observados (PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015). No presente estudo, a maioria dos animais apresentou arritmia sinusal ou ritmo sinusal ao exame eletrocardiográfico, sendo que apenas um apresentou complexos supraventriculares prematuros isolados durante o traçado e outro apresentou episódios de taquicardia supraventricular não-sustentada no traçado eletrocardiográfico, o que não foi verificado no exame ecocardiográfico.

Uma das primeiras câmaras cardíacas afetadas pela DVCM é o átrio esquerdo e estudos realizados em cães com essa enfermidade mostram que o aumento dessa cavidade cardíaca pode ser um forte fator preditivo de insuficiência cardíaca congestiva (SCHOBER et al., 2010) e de mortalidade (BORGARELLI et al., 2008; BORGARELLI et al., 2012). Em humanos, o átrio esquerdo aumenta em condições de sobrecarga de pressão, tais como estenose mitral e aumento da pressão de enchimento ventricular esquerdo, bem como nas condições de sobrecarga de volume, tais como regurgitação mitral, estados de débito cardíaco

aumentado, “*shunts*” e fístulas (TO et al., 2011). Estudo realizado em humanos mostrou que o diâmetro atrial esquerdo, mensurado pelo modo unidimensional, a área atrial esquerda e o volume atrial esquerdo foram parâmetros preditivos de eventos cardiovasculares como fibrilação atrial, isquemia transitória, infarto agudo miocárdico, insuficiência cardíaca congestiva e morte súbita (TSANG et al., 2006). No presente estudo, o tamanho atrial esquerdo foi avaliado pela relação AE/Ao, que se mostrou maior nos pacientes em estágio B2 e C do que em pacientes em estágio A e B1. Resultado este já era esperado, já que esse foi o parâmetro utilizado para separar os pacientes sem e com aumento atrial esquerdo.

Estudos com cães diagnosticados com DVCM mostraram forte valor preditivo de variáveis ecocardiográficas de função diastólica com o desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva, tais como velocidade da onda E do fluxo transvalvar mitral, relação onda E/onda A mitral (TIDHOLM et al., 2009; SCHOBER et al., 2010), relação E/TRIV (SCHOBER et al., 2010) e relação E/Em par (BRUCH et al., 2004; SCHOBER et al. 2010). À medida que o volume e a pressão atrial esquerda aumentam, a velocidade de enchimento inicial do ventrículo esquerdo (onda E) aumenta também (CHETBOUL; TISSIER, 2012). Além disso, há redução do tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo pelo volume e pressão aumentados do VE (SCHOBER et al., 2010). Como a alta pressão de enchimento do ventrículo esquerdo, uma das características principais da insuficiência cardíaca congestiva, está associada ao TRIV reduzido e à velocidade da onda E do fluxo transmitral aumentado, a relação onda E/TRIV está aumentada em cães com insuficiência cardíaca. Estudo realizado por Schober et al. (2010) mostrou que na doença valvar crônica de mitral, velocidade da onda E transmitral acima de 1,08 m/s, TRIV abaixo de 46 ms e relação E/TRIV acima de 2,5 são altamente preditivos de ICC. Além disso, a relação entre a onda E do fluxo mitral e onda Em do movimento da parede lateral do VE (relação E/Em par) pode ser usada para estimar a pressão de enchimento ventricular esquerda. A onda Em par reduz a velocidade nos casos de relaxamento miocárdico ruim, como nos casos avançados de insuficiência cardíaca pelo remodelamento miocárdico desses pacientes (CHETBOUL; TISSIER, 2012). Portanto, nos casos avançados de insuficiência cardíaca, o aumento da velocidade da onda E do fluxo transmitral, e a redução da onda Em par induzem aumento da relação onda E/Em par. Sabe-se que uma

relação E/Em par maior que 9,1, em cães, indica uma pressão atrial esquerda maior que 20 mmHg (OYAMA et al., 2004). No presente estudo, as velocidades das ondas E e A do fluxo transmitral, relação E/A, relação E/TRIV e relação E/Em par foram significativamente maiores no grupo C quando comparados aos grupos controle e B1, que apresentam volume e pressão atrial esquerda normais. O grupo B2, apesar de ter sua mediana com valor menor do que do grupo C, não apresentou diferença estatisticamente significante em relação ao grupo de animais sintomáticos. O grupo B2 engloba todos os pacientes assintomáticos com remodelamento cardíaco, incluindo pacientes com aumento discreto ou até aqueles com aumento importante do átrio esquerdo, porém sem desenvolvimento do quadro congestivo. Com isso, pode haver aumento significativo da velocidade da onda E, redução do TRIV e da onda Em par, pelo aumento da pré-carga, aproximando a média dos grupos B2 e C.

No presente estudo avaliaram-se, também, volume e função sistólica do VE. Sabe-se que a regurgitação mitral discreta geralmente não causa alteração no tamanho da cavidade ventricular esquerda. Com a progressão da doença, ocorre aumento no diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, enquanto o diâmetro sistólico final não aumenta na mesma proporção. Isso é uma consequência do aumento da pré-carga e do esvaziamento ventricular rápido, num átrio esquerdo com baixa pressão. Assim, os valores dos índices das fases de ejeção ventricular (por exemplo: fração de ejeção e fração de encurtamento) podem estar normais (na regurgitação discreta) ou maiores do que o normal (na regurgitação moderada a importante). Com a evolução da doença, esses valores podem começar a reduzir, em consequência do aumento exagerado da pré-carga e disfunção miocárdica secundária ao remodelamento cardíaco, que ocorrem na insuficiência cardíaca (PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015). Como já era esperado, neste estudo houve um aumento do iVDF do VE nos estágios mais avançados da doença valvar, sendo que o grupo C apresentou um valor estatisticamente maior em comparação aos grupos controle e B1. Além disso, no grupo controle obteve-se valores menores do que os grupo B2 e C; o grupo B1 diferiu apenas do grupo C e os grupo B2 e C não apresentaram diferença estatística entre eles. Com o aumento da pré-carga, há remodelamento miocárdico para acomodar o volume maior de sangue no final da diástole. Já o iVSF do VE não alterou significativamente com a progressão do

estágio da doença. Isso se refletiu em Fenc e Fej maior no grupo C em relação aos grupos controle e B1, porém sem diferença estatística entre os grupos B2 e C.

O aumento da pressão atrial esquerda causa aumento das pressões venosa e capilar pulmonares e, conseqüentemente, aumento da pressão em arteríolas e artéria pulmonar. Além desse aumento retrógrado da pressão arterial pulmonar por hipertensão venosa pulmonar, a ICE está associada a uma série de mecanismos, como ativação neurohormonal (sistema nervoso simpático, sistema renina-angiotensina-aldosterona, produção de endotelina, entre outros) e hipóxia nos pacientes em edema pulmonar que causam, de forma direta, vasoconstrição vascular pulmonar. Estes mecanismos, somados às alterações na vasculatura pulmonar (hipertrofia da camada média e espessamento da camada íntima), provocadas pela vasoconstrição crônica, determinam a redução da complacência vascular e aumento da RVP (STAPIEN, 2009; KELLIHAN; STAPIEN, 2010; KELLIHAN; STAPIEN, 2012). Essas alterações podem se refletir em alterações tanto no fluxo quanto na função de ejeção do ventrículo direito, cujas características foram avaliadas nos diferentes estágios da doença valvar crônica de mitral.

As velocidades máxima e média do fluxo na artéria pulmonar foram menores nos grupos B1, B2 e C em comparação ao grupo controle. Essas mesmas variáveis, mostraram correlação negativa discreta com relação AE/Ao ($\rho=-0,268$, $p=0,008$; $\rho=-0,333$, $p=0,001$), íVDF ($\rho=-0,312$, $p=0,002$; $\rho=-0,320$, $p=0,001$), e relação E/ Em par ($\rho=-0,218$, $p=0,033$; $\rho=-0,218$, $p=0,033$). Estes achados podem estar relacionados ao aumento da oposição ao fluxo sistólico pulmonar secundário ao aumento retrógrado da pressão no sistema vascular pulmonar, que inicia-se com aumento da pressão atrial esquerda e venosa pulmonar pela presença do fluxo regurgitante mitral.

Já o tempo de aceleração e o tempo de ejeção foram menores no grupo C do que nos grupos controle, B1 e B2, e a relação TAC/TEJ foi menor no grupo C do que no grupo B2. O TAC e TEJ apresentaram correlação negativa com: AE/Ao ($\rho=-0,278$, $p=0,006$; $\rho=-0,432$, $p<0,0001$), velocidade de onda E transmitral ($\rho=-0,288$, $p=0,004$; $\rho=-0,463$, $p<0,0001$), velocidade da onda A transmitral ($\rho=-0,211$, $p=0,039$; $\rho=-0,276$, $p=0,006$), relação E/TRIV ($\rho=-0,296$, $p=0,003$; $\rho=-0,486$, $p<0,0001$) e relação E/ Em ($\rho=-0,305$, $p=0,003$; $\rho=-0,415$, $p=0,0001$). Estudo realizado por Tidholm et al. (2015) mostrou que a relação AE/Ao se correlaciona,

positivamente, com a velocidade de regurgitação tricúspide mensurada ecocardiograficamente. Esses achados estão de acordo com os de outros estudos, sendo a hipertensão venosa pulmonar considerada uma sequela comum do aumento da pressão atrial esquerda (SERRES et al., 2009; STEPIEN, 2009; KELLIHAN; MACKIE; STEPIEN, 2011). O grau de hipertensão arterial pulmonar em cães correlaciona-se, positivamente, com o grau da regurgitação mitral, com a hipertensão atrial esquerda induzida pelo aumento atrial esquerdo (SERRES et al., 2009) e com a complascência atrial esquerda. Portanto, esses resultados já eram esperados, pois com o aumento crônico da pressão da artéria pulmonar, as características de ejeção da artéria pulmonar tornam-se similares ao fluxo aórtico, com aceleração aumentada do fluxo da artéria pulmonar, o que determina a redução do tempo de aceleração e a diminuição do tempo de ejeção (KELLIHAN; STEPIEN, 2010; PRIESTA et al., 2015). A relação TAC/TEJ, ao contrário do que se esperava, não apresentou diferença estatisticamente significativa nos vários estágios da doença valvar, exceção feita ao grupo C que teve valores menores que os do grupo B2. Também não houve correlação significativa com os parâmetros de função sistólica, diastólica, tamanho atrial esquerdo ou volume do VE, pois a redução de TAC e TEJ foram proporcionais durante a evolução da doença valvar e, dividindo um pelo outro, a diferença torna-se pouco significativa.

O tamanho ventricular direito aumentou com a progressão do estágio da doença valvar, porém houve diferença estatística apenas entre os grupos B1 ($6,90 \pm 1,68$) e C ($9,03 \pm 4,17$) ($p < 0,05$). O iADF correlacionou-se, positivamente, com iVSF do VE ($p = 0,275$, $p = 0,007$) e negativamente com Fej ($p = -0,210$, $p = 0,04$) e Fenc ($p = -0,239$, $p = 0,019$), não apresentando correlação com nenhuma outra variável do lado esquerdo do coração. Estes achados ecocardiográficos sugerem que a diminuição do esvaziamento ventricular esquerdo interfere no tamanho ventricular direito, provavelmente por aumento retrógrado da pressão no sistema vascular pulmonar. E para manter o fluxo de sangue arterial pulmonar, o ventrículo direito sofre um processo de remodelamento caracterizado por aumento da espessura da parede e dilatação de câmara (GERGES; SKORO-SAJER; LANG, 2014), com manutenção da função sistólica (contratilidade miocárdica e débito cardíaco), porém com piora significativa da função diastólica (GAYNOR et al., 2005).

Além disso, naqueles animais com regurgitação da valva tricúspide, a resistência ao esvaziamento ventricular está diminuída, pois o sangue é ejetado tanto para a artéria pulmonar quanto para o átrio direito, determinando um movimento exagerado da parede do ventrículo direito (hipercinesia) (BOON, 2011; PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015). Este mecanismo compensatório ficou evidente pois, apesar da velocidade de movimentação da parede livre ventricular direita (onda Sm) não ter mudado com a progressão da doença valvar esquerda, a distância de deslocamento longitudinal do anel valvar tricúspide (iTAPSE) aumentou com a progressão do estágio da doença valvar, sendo maior no grupo C em comparação ao grupo controle ($p=0,001$), e com uma correlação positiva com relação E/Em ($p=0,345$, $p = 0,001$) e velocidade da onda A do fluxo transvalvar mitral ($p=0,233$ $p = 0,023$). Em virtude da sobrecarga de volume crônica, a contratilidade miocárdica, tanto de VE quanto de VD, pode reduzir vagarosa, progressiva e inexoravelmente e a arteriosclerose, que ocorre pela ativação dos mecanismos neuroendócrinos, pode piorar a situação, provocando múltiplos infartos miocárdicos, porém em estágios bem avançados da doença valvar (PETRUS CAMARGO; LARSSON, 2015).

Outro índice de função sistólica do ventrículo, FAC, seguiu a mesma tendência que iTAPSE- aumentou com a progressão dos estágios da doença valvar, sendo maior no grupo C do que nos grupos B1 e B2 ($p<0,0001$), e com uma correlação negativa com iVDF ($p=-0,380$, $p<0,0001$) e iVSF ($p=-0,312$, $p = 0,002$) do VE. Mesmo considerando as fisiologias ventriculares esquerda e direita como entidades independentes, não se pode esquecer que são estruturas que dividem a mesma cavidade visceral (saco pericárdico), e têm miofibras em comum, principalmente as das camadas mais superficiais (SHEEHAN; REDINGTON, 2008; DELL'ITALIA, 2012) e, portanto, alterações no tamanho e contratilidade de uma câmara cardíaca podem influenciar diretamente a função da outra câmara. Curiosamente, os pacientes do grupo controle obtiveram médias semelhantes aos do grupo C, e maiores do que os dos grupos B1 e B2. Considerando-se que a idade dos pacientes do grupo A foi, estatisticamente, menor do que a dos outros grupos ($p< 0,001$), apesar de não apresentarem o estímulo de aumento da pré-carga, o miocárdio desses animais apresenta menor acúmulo de colágeno e, portanto, sua

movimentação pode ser maior do que a dos pacientes mais idosos (SUAIDE SILVA, 2007).

Não houve diferença estatística do índice de TEI entre os grupos de estudo avaliados, assim como não houve correlação significativa deste índice com nenhuma variável sistólica, diastólica ou de tamanho do coração esquerdo. Estes resultados diferem daqueles obtidos por Nakamura et al. (2016), que observaram uma correlação positiva com: a relação AE/Ao, a velocidade da onda E do fluxo transmitral, o diâmetro interno do ventrículo esquerdo na diástole e com a velocidade da onda Em da parede lateral do VE. Porém, no estudo destes pesquisadores (NAKAMURA et al., 2016), o índice de TEI foi observado usando o Doppler de fluxo duplo, obtendo-se, simultaneamente, os espectros do fluxo da artéria pulmonar e do fluxo da via de entrada do VD. No presente estudo, o índice de TEI foi obtido por meio do Doppler tecidual pulsado da parede livre do VD que, na medicina humana, é considerado mais preciso para o cálculo desse parâmetro (RUDSKI et al., 2010). Além disso, o índice de TEI pode não ser confiável nos casos de aumento da pressão atrial direita, por haver um equilíbrio grande entre a pressão do AD e VD, redução do TRIV e, conseqüentemente, redução inadequada do índice de TEI (RUDSKI et al., 2010).

Dos cães incluídos neste estudo, 32 (33,33%) apresentaram insuficiência da valva tricúspide, sendo sete (7,29%) animais do grupo B1, 11 (11,46%) do grupo B2 e 14 (14,58%) do grupo C. A velocidade do jato regurgitante pode ser mensurada pelo Doppler contínuo, valor que permite, por meio da equação de Bernoulli, estimar o gradiente de pressão entre o átrio direito e ventrículo direito, em mmHg que, somado à pressão no átrio direito, corresponde à pressão sistólica no ventrículo direito, que é a mesma da artéria pulmonar (SUAIDE SILVA, 2007; STEPIEN, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2010; RUDSKI et al., 2010; PRIESTA et al., 2015). No presente estudo, pela dificuldade de estimativa precisa da pressão atrial direita, optou-se pela avaliação da velocidade e gradiente de pressão da regurgitação da valva tricúspide como reflexo das condições pressóricas do sistema arterial vascular pulmonar, segundo recomendações de Kellihan e Stepien (2012).

Os cães do grupo C apresentaram velocidade e gradiente VD/AD estatisticamente maiores que os dos grupos B1 e B2. Este resultado corrobora com achados da literatura tanto da medicina humana como veterinária. A gravidade da

hipertensão arterial pulmonar em humanos com insuficiência cardíaca esquerda já foi correlacionada com o grau de disfunção diastólica e com a gravidade da insuficiência valvar mitral (ENRIQUEZ-SARANO et al., 1997). O grau da hipertensão arterial pulmonar em cães com doença valvar é correlacionado com a intensidade da regurgitação mitral e com a relação átrio esquerdo/aorta (SERRES et al., 2006; TIDHOLM et al., 2015; NAKAMURA et al., 2016), sendo que quanto maior o volume regurgitante mitral e quanto maior o átrio esquerdo, maior a possibilidade de desenvolvimento de hipertensão arterial pulmonar. A HAP é uma complicação da doença valvar crônica de mitral em cães, com uma prevalência de 14% (SERRES et al., 2006) a 31% (BORGARELLI et al., 2004). A insuficiência valvar crônica mitral causa aumento da pressão atrial esquerda e venosa pulmonar, o que associado à vasoconstrição hipóxica e mudanças da vasculatura pulmonar, culminam em hipertensão arterial pulmonar.

O fluxo na artéria pulmonar pode apresentar modificação no seu aspecto quando há HAP. Em cães com pressão arterial pulmonar normal, o fluxo sistólico no tronco da artéria pulmonar é relativamente simétrico em aparência, com a velocidade máxima coincidindo exatamente com o meio do envelope, com aceleração e desaceleração acontecendo com intervalos de tempo semelhantes (KELLIHAN; STEPIEN, 2010). Cães portadores de HAP, independente da causa, podem ter redução do tempo de aceleração, e da relação tempo de aceleração/tempo de ejeção (SERRES et al., 2007). Em cães West Highland White Terriers com de doença pulmonar crônica, a hipertensão arterial sistólica é associada à redução da fração de encurtamento ventricular direita e à redução dos intervalos de tempos sistólicos, incluindo tempo de aceleração (TAC), tempo de ejeção (TEJ) relação TAC/TEJ, mesmo em pacientes com ausência de regurgitação (SCHOBER; BAADE, 2006). Esta redução do tempo de aceleração e da relação TAC/TEJ também já foi detectada em cães com diagnóstico de HAP secundária à dirofilariose (UEHARA, 1993). No presente estudo, houve uma correlação negativa entre TAC e velocidade e gradiente VD/AD ($p = -0,496$, $p = 0,004$; $p = -0,506$, $p = 0,003$), e entre TEJ e velocidade e gradiente da VD/AD ($r = -0,766$, $p < 0,0001$; $r = -0,776$, $p < 0,0001$). Tidholm et al. (2015) avaliaram cães que apresentavam HAP secundária à doença valvar crônica de mitral e observaram que a velocidade de regurgitação tricúspide está associada, positivamente, com a diminuição da relação TAC/ tempo de

desaceleração. Com o aumento crônico da pressão da artéria pulmonar, as características de ejeção da artéria pulmonar tornam-se similares às do fluxo aórtico, com aceleração aumentada do fluxo da artéria pulmonar, causando redução do tempo de aceleração (KELLIHAN; STEPIEN, 2010; PRIESTA et al., 2015). O tempo de ejeção também reduz, pois na HAP ocorre fechamento precoce da valva pulmonar, finalizando com a ejeção do VD. Diferentemente daquilo que foi encontrado na literatura (UEHARA, 1993; SCHOBER; BAADE, 2006; SERRES et al., 2007), no presente estudo não houve alteração da relação TAC/TEJ com o aumento da velocidade e do gradiente VD/AD. A explicação pode estar no fato de que a redução de TAC e TEJ foram proporcionais, no decorrer da evolução da doença valvar, e dividindo um pelo outro, a diferença é pouco significativa.

O ventrículo direito responde ao aumento da resistência vascular pulmonar com uma hipertrofia gradual e, em alguns casos, dilatação (KITTELESON; KIENLE, 1998). Estudos em cães com doença valvar crônica de mitral mostraram que o aumento da câmara ventricular direita é um dos principais achados ecocardiográficos dos pacientes com HAP (SERRES et al., 2006; TIDHOLM et al., 2015). Neste estudo, o iADF do VD correlacionou-se positivamente com a velocidade da IT e gradiente VD/AD ($p = 0,423$, $p = 0,016$; $p = 0,419$, $p = 0,017$). Porém, esta associação positiva do tamanho do VD com a velocidade e gradiente de regurgitação tricúspide pode também estar relacionada ao aumento do volume de regurgitação tricúspide do que ao aumento da pressão na artéria pulmonar e, portanto, pode não ser detectado em animais com HAP e sem regurgitação tricúspide.

Diferentemente do que se esperava, não houve correlação dos índices de função ventricular direita (FAC, iTAPSE, índice de TEI e onda Sm) com velocidade de IT e gradiente VD/AD. Vários estudos já detectaram alterações na função sistólica ventricular direita em pacientes diagnosticados com HAP. Estudo em cães com hipertensão pulmonar de diferentes causas, mostrou redução significativa do TAPSE em comparação aos cães saudáveis (PARIAUT et al., 2012). Já em estudo realizado em cães com hipertensão pulmonar secundária à doença valvar crônica de mitral, não houve redução da movimentação da região anular com aumento do gradiente de pressão da regurgitação tricúspide (TIDHOLM et al., 2015). Estudo em cães com hipertensão arterial pulmonar avaliados pelo Doppler tecidual colorido,

independentemente da causa, houve redução das velocidades de movimentação sistólica da parede livre de VD, além de alteração da função diastólica, mesmo com pequeno aumento da pressão sistólica arterial pulmonar (SERRES et al., 2007). Em cães, o índice de TEI pode estar aumentado nos casos de regurgitação tricúspide quando da comparação com cães saudáveis e, ainda, com valores maiores em cães com hipertensão pulmonar de causas diversas (TESHIMA et al., 2006), refletindo com isso disfunção tanto sistólica quanto diastólica de VD (BAUMWART; MEURS; BONAGURA, 2005). Estudo realizado por Nakamura e colaboradores mostrou uma correlação positiva entre o índice de TEI do VD, mensurado pelo Doppler de fluxo de cães com insuficiência valvar crônica de mitral, e a pressão sistólica estimada na artéria pulmonar e velocidade de regurgitação tricúspide.

Como consequência do aumento crônico da pressão arterial pulmonar, o ventrículo direito sofre um processo de remodelamento para manter o fluxo de sangue arterial pulmonar, processo esse caracterizado por aumento da espessura da parede e dilatação de câmara (GERGES; SKORO-SAJER; LANG, 2014), com manutenção da função sistólica (contratilidade miocárdica e débito cardíaco), porém com piora significativa da função diastólica (GAYNOR et al., 2005). Em caso de aumento agudo da pressão na artéria pulmonar, como por exemplo no tromboembolismo pulmonar agudo, há um aumento abrupto na resistência vascular pulmonar e na pós-carga ventricular direita, causando, consequentemente, o aumento na tensão na parede do ventrículo direito, seguido de dilatação e disfunção desta cavidade cardíaca (GERGES; SKORO-SAJER; LANG, 2014). Durante a sobrecarga ventricular direita aguda, a contratilidade desta câmara cardíaca pode cair de 2 a 3 vezes, sem alterar a complacência ventricular direita (GAYNOR et al., 2005). Neste estudo, o aumento crônico da pressão na artéria pulmonar, característico da doença valvar crônica de mitral, não interferiu nos índices de função ventricular direita. Este fenômeno pode ser explicado pois o aumento da pré-carga ventricular direita, provocada pela presença da regurgitação da valva tricúspide, induz um estado hipercinético de movimentação de parede, impossibilitando com isso a detecção da disfunção ventricular direita neste modelo de estudo proposto.

Uma das limitações do presente estudo é a ausência de pacientes em estágio D da doença valvar. Esses cães foram excluídos por estarem, na maioria dos casos,

em tratamento com inotrópicos positivos, o que poderia alterar a avaliação da função sistólica ventricular direita. Portanto, estudos posteriores, envolvendo cães com DVCM em estágio D da doença, são necessários para esclarecer se, nessa fase, há alteração significativa dos parâmetros de função contrátil ventricular direita. Outra limitação foi a inclusão de animais dos estágios B2 e C, já com tratamento em curso, e outros animais dos mesmos grupos ainda não tratados para doença valvar crônica de mitral. Para minimizar isso, foram excluídos do estudo os animais em tratamento com fármacos que sabidamente interferem na pressão arterial pulmonar, como citrato de sildenafil (BACH et al., 2006; KELLUM; STEPIEN, 2007; BROWN; DAVISON; SLEEPER, 2010) e pimobendan (ATIKINSON et al., 2009). A diversidade do padrão racial também é um ponto importante a ser citado. Não há estudos que falem da existência de diferença racial na avaliação ventricular direita em cães. Sabe-se, apenas, que alguns índices podem variar com o peso corporal, como por exemplo TAPSE (PARIAUT et al., 2012; VISSIER et al., 2015b) e velocidade da onda Sm da parede livre do VD (VISSIER et al., 2015b) que apresentam correlação positiva com peso corpóreo, além do FAC (VISSER et al., 2015b) que apresenta correlação negativa com peso corpóreo. E por fim, não foi possível a estimativa da pressão atrial direita, já que os métodos ecográficos existentes para isso são pouco confiáveis e sem padronização para a espécie canina. Sabemos que a pressão atrial direita pode interferir diretamente na velocidade da regurgitação tricúspide, o que pode ter influenciado nos resultados obtidos no presente estudo.

6 CONCLUSÕES

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

- índices de função sistólica ventricular direita como iTAPSE e FAC aumentam com a evolução da doença valvar crônica de mitral e, juntamente com a onda Sm de movimentação miocárdica, correlacionam-se com índices de função sistólica e diastólica ventricular esquerda, seguindo o mesmo padrão de aumento de movimentação e estado hipercinético das variáveis do lado esquerdo do coração na evolução da DVCM;
- o padrão de fluxo sistólico, bem caracterizado pelo tempo de aceleração e ejeção do fluxo sistólico da artéria pulmonar, e a área ventricular direita são os índices que mais alteram com a evolução da hipertensão pulmonar na doença valvar crônica de mitral, enquanto que os índices de função ventricular direita não apresentaram alterações significativas neste modelo de hipertensão arterial pulmonar em cão.
- o tamanho ventricular direito altera com a evolução da doença valvar crônica de mitral, sendo estatisticamente maior nos animais do estágio C em comparação aos do estágio B1; associa-se negativamente com os índices de função sistólica ventricular esquerda;
- os cães com doença valvar crônica de mitral apresentam alterações no fluxo da artéria pulmonar, principalmente aqueles sintomáticos ou em estágio C, bem evidenciadas pela redução das velocidades máxima e média do fluxo na artéria pulmonar, além da redução dos tempos de aceleração e ejeção do fluxo sistólico. Apresentam, também, correlação negativa com as variáveis de tamanho e funções sistólica e diastólica do coração esquerdo;

REFERÊNCIAS

ABDUCH, M. C. D. Ecocardiografia. In: CARVALHO, C. F. **Ultrassonografia doppler em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2009, p. 201–268.

AIELLO, V. D. Características estruturais, desenvolvimento normal e remodelamento patológico da circulação pulmonar. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 78, p. 1-19, 2005, Supplement 2.

ALSOOS, F.; KHADDAM, A. Echocardiographic evaluation methods for right ventricular function. **Journal of Echocardiography**, v. 13, n. 2, p. 43-51, 2015.

ATIKINS, C.; BONAGURA, J.; ETTINGER, S.; FOX, P.; GORDON, S.; HAGGSTRON, J.; HAMLIN, R.; KEENE, B.; LUIS-FUENTES, V.; STEPIEN, R. Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 6, p. 1142-1150, 2009.

BACH, J. F.; ROZANSKI, E. A.; MACGREGOR, J.; BETKOWSKI, J. M.; RUSH, J. E. Retrospective evaluation of sildenafil citrate as a therapy for pulmonary hypertension in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n.5, p. 1132-1135, 2006

BARBERÀ, J. A.; BLANCO, I. Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: advances in pathophysiology and management. **Drugs**, v. 69, n. 9, p. 1153-1171, 2009.

BAUMWART, R. D.; MEURS, K. M.; BONAGURA, J. D. Tei index of myocardial performance applied to the right ventricle in normal dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n. 6, p. 828-832, 2005.

BAUMWART, R. D.; MEURS, K. M.; RAMAN, S. V. Magnetic resonance imaging of right ventricular morphology and function in boxer dogs with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 2, p. 271-274, 2009

BOON, J. A. **Veterinary echocardiography**. 2. ed. Iowa: Wiley Blackwell, 2011, 767 p.

BONAGURA, J. D. Echocardiography. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 204, n. 4, p. 516-522, 1994.

BONAGURA, J. D. M- Mode echocardiography. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, v. 13, n. 2, p. 299-319, 1983.

BONAGURA, J. D.; FUENTES, V. L. Ecocardiografia. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan., 2004, p. 884-925.

BONAGURA, J. D.; MILLER, M. W. Doppler Echocardiography II: color doppler imaging. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, v. 28, n. 6, p. 1361 – 1389, 1998.

BONAGURA, J. D.; MILLER, M. W. DARKE, P. G. Doppler echocardiography I. Pulsed-wave and continuous-wave examinations. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, v. 28, n. 6, p. 1325 – 1359, 1998.

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

BORGARELLI, M.; CROSARA, S.; LAMB, K.; SAVARINO, P.; LA ROSA, G.; TARDUCCI, A.; HAGGSTROM, J. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with preclinical chronic degenerative mitral valve disease attributable to myxomatous degeneration. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 1, p. 69- 75, 2012.

BORGARELLI, M.; HAGGSTROM, J. Canine Degenerative Myxomatous Mitral Valve Disease: Natural History, Clinical Presentation and Therapy. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, n. 4, p. 651 – 663, 2010

BORGARELLI, M.; SAVARINO, P.; CROSARA, S.; SANTILLI, R. A.; CHIAVEGATO, D.; POGGI, M.; BELLINO, C.; LA ROSA, G.; ZANATTA, R.; HAGGSTROM, J.; TARDUCCI, A. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 1, p.120-128, 2008.

BORGARELLI, M.; ZINI, E.; D'AGNOLO, G.; TARDUCCI, A.; SANTILLI, R. A., CHIAVEGATO, D.; TURSI, M.; PRUNOTTO, M.; HAGGSTROM, J. Comparison of primary mitral valve disease in German Shepherd dogs and in small breeds. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 6, n. 2, p. 27-34, 2004

BOSSONI, E.; BODINI, B. D.; MAZZA, A.; ALLEGRA, L. Pulmonary arterial hypertension: the key hole of echocardiography. **Chest**, v. 127, n. 5, p. 1836-1843, 2005.

BOURJI, K. I.; HASSOUN, P. M. Right ventricle dysfunction in pulmonary hypertension: mechanisms and mode of detection. **Current Opinion in Pulmonary Medicine**, v. 21, n. 5, p. 446-453, 2015.

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.

BRUCH, C.; STYPMANN, J.; GRADAUS, R.; BREITHARDT, G.; WICHTER, T. Usefulness of tissue Doppler imaging for estimation of filling pressures in patients with primary or secondary pure mitral regurgitation. **American Journal of Cardiology**, v. 93, n. 3, p. 324-328, 2004.

BUCHANAN, J. W. Prevalence of cardiovascular disorders. . 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. 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

CAMAROZANO, A.; RABISCHOFFSKY, A.; MACIEL, B. C.; BRINDEIRO FILHO, D.; HOROWITZ, E. S.; PENNA, J. L. B.; WEITZEL, L. H.; BARBOSA, M. M.; NUNES, M. C. P.; ZIELINSKY, P.; CASSAR, R.; TASCA, R.; MORHY, S. S.; BARBERATO, S. H.; MOISES, V. A.; GIMENES, V. MATHIAS JR, W. Diretrizes das indicações da ecocardiografia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, n. 6, p. 265–302, 2009.

CAMPBELL, F. E. Cardiac effects of pulmonary diseases. **Veterinary Clinics of North America**: small animal practice, v. 37, n. 5, p. 949-962, 2007.

CAMPBELL, F. E; KITTLESON, M. D. The effect of hydration status on the echocardiographic measurements of normal cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 5, p. 1008-1015, 2007.

CARVALHO, A. C. C.; ALMEIDA, D. R.; LOPES, A. A. Diagnóstico da hipertensão arterial pulmonar. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 78, p. 20-28, 2005, Supplement 2.

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

CHETBOUL, V.; SAMPEDRANO, C. C.; GOUNI, V.; NICOLLE, A. P.; POUCHOLON, 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.; SERRES, F.; TISSIER, R.; LEFEBVRE, H. P.; CARLOS SAMPEDRANO, C.; GOUNI, V.; POUJOL, L.; HAWA, G.; POUCHOLON, J.. Association of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration with mitral regurgitation severity and outcome in dogs with asymptomatic degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 5, p. 984-994, 2009.

CHETBOUL, V.; TISSIER, R. Echocardiographic assessment of canine degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 14, n. 1, p. 127-148, 2012.

CHHABRA, S. K. Pulmonary hypertension associated with chronic obstructive pulmonary disease. **Indian Journal of Chest Disease Allied Science**, v. 52, n.1, p. 29-40, 2010.

CHOI, H.; LEE, K.; LEE, H.; LEE, Y.; CHANG, D.; EOM, K.; YOUN, H.; YOON, J. Quantification of mitral regurgitation using proximal isovelocity surface area method in dogs. **Journal of Veterinary Science**, v. 5, n. 2, p. 163-171, 2004.

COLOMBO, P.C.; WU, R.H.; WEINER, S.; MARINACCIO, M.; BROFFERIO, A.; BANCHS, J.; MALLA, S.; FRATER, R.; SHIRANI, J.; NANNA, M. Value of quantitative analysis of mitral regurgitation jet eccentricity by color flow Doppler for identification of flail leaflet. **American Journal of Cardiology**, v. 88, n. 5, p. 534 – 540, 2001.

COURTNEY, C. H. Comparing the performance of heartworm antigen tests in dogs. In: HEARTWORM SYMPOSIUM, 2001, **Proceedings...** Batavia: American Heartworm Society, 2001. p. 105-110

DELL'ITALIA, L. J. Anatomy and physiology of the right ventricle. **Cardiology Clinics**, v. 30, n.2, p. 167-187, 2012.

DAS, M.; TAPADAR, R. S.; MAHAPATRA, A. B. S.; CHOWDHURY, S. P.; BASU, S. Assessment of RV function in patients of (COPD). **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 8, n. 3, p.11-13, 2014.

DIBARTOLA, S. P. Abordagem clínica e avaliação laboratorial da doença renal. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 1686-1700.

DISATIAN, S.; BRIGHT, J.M.; BOON, J. The effects of age and heart rate on tricuspid annular motion velocities in healthy nonsedated cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 4, p. 731-736, 2007.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. **Tratado de Anatomia Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 663 p.

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

ENRIQUEZ-SARANO, M.; ROSSI, A.; SEWARD, J. B.; BAILEY, K. R.; TAJIK, A. J. Determinants of pulmonary hypertension in left ventricular dysfunction. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 29, n.1, p. 153-159, 1997

FOCARDI, M.; CAMELI, M.; CARBONE, S. F.; MASSONI, A., DE VITO, R.; LISI, M.; MONDILLO, S. Traditional and innovative echocardiographic parameters for the analysis of right ventricular performance in comparison with cardiac magnetic resonance. **European Heart Journal: cardiovascular imaging**, v. 16, n. 1, p. 47-52, 2015.

FUJII, Y.; ORITO, K.; MUTO, M.; WAKAO, Y. Modulation of the tissue renin-angiotensin-aldosterone system in dogs with chronic mild regurgitation through the mitral valve. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, n. 10, p.1045-1050, 2007.

GAYNOR, S. L.; MANIAR, H. S.; BLOCH, J. B.; STEENDIJK, P.; MOON, M. R. Right atrial and ventricular adaptation to chronic right ventricular pressure overload. **Circulation**, v. 112, n. 1, p. 212-218, 2005.

GERGES, C.; SKORO-SARJER, N.; LANG, I. M. Right ventricle in acute and chronic pulmonary embolism (2013 Grover Conference Series). **Pulmonary Circulation**, v. 4, n. 3, p. 378-386, 2014.

GETTY, R.; GROSSMAN, J. D.; SISSON, S. **Anatomia dos Animais Domésticos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. 2000 p.

GHIO, S.; GAVAZZI, A.; CAMPANA, C.; INSERRA, C.; KLERSY, C.; SEBASTIANI, R.; ARBUSTINI, E.; RECUSANI, F.; TAVAZZI, L. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 37, n.1, p.183-188, 2001.

GRAPSA, J.; DAWSON, D.; NIHOYANNOPOULOS, P. Assessment of right ventricular structure and function in pulmonary hypertension. **Journal of cardiovascular ultrasound**, v. 19, n. 3, p. 115-125, 2011.

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.

FINE, D. M.; DURHAM JR, H. E.; ROSSI, N. F.; SPIER, A. W.; SELTING, K.; RUBIN, L. J. Echocardiographic assessment of hemodynamic changes produced by two methods of inducing fluid deficit in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.24, n. 2, p. 348-353, 2010.

HADDAD, F.; HUNT, S. A.; ROSENTHAL, D. N.; MURPHY, D. J. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: anatomy, physiology, aging, and functional assessment of right ventricle. **Circulation**, v. 117, n. 11, p. 1436-1448, 2008.

HÄGGSTRÖM, J.; HANSSON, K.; KVART, C.; KARLBERG, B.; VUOLTEENAHU, O.; OLSSON, K. Effects of naturally acquired decompensated mitral valve regurgitation on the rennin-angiotensin-aldosterone system and atrial natriuretic peptide concentration in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 58, n. 1, p. 77-82, 1997.

HÄGGSTRÖM, J.; PEDERSEN, H. D.; KVART, C. New insights into degenerative mitral valve disease in dogs. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, v. 34, n. 5, p. 1209- 1226, 2004.

HAMLIN, R.L. Geriatric heart diseases in dogs. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, v. 35, n. 3, p. 597-615, 2005.

HANSSON, K.; HÄGGSTRÖM, J.; KVART, C.; LORD, P. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode in Cavalier King Charles Spaniel with and without left atrial enlargement. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v.43, n. 6, p. 568-575, 2002.

JACOBS, G.; MAHJOOB, K. Multiple regression analysis, using body size and cardiac cycle length, in predicting echocardiographic variables in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 49, n. 8, p. 1290-1294, 1988.

JATENE, F. B.; BERNARDO, W. M.; MONTEIRO, R.; TERRA FILHO, M. Opções de tratamento cirúrgico da hipertensão pulmonar. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 78, p. 174-181, 2005, Supplement 2.

JOHNSON, L.; BOON, J.; ORTON, E. C. Clinical characteristics of 53 dogs with Doppler-derived evidence of pulmonary hypertension: 1992-1996. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 13, n. 5, p. 440-447, 1999.

KAYE, B. M.; BORGEAT, K.; MÔTSKÜLA, P. F.; LUIS FUENTES, B.; CONNOLLY, D. J. Association of tricuspid annular plane systolic excursion with survival time in boxer dogs with ventricular arrhythmias. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 2, p. 582-588, 2015.

KELLIHAN, H. B.; MACKIE, B. A.; STEPIEN, R. L. NT-proBNP, NT-proANP, and cTnl concentrations in dogs with precapillary pulmonary hypertension. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 13, n. 3, p. 171-182, 2011.

KELLIHAN, H. B.; STEPIEN, R. L. Pulmonary Hypertension in dogs: diagnosis and therapy. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, v. 40, n. 4, p. 623-641, 2010.

KELLIHAN, H. B.; STEPIEN, R. L. Pulmonary hypertension in canine degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 14, n. 1, p. 149-164, 2012.

KELLUM, H. B.; STEPIEN, R. L. Sildenafil citrate therapy in 22 dogs with pulmonary hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 6, p.1258–64, 2007.

KITTLESON, M.; BROWN, W. Regurgitant fraction measured by using the proximal isovelocity surface area method in dogs with chronic myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.17, n. 1, p. 84-88, 2003.

KITTLESON, M. D.; EYSTER, G. E.; KNOWLEN, G. G.; BARI OLIVIER, N.; ANDERSON, L. K. Myocardial function in small dogs with chronic mitral regurgitation and severe congestive heart failure. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 15, n. 4, p. 455 – 459, 1984.

KITTLESON, M. D.; KIENLE, R. D. **Small Animal Cardiovascular Medicine**. 1. ed. St Louis: Mosby, 1998. 603 p.

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

KOSSAIFY, A. Echocardiographic assessment of the right ventricle, from the conventional approach to speckle tracking and three-dimensional imaging, and insights into the "right way" to explore the forgotten chamber. **Clinical Medicine Insights: cardiology**, v. 9, p. 65-75, 2015.

LANG, R. M.; BADANO, L. P.; MOR-AVI, P.; AFILALO, J.; ARMSTRONG, A.; ERNANDE, L.; FLACHSKAMPF, F. A.; FOSTER, E.; GOLDSTEIN, S. A.; KUZNETZOVA, T.; LANCELOTTI, P.; MURARO, D.; PICARD, M. H.; RIETZSCHEL, E. R.; RUDSKI, L.; SPENCER, K. T.; TSANG, W.; VOIGT, J. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. **European Heart Journal: cardiovascular imaging**, v. 16, n. 3, p. 233-271, 2015.

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.; BARBUSCI, L. O. D.; SOARES, E. C.; YAMATO, R. J. Estudo ecocardiográfico das cardiopatias mais frequentemente diagnosticadas em espécimes caninas. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 7, p. 68, 2000. Suplemento. Trabalho apresentado no 21º Congresso Brasileiro de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais, Rio de Janeiro, 2000.

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**. 2. ed. 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, 1979.

MACIEL, B. C.; MOISES, V. A.; SHANDAS, R.; SIMPSON, I. A.; BELTRAN, M.; VALDES-CRUZ, L.; SAHN, D. L. Effects of pressure and volume of the receiving chamber on the spatial distribution of regurgitant jets as imaged by color Doppler flow mapping: an in vitro study. **Circulation**, v. 83, n. 2, p. 605 – 613, 1991.

MARTINEZ FILHO, E. E.; KAJITA, L. J.; CADÊ, J. R. Características hemodinâmicas normais e patológicas da circulação pulmonar. Avaliação funcional e critérios de respostas a estímulos vasodilatadores. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 78, p. 29-44, 2005, Supplement 2.

MISBACH, C.; GOUNI, V.; TISSIER, R.; TREHIOU-SECHI, E.; PETIT, A.M.P.; CARLOS SAMPEDRANO, C.; POUCHOLON, J. L.; CHETBOUL, V. Echocardiographic and tissue Doppler imaging alterations associated with spontaneous canine systemic hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 5, p. 1025-1035, 2011.

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.

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

MUZZI, R. A. L.; MUZZI, L. A. L.; ARAÚJO, R. B.; PENA, J. L. B.; NOGUEIRA, R. B. Diagnóstico ecodopplercardiográfico da fibrose crônica da válvula mitral em cães. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 51, n. 6, p. 547 – 550, 1999.

NAKAMURA, K.; MORITA, T.; OSUGA, T.; MORISHITA, K.; SASAKI, N.; OHTA, H.; TAKIGUCHI, M. Prognostic value of right ventricular TEI index in dogs with myxomatous mitral valvular heart disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 1, p. 69-75, 2016.

NAKAYAMA, T.; WAKAO, Y.; NEMOTO, H.; UECHI, M.; KAGEYAMA, T.; MUTO, M.; TAKAHASHI, M. Mitral valve protrusion assessed by use of B-mode echocardiography in dogs with mitral regurgitation. **American Journal of Veterinary Research**, v. 57, n. 6, p. 791 – 797, 1996.

OYAMA, M. A.; SISSON, D. D.; BULMER, B. J.; CONSTABLE, P. D. Echocardiographic estimation of mean left atrial pressure in a canine model of acute valve insufficiency. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 5, p. 667-672, 2004.

PARIAUT, R.; SAELINGER, C.; STRICKLAND, K. N.; BEAUFRÈRE, H.; REYNOLDS, C. A.; VILA, J. Tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) in dogs: reference values and impact of pulmonary hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 5, p. 1148-1154, 2012.

PEDERSEN, H. D.; KOCH J.; POULSEN K.; JENSEN A. L.; FLAGSTAD, A. Activation of the renin-angiotensin system in dogs with asymptomatic and mildly symptomatic mitral valvular insufficiency. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 9, n. 5, p. 328-331, 1995.

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.

PETRUS, L. C.; GOLDFEDER, G. T.; OLIVEIRA, V. M. C.; SOARES, E. C.; LARSSON, M. H. M. A. Evaluation of left ventricular systolic and diastolic function using pulsed tissue doppler in dogs with chronic mitral valve insufficiency. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, p. 748, 2006. Trabalho apresentado a American College of Veterinary Internal Medicine Forum.

PETRUS CAMARGO, L. C.; LARSSON, M. H. M. A. Valvulopatias adquiridas. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 1162-1179.

PORTNOY, S. G.; RUDSKI, L. G. Echocardiographic evaluation of right ventricle: a 2014 perspective. **Current Cardiology Reports**, v. 17, n. 4, p. 1-8, 2015.

PRIESTA, N.; MUSSARA, R.; SCHILZ, R.; HOIT, B. D. The role of echocardiography in the evaluation of pulmonary arterial hypertension. **Echocardiography**, v. 33, n. 1, p. 1-12, 2015.

PYLE, R. L.; ABBOTT, J.; MACLEAN, H. Pulmonary hypertension and cardiovascular sequelae in 54 dogs. **The Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v. 2, n. 2, p. 99, 2004.

RICH, S.; BRAUNWALD, E.; GROSSMAN, W. Pulmonary hypertension. In: BRAUNWALD, E. **Heart Disease**. 5. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997. p. 780-806.

SCHMIDT, A.; ALMEIDA FILHO, O. C.; PAZIN FILHO, A.; MARIN-NETO, J. A.; MACIEL, B. C. Quantificação de regurgitações valvares pela doppler ecocardiografia em cores. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 74, n. 3, p. 263-272, 2000.

SERRES, F. J.; CHETBOUL, V.; TISSIER, R.; SAMPREDRANO, C. C.; GOUNI, V.; NICOLLE, A. P.; POUCHELON, J. L. Doppler-echocardiography-derived evidence of pulmonary arterial hypertension in dogs with degenerative mitral valve disease: 86 cases (2001-2005). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 229, n. 11, p. 1772-1778, 2006.

SERRES, F.; CHETBOUL, V.; GOUNI, V.; TISSIER, R.; SAMPEDRANO, C. C.; POUCHELON, J. L. 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.

SCHOBER, K. E.; BAADE, H. Doppler echocardiographic prediction of pulmonary hypertension in West Highland white terriers with chronic pulmonary disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 4, p. 912-920, 2006.

SCHOBER, 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.

SCHOBER, K. E.; HART, T. M.; STERN, J. A.; LI, X.; SAMII, V. F.; ZEKAS, L. J.; SCANSEN, B. A.; BONAGURA, J. D. Detection of Congestive Heart Failure in Dogs by Doppler Echocardiography. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 6, p. 1358-1368, 2010.

SCHUMANN, G.; BONORA, R.; CEROTTI, F. C.; CLERC-RÉNAUD, P.; FÉRARD, G.; FERRERO, C. A.; FRANK, P. F.; JAVIER-GELLA, F.; HOEZEL, W.; JPRGENSEN, P. J.; KANNO, T.; KESSNER, A.; KLAUKE, R.; KISTIANSEN, N.; LESSINGER, L. M.; LISINGER, T. J. P.; MISAKE, H.; PANTEGUINI, M.; PAUWELS, J.; SCHIELE, F.; SCHIMMEL, H. G.; WEIDMANN, 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.

SHEEHAN, F.; REDINGTON, A. The right ventricle: anatomy, physiology and clinical imaging. **Heart**, v. 94, n. 11, p. 1510-1515, 2008.

SIESLACK, A. K.; DZIALLAS, P.; NOLTE, I.; WEFSTAEDT, P.; HUNGERBÜHLER, S. O. Quantification of right ventricular volume in dogs: a comparative study between three-dimensional echocardiography and computed tomography with the reference method magnetic resonance imaging. **Veterinary Research**, v. 10, p. 1-14, 2014.

SISSON, D. D. Neuroendocrine evaluation of cardiac disease. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, v. 34, n. 5, p. 1105-1126, 2004.

SISSON, D.; KVART, C.; DARKE, P. G. G. Acquired valvular heart disease in dogs and cats. In: FOX, P. R.; SISSON, D.; MOISE, N. S.: **Textbook of Canine and Feline Cardiology**. 2. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999. p. 536 -565

SOARES, E. C. **Doença valvar crônica**: diagnósticos clínico-epidemiológico, radiográfico, eletrocardiográfico e ecocardiográfico. São Paulo, 2001. 120 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

SOYDAN, L. C.; KELLIHAN, H. B.; BATES, M. L.; STEPIEN, R. L.; CONSIGNY, D. W.; BELLOFIORI, W.; FRANCOIS, C. J.; CHESLER, N. C. Accuracy of

echocardiographic estimates of pulmonary artery pressures in a canine model of pulmonary hypertension. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 17, n. 1, p.13-24, 2015.

STEPIEN, R. L. Pulmonary arterial hypertension secondary to chronic left-sided cardiac dysfunction in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 1, p. 34-43, 2009.

SUAIDE SILVA, C. E. **Ecocardiografia**: princípios e aplicações clínicas. 1. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2007. 1068 p.

RUDSKI, L. G.; LAY, W. W.; AFILALO, J.; HUA, L.; HANDSCHUMACHER, M. D., CHANDRASEKARAN, K.; SOLOMON, S. D.; LOUIE, E. K.; SCHILLER, N. B. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of echocardiography, endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. **Journal of American Society of Echocardiography**, v. 23, n. 7, p. 685- 713, 2010.

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

TERZO, E.; DI MARCELLO, M.; MCALLISTER, H.; GLAZIER, B.; LO COCO, D.; LOCATELLI, C.; PALERMO, V.; BRAMBILLA, P.G. Echocardiographic assessment of 537 dogs with mitral valve prolapse and leaflet involvement. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 50, n. 4, p. 416–422, 2009.

TESHIMA, K.; ASANO, K.; IWANAGA, K.; KOIE, H. UECHI, M.; KATO, Y.; KUTARA, K.; EDAMURA, K.; HASEGAWA, A., TAKANA, S. Evaluation of right ventricular TEI index (index of myocardial performance) in healthy dogs and dogs with tricuspid regurgitation. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 68, n. 12, p. 1307-1313, 2006.

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

TIDHOLM, A.; HÖGLUND, K.; HÄGGSTRÖM, J.; LJUNGVALL, I. Diagnostic value of selected echocardiographic variables to identify pulmonary hypertension in dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 6, p. 1510-1517, 2015.

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.

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

THOMAS, W. P.; GARBER, 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..

TO, A. C. Y.; FLAMM, S. D.; MARWICK, T. H.; KLEIN, A. L. Clinical utility of multimodality LA imaging: assessment of size, function, and structure. **Journal of American College Cardiology Imaging**, v. 4, n. 7, p. 788–798, 2011.

TSANG, T. S. M.; ABHAYARATNA, W. P.; BARNES, M. E.; MIYASAKA, Y.; GERSH, B. J.; BAILEY, K. R.; CHA, S. S.; SEWARD, J. B. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? **Journal of American College of Cardiology**, v. 47, n. 5, p. 1018–1023, 2006.

UEHARA, Y. An attempt to estimate the pulmonary artery pressure in dogs by means of pulsed Doppler echocardiography. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 55, n. 2, p. 307-312, 1993.

VISSER, L. C.; SCANSEN, B. A.; BROWN, N. V.; SCHOBBER, K. E.; BONAGURA, J. D. Echocardiographic assessment of right ventricular systolic function in conscious healthy dogs following a single dose of pimobendan versus atenolol. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 17, n. 3, p. 161-172, 2015a.

VISSER, L. C.; SCANSEN, B. A.; SCHOBBER, K. E.; BONAGURA, J. D. Echocardiographic assessment of right ventricular function in conscious healthy dogs: repeatability and reference intervals. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 17, p. 83-96, 2015b.

WARE, W. A. Doenças valvulares e endocárdicas adquiridas. In: NELSON R.W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006, p. 115-129.

ZOGHBI, W. A.; ENRIQUEZ-SARANO, M.; FOSTER, E.; GRAYBURN, P. A.; KRAFT, C. D.; LEVINE, R. A.; NIHOYANNOPOULOS, P.; OTTO, C. M.; QUINONES, M. A.; RAKOWSKI, H.; STEWART, W. J.; WAGGONER, A.; WEISSMAN, N. J. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 16, n. 7, p. 777-802, 2003.

APÊNDICE A - Características da população em estudo quanto a raça, peso corporal, idade, sexo, estágio da doença valvar crônica de mitral e medicações em uso no momento da inclusão no trabalho - São Paulo- 2016

(continua)

ID(1)	Definição racial	Peso (Kg)	Idade (anos)	sexo	Estágio DV	medicações em uso
1	SRD	10,90	5	M	B2	Maleato de enalapril
2	SHITZU	6,80	9	M	B1	Nenhuma
3	SRD	6,20	11	M	C	Maleato de enalapril, hidralazina, furosemida e espironolactona
4	POODLE	2,90	10	M	C	Nenhuma
6	POODLE	6,50	13	M	C	Nenhuma
7	PINSCHER	3,60	8	M	B2	Nenhuma
8	POODLE	5,00	7	F	A	Nenhuma
9	SRD	6,50	6	M	B2	Nenhuma
11	BEAGLE	13,80	7	F	B1	Nenhuma
13	MALTÊS	4,90	6	M	B1	Nenhuma
14	YORKSHIRE	5,20	6	F	A	Nenhuma
15	PINSCHER	3,70	11	M	C	Nenhuma
16	SRD	14,20	5	M	A	Nenhuma
17	SHITZU	7,00	10	M	B1	Nenhuma
18	SRD	6,90	13	M	C	Benazepril, furosemida e espironolactona
19	POODLE	4,30	9	F	A	Nenhuma
20	POODLE	4,60	8	F	B1	Nenhuma
21	YORKSHIRE	4,90	7	F	A	Nenhuma
22	POODLE	6,30	4	F	A	Nenhuma
23	SRD	13,30	12	F	C	Nenhuma
24	POODLE	4,60	11	M	B2	Nenhuma
25	POODLE	3,90	4	M	A	Nenhuma
27	SRD	6,10	5	M	A	Nenhuma
28	SRD	3,90	5	F	A	Nenhuma
29	SRD	3,95	5	M	A	Nenhuma
30	PINSCHER	4,40	6	M	B1	Nenhuma
31	POODLE	3,80	13	F	C	Maleato de enalapril
32	POODLE	13,60	6	M	C	Nenhuma
33	POODLE	4,10	8	M	B2	Nenhuma
34	SRD	9,00	9	M	C	Nenhuma
35	SRD	9,30	12	F	C	Maleato de enalapril e espironolactona

(continuação)

36	SHITZU	8,90	3	F	A	Nenhuma
37	MALTÊS	2,80	13	M	C	Maleato de enalapril
38	SRD	19,80	7	F	A	Nenhuma
39	SRD	12,50	8	F	A	Nenhuma
42	SHITZU	4,60	10	F	C	Maleato de enalapril, furosemida e espironolactona
44	SRD	11,20	7	M	A	Nenhuma
45	SRD	13,00	7	F	A	Nenhuma
46	SRD	13,70	8	F	A	Nenhuma
50	SRD	17,00	5	M	A	Nenhuma
51	SRD	12,30	8	F	A	Nenhuma
52	SRD	13,60	9	F	B1	Nenhuma
53	SRD	10,90	7	F	A	Nenhuma
54	POODLE	10,60	7	M	A	Nenhuma
57	DACHSHUND	9,30	9	M	B1	Nenhuma
58	POODLE	6,30	10	M	C	Maleato de enalapril, furosemida e espironolactona
59	SRD	5,70	12	M	B2	Nenhuma
60	Cairnterrier	8,20	2	M	A	Nenhuma
61	Cairnterrier	10,50	2	M	A	Nenhuma
63	DACHSHUND	10,70	12	M	A	Nenhuma
68	YORKSHIRE	4,20	12	F	B1	Nenhuma
70	Whippet	7,60	6	F	A	Nenhuma
73	SRD	6,00	6	F	A	Nenhuma
74	SRD	9,30	9	F	B1	Nenhuma
75	POODLE	9,10	11	F	A	Nenhuma
76	POODLE	8,40	11	M	B1	Nenhuma
78	YORKSHIRE	2,80	6	F	A	Nenhuma
79	LHASA APSO	4,80	8	F	A	Nenhuma
81	POODLE	7,20	9	F	B1	Nenhuma
82	MALTÊS	5,00	9	M	A	Nenhuma
85	YORKSHIRE	3,50	10	M	B1	Nenhuma
87	SRD	18,10	10	F	A	Nenhuma
89	YORKSHIRE	2,50	6	M	A	Nenhuma

(conclusão)

93	PINSCHER	2,20	11	F	B1	Nenhuma
94	SRD	9,20	8	F	B1	Nenhuma
100	YORKSHIRE	3,50	6	M	A	Nenhuma
102	SCHNAUZER	4,50	6	F	A	Nenhuma
103	TECKEL	8,80	12	F	B2	Maleato de enalapril, furosemida e espironolactona
105	YORKSHIRE	4,10	12	F	B1	Nenhuma
109	SHITZU	4,20	11	M	C	Benazepril, furosemida e espironolactona
110	LULU DA POMERÂNIA	4,00	8	M	B2	Benazepril e furosemida
111	LHASA APSO	2,70	9	M	B1	Nenhuma
113	POODLE	5,00	10	M	C	Maleato de enalapril, hidralazina, furosemida e espironolactona
116	POODLE	3,60	12	M	C	Benazepril e espironolactona
117	SRD	9,50	8	F	A	Nenhuma
118	SRD	13,50	10	M	B1	Nenhuma
119	POODLE	6,50	10	F	B2	Nenhuma
123	POODLE	6,30	8	F	B2	Maleato de enalapril
124	POODLE	3,60	13	M	B2	Benazepril, amlodipina e espironolactona
125	FOX PAULISTINHA	8,80	10	M	B2	Maleato de enalapril e espironolactona
136	PINSCHER	3,40	6	M	A	Nenhuma
137	POODLE	9,70	13	F	B2	Benazepril
138	POODLE	7,00	10	M	B2	Nenhuma
141	POODLE	15,90	8	M	B2	Nenhuma
142	POODLE	6,10	12	M	B1	Nenhuma
143	SRD	16,70	10	F	B1	Nenhuma
144	Yorkshire	5,00	5	M	B1	Nenhuma
145	Lhasa-apso	10,80	11	M	B2	Nenhuma
146	Poodle	12,30	12	M	B2	Benazepril
147	Schnauzer	6,40	9	F	B2	Nenhuma
148	SRD	7,60	12	F	B2	Benazepril
149	Lhasa-apso	6,20	10	F	B2	Nenhuma
150	Poodle	7,30	12	M	C	Benazepril e Furosemida
151	Yorkshire	4,30	13	M	C	Maleato de enalapril e espironolactona
152	Bichon Frisé	5,40	13	F	C	Benazepril e espironolactone
153	Poodle	9,60	11	M	C	Nenhuma

ID: identificação do animal no projeto; Kg: quilogramas; DV: doença valvar; A: estágio A ou grupo controle; B1: estágio B1; B2: estágio B2; C: estágio C

APÊNDICE B - Avaliação hematológica de cães sadios e com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016

(continua)

ID	HEM (x106/ μ L)	Hg (g/dL)	HT (%)	VCM (fL)	HCM (pg)	CHCM(%)	LT	NT	Meta	Bast	Seg	Linf	Linf Atípicos	Mon	Eos	Bas	Pla _q (x 1000)
1	6,30	13,9	41,0	66,0	22,0	34,0	7.100	3.976	0	0	3.976	1.988	0	568	568	0	190
2	7,30	15,3	44,0	61,0	21,0	34,0	10.400	7.488	0	0	7.488	1.872	0	832	208	0	562
3	7,30	14,6	46,0	62,0	20,0	32,0	11.700	7.722	0	0	7.722	2.574	0	468	936	0	549
4	6,50	16,1	48,0	74,0	25,0	34,0	3.700	2.146	0	0	2.146	629	0	740	185	0	301
6	4,90	12,8	35,0	72,0	26,0	35,0	22.000	19.380	0	0	19.380	1.824	0	700	896	0	586
7	7,50	17,7	53,0	71,0	23,0	33,0	11.400	8.664	0	0	8.664	1.596	0	570	570	0	292
8	7,90	19,0	56,0	71,0	24,0	34,0	6.900	4.416	0	0	4.416	1.518	0	276	552	138	364
9	6,20	19,5	55,0	67,0	24,0	35,0	9.500	5.890	0	0	5.890	1.900	0	570	1.140	0	199
11	7,70	18,3	53,0	69,0	24,0	34,0	7.000	5.320	0	0	5.320	980	0	420	280	0	313
13	7,90	19,0	55,0	69,0	23,0	35,0	12.400	10.044	0	0	10.044	1.612	0	620	124	0	366
14	7,60	19,1	56,0	73,0	25,0	34,0	12.000	9.120	0	0	9.120	1.920	0	720	240	0	261
15	5,50	12,4	36,0	66,0	22,0	34,0	13.200	10.824	0	0	10.824	1.380	0	1.056	300	0	264
16	7,10	17,7	52,0	73,0	25,0	34,0	11.800	8.496	0	0	8.496	2.006	0	590	590	118	280
17	7,40	16,9	50,0	67,0	23,0	34,0	9.800	6.860	0	0	6.860	1.862	0	686	392	0	464
18	8,80	20,6	60,0	74,0	24,0	33,0	7.000	4.830	0	0	4.830	1.610	0	350	140	70	293
19	7,50	17,0	51,0	68,0	23,0	33,0	7.100	5.680	0	0	5.680	1.065	0	213	142	0	527
20	6,80	16,2	46,0	68,0	24,0	35,0	9.300	6.417	0	0	6.417	1.581	0	744	558	0	384
21	8,90	21,0	60,0	67,0	24,0	35,0	7.500	4.650	0	0	4.650	2.475	0	300	75	0	354
22	7,20	17,2	51,0	71,0	24,0	34,0	8.300	6.474	0	0	6.474	1.162	0	498	166	0	345
23	6,00	14,5	42,0	70,0	24,0	35,0	7.540	5.650	0	0	5.650	1.260	0	310	240	70	380
24	7,54	18,5	54,6	72,4	24,5	33,9	5.460	3.980	0	0	3.980	1.020	0	260	130	60	278
25	5,86	15,1	42,4	72,4	25,7	35,5	11.780	8.680	0	0	8.680	1.680	0	610	760	70	308
27	7,80	17,3	52,0	66,0	22,0	33,0	13.200	10.770	0	0	10.770	1.680	0	570	130	40	268
28	6,70	10,5	34,0	51,0	16,0	31,0	18.400	16.008	0	0	16.088	1.288	0	920	184	0	678
29	8,00	17,9	54,0	67,0	22,0	33,0	14.750	12.320	0	0	12.320	1.670	0	620	90	60	285
30	9,18	22,1	64,5	70,2	24,1	34,3	7.190	4.930	0	0	4.930	1.440	0	150	540	30	274
31	5,80	12,1	38,0	65,0	21,0	32,0	11.660	5.880	0	0	5.880	2.850	0	480	2.370	90	492
32	7,50	17,6	53,0	70,0	23,0	33,0	5.440	3.400	0	0	3.400	1.410	0	260	310	50	322
33	6,60	14,5	44,0	68,0	22,0	33,0	9.040	4.280	0	0	4.280	2.730	0	400	1.149	140	317
34	7,80	17,2	50,0	64,0	22,0	34,0	7.600	5.220	0	0	5.220	990	0	790	600	10	196

(continuação)

35	8,10	18,3	56,0	69,0	23,0	33,0	8.440	5.750	0	0	5.750	1.690	0	460	500	30	491
36	7,10	16,2	48,0	67,0	23,0	34,0	8.110	5.870	0	0	5.870	1.550	0	340	300	40	486
37	6,50	14,3	47,0	72,0	22,0	31,0	11.020	11.020	0	0	1.410	810	0	870	90	0	479
38	8,34	20,0	56,9	68,0	23,9	35,1	9.500	5.605	0	0	5.605	2.375	0	285	1.045	190	200
39	7,86	18,4	53,7	68,0	23,4	34,3	8.700	4.437	0	0	4.437	2.784	0	348	1.044	87	309
42	7,00	16,6	47,0	67,0	24,0	35,0	14.880	10.720	0	0	10.720	2.730	0	650	610	110	699
44	8,61	19,7	58,9	68,0	22,9	33,5	9.900	5.346	0	0	5.346	2.277	0	297	1.782	198	262
45	8,10	16,0	55,1	68,0	19,7	29,0	9.100	5.096	0	0	5.096	2.457	0	273	1.092	182	288
46	9,36	21,8	64,4	69,0	23,3	33,9	8.000	4.480	0	0	4.480	2.000	0	320	1.040	160	266
50	7,97	18,9	54,8	69,0	23,7	34,5	9.500	6.365	0	0	6.365	1.900	0	475	665	95	241
51	8,28	19,5	57,6	70,0	23,6	34,0	9.700	6.305	0	0	6.305	2.231	0	485	582	97	479
52	7,30	17,7	50,8	70,0	24,2	34,8	9.300	5.301	0	0	5.301	2.697	0	372	837	93	204
53	7,16	17,4	51,4	72,0	24,4	33,4	9.600	5.760	0	0	5.760	2.304	0	384	1.056	96	258
54	7,90	18,4	52,0	66,0	23,0	35,0	8.800	5.380	0	0	5.380	1.850	0	420	1.100	0	180
57	6,90	16,5	47,0	69,0	24,0	35,0	12.680	10.150	0	0	10.150	1.470	0	540	490	30	323
58	5,50	11,8	35,0	64,0	21,0	34,0	23.900	19.837	0	0	19.837	1.195	0	2.390	239	239	490
59	6,30	14,4	40,0	64,0	23,0	36,0	11.280	8.270	0	0	8.270	1.840	0	690	450	30	452
60	7,20	16,5	46,0	64,0	23,0	35,0	7.270	4.350	0	0	4.350	2.390	0	460	35	35	229
61	6,60	15,6	44,0	67,0	24,0	36,0	8.490	5.820	0	0	5.820	2.130	0	250	270	20	294
63	7,20	17,2	58,0	21,0	24,0	35,0	7.750	5.730	0	0	5.730	1.250	0	420	280	50	246
68	6,40	15,4	44,0	68,0	24,0	35,0	9.200	7.084	0	0	7.084	1.932	0	92	92	0	610
70	8,30	19,1	56,0	67,0	23,0	34,0	10.780	7.640	0	0	7.640	2.200	0	470	410	60	332
73	6,70	15,6	45,0	67,0	23,0	34,0	8.440	4.300	0	0	4.300	3.080	0	480	500	80	271
74	7,70	17,4	50,0	64,0	22,0	37,0	6.970	6.970	0	0	1.780	370	0	590	30	0	483
75	8,80	19,4	57,0	64,0	22,0	34,0	10.300	7.640	0	0	7.640	1.790	0	480	500	80	271
76	8,90	20,5	58,0	66,0	23,0	35,0	9.190	6.300	0	0	6.300	2.120	0	280	430	60	239
78	7,60	18,3	50,0	66,0	24,0	36,0	11.590	7.290	0	0	7.290	3.380	0	440	350	130	212
79	6,70	15,9	47,0	70,0	24,0	34,0	10.280	6.860	0	0	6.860	2.690	0	380	290	70	443
81	6,10	14,6	41,0	67,0	24,0	35,0	7.950	5.430	0	0	5.430	1.170	0	300	470	50	248
82	8,30	19,1	56,0	68,0	23,0	34,0	7.530	5.230	0	0	5.230	1.470	0	460	280	70	471
85	8,20	18,7	55,0	66,0	23,0	34,0	8.060	4.960	0	0	4.960	1.910	0	420	710	60	219
87	7,40	17,6	50,0	67,0	24,0	35,0	8.200	5.822	0	0	5.822	1.722	0	492	164	0	301
89	9,00	19,0	54,0	67,0	23,0	35,0	6.331	4.151	1	1	4.151	1.391	1	451	291	61	562
93	13,00	23,0	58,0	71,0	27,0	39,0	6.335	4.155	5	5	4.155	1.395	5	455	295	65	566
94	14,00	24,0	59,0	72,0	28,0	40,0	6.336	4.156	6	6	4.156	1.396	6	456	296	66	567

(conclusão)

100	6,9	15,6	48,0	69,0	23,0	33,0	6.500	4.745	0	0	4.745	910	0	585	260	0	337
102	6,7	16,3	47,0	71,0	24,0	35,0	5.730	3.330	0	0	3.330	1.400	0	200	750	40	213
103	6,8	25,6	47,0	69,0	23,0	33,0	7.033	4.422	0	0	4.422	1.206	0	403	536	134	332
105	7,5	17,3	45,0	60,0	23,0	38,0	9.910	8.070	0	0	8.070	990	0	580	180	90	589
109	7,6	18,9	52,0	68,0	25,0	37,0	8.300	6.391	0	0	6.391	664	0	498	747	0	364
110	7,7	17,3	47,0	62,0	23,0	36,0	7.820	5.370	0	0	5.370	1.840	0	270	310	40	472
111	7,3	18,2	50,0	69,0	25,0	36,0	8.830	7.070	0	0	7.070	1.190	0	280	210	80	310
113	8,5	19,2	55,0	65,0	23,0	34,0	10.870	8.540	0	0	8.540	1.520	0	490	650	60	271
116	7,8	18,4	53,0	67,0	23,0	35,0	12.940	9.550	0	0	9.550	2.430	0	400	380	180	243
117	8,7	20,7	55,0	63,0	24,0	37,0	8.020	5.930	0	0	5.930	1.530	0	310	190	60	271
118	7,3	17,6	48,0	65,0	24,0	37,0	6.280	4.180	0	0	4.180	1.410	0	310	360	20	213
119	7,2	17,1	48,0	67,0	24,0	35,0	10.750	7.750	0	0	7.750	2.000	0	450	460	90	203
123	6,6	15,6	46,0	70,0	24,0	34,0	6.700	4.556	0	0	4.556	1.273	0	469	402	0	249
124	8,1	19,4	57,0	71,0	24,0	34,0	9.040	5.990	0	0	5.990	1.880	0	640	460	80	351
125	6,2	13,7	41,0	65,0	22,0	34,0	11.430	7.740	0	0	7.740	2.550	0	450	630	60	439
136	7,6	17,4	53,0	69,0	23,0	33,0	12.460	10.470	0	0	10.470	1.180	0	510	260	70	307
137	8,2	19,4	57,0	70,0	24,0	34,0	8.790	6.390	0	0	6.390	1.290	0	380	600	120	194
138	7,3	17,0	52,0	72,0	23,0	32,0	9.500	6.650	0	0	6.650	2.080	0	210	430	110	339
141	6,9	16,2	48,0	70,0	23,0	33,0	11.130	6.880	0	0	6.880	2.100	0	320	1.690	130	332
142	6,6	14,9	45,0	68,0	23,0	33,0	7.000	4.060	0	0	4.060	2.240	0	700	0	0	501
143	6,4	14,2	41,0	65,0	22,0	34,0	6.500	4.160	0	0	4.160	910	0	780	700	0	276
144	8,2	19,2	56,0	68,0	23,0	34,0	8.500	4.420	0	0	4.420	1.530	0	1.530	1.020	0	313
145	7,7	17,6	50,0	65,0	23,0	35,0	17.000	11.560	0	0	11.560	3.740	0	1.360	340	0	474
146	6,2	13,9	42,0	68,0	23,0	33,0	9.720	6.169	0	0	6.160	2.710	0	420	250	180	219
147	7,8	18,3	52,0	66,0	23,0	35,0	7.700	4.928	0	0	4.928	1.694	0	462	616	0	325
148	8,2	17,7	54,0	66,0	22,0	32,0	8.950	6.230	0	0	6.230	1.920	0	400	350	60	606
149	6,1	14,6	43,0	71,0	24,0	34,0	11.530	8.830	0	0	8.830	1.700	0	760	220	30	400
150	5,9	13,6	40,0	68,0	23,0	34,0	16.500	15.345	0	0	15.345	raros	0	1.155	0	0	398
151	5,4	12,7	36,0	66,0	23,0	35,0	6.900	5.106	0	0	5.106	1.104	0	276	276	0	412
152	6,3	13,5	40,0	63,0	21,0	34,0	10.100	6.464	0	0	6.464	1.616	0	202	1.818	0	467
153	7,9	17,5	49,0	62,0	22,0	35,0	8.100	5.913	0	0	5.913	1.377	0	567	243	0	591

Hem: hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$); Hb: hemoglobina (g/dL); Hto: hematócrito (%); VCM: volume corpuscular médio (fL ou fentolitros); HCM: hemoglobina corpuscular média (pg ou picogramas); CHCM: concentração de hemoglobina corpuscular média (em porcentagem) ; LT: leucócitos totais ($/\mu\text{L}$); NT: neutrófilos totais ($/\mu\text{L}$); Meta: metamielócitos ($/\mu\text{L}$); Bast: bastonetes ($/\mu\text{L}$); Seg: segmentados ($/\mu\text{L}$); Linf: linfócitos típicos ($/\mu\text{L}$); Linf. Atípicos- linfócitos atípicos ($/\mu\text{L}$); Mon: monócitos ($/\mu\text{L}$); Eos: eosinófilos ($/\mu\text{L}$); Bas: basófilos ($/\mu\text{L}$); Plaq: plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)

APENDICE C - Avaliação bioquímica de cães saudáveis e com doença valvar crônica de mitral- São Paulo - 2016

(continua)

ID	Ureia	Creat	Prot total	Albumina	ALT	FA	BT	BD	BI
1	50,6	1,00	6,00	4,0	23,3	16,9	SNI	SNI	SNI
2	50,7	1,00	7,00	3,7	152,0	50,4	SNI	SNI	SNI
3	60,9	1,00	6,60	3,3	54,5	23,6	SNI	SNI	SNI
4	70,2	0,80	6,70	3,9	33,5	37,1	SNI	SNI	SNI
6	70,1	1,20	5,30	3,0	104,0	83,0	SNI	SNI	SNI
7	60,3	1,00	6,50	4,2	38,6	11,5	SNI	SNI	SNI
8	33,1	0,73	7,60	4,2	73,8	15,7	SNI	SNI	SNI
9	30,2	1,10	7,50	4,2	96,6	83,0	SNI	SNI	SNI
11	23,2	0,78	6,50	4,2	31,7	95,2	SNI	SNI	SNI
13	26,0	0,72	6,30	3,9	42,2	22,0	SNI	SNI	SNI
14	44,8	0,82	6,30	4,1	14,0	16,3	SNI	SNI	SNI
15	51,2	0,45	8,80	3,5	260,4	217,3	SNI	SNI	SNI
16	78,1	1,30	6,90	4,2	25,0	17,5	SNI	SNI	SNI
17	62,5	0,72	6,30	3,7	44,6	10,7	SNI	SNI	SNI
18	46,3	0,98	7,40	4,6	29,4	36,5	SNI	SNI	SNI
19	18,7	0,63	6,30	4,6	28,1	23,5	SNI	SNI	SNI
20	44,4	0,84	7,20	3,9	17,0	42,3	SNI	SNI	SNI
21	39,6	0,85	8,90	4,8	34,5	10,5	SNI	SNI	SNI
22	27,7	0,49	8,20	5,3	23,7	6,7	SNI	SNI	SNI
23	46,5	0,94	6,60	3,9	21,9	22,4	SNI	SNI	SNI
24	44,7	1,10	6,80	4,2	201,0	19,3	SNI	SNI	SNI
25	58,6	0,75	6,30	4,2	41,6	16,8	SNI	SNI	SNI
27	31,7	0,75	5,80	4,2	34,0	60,3	SNI	SNI	SNI
28	47,7	0,63	5,80	3,8	34,5	61,1	SNI	SNI	SNI
29	46,4	0,74	6,40	4,3	23,6	47,2	SNI	SNI	SNI
30	41,9	0,96	7,10	4,9	166,6	10,9	SNI	SNI	SNI
31	60,5	0,89	6,90	3,3	35,8	34,5	SNI	SNI	SNI
32	57,0	0,87	6,10	4,1	374,3	69,1	SNI	SNI	SNI
33	70,1	1,00	6,40	3,5	49,8	27,1	SNI	SNI	SNI
34	69,8	1,00	6,80	3,3	96,1	130,8	SNI	SNI	SNI
35	93,2	1,10	6,90	4,3	51,7	49,0	SNI	SNI	SNI
36	34,0	0,68	7,20	4,2	45,9	126,2	SNI	SNI	SNI
37	42,3	0,76	7,50	3,3	25,9	72,9	SNI	SNI	SNI
38	26,7	0,94	6,41	3,4	20,2	42,1	SNI	SNI	SNI
39	46,5	0,97	6,36	3,1	27,9	84,9	SNI	SNI	SNI
42	56,8	1,12	7,00	3,8	49,6	35,0	SNI	SNI	SNI
44	29,8	0,93	7,12	3,7	37,3	149,9	SNI	SNI	SNI
45	31,9	0,85	6,60	3,7	33,1	76,0	SNI	SNI	SNI
46	32,8	0,91	6,30	3,7	29,0	105,3	SNI	SNI	SNI
50	50,8	1,01	6,14	3,5	27,4	45,6	SNI	SNI	SNI
51	33,2	1,10	7,38	3,5	15,9	79,7	SNI	SNI	SNI
52	38,0	0,95	6,39	3,4	18,8	51,6	SNI	SNI	SNI
53	42,9	0,73	6,94	2,8	18,8	47,9	SNI	SNI	SNI
54	40,9	1,10	7,30	3,3	27,5	26,1	SNI	SNI	SNI
57	32,6	0,77	7,70	3,1	48,8	14,8	SNI	SNI	SNI
58	43,4	0,58	5,10	2,8	21,1	151,5	SNI	SNI	SNI
59	23,3	0,76	6,10	3,2	15,6	12,2	SNI	SNI	SNI
60	31,4	0,85	6,20	4,3	34,6	20,8	SNI	SNI	SNI
61	31,5	0,86	6,20	4,1	19,7	23,2	SNI	SNI	SNI
63	27,9	0,67	7,50	4,2	102,5	111,1	SNI	SNI	SNI
68	61,7	0,89	8,30	4,4	19,5	99,4	SNI	SNI	SNI

(conclusão)

70	38,5	0,74	6,00	3,6	30,7	14,3	SNI	SNI	SNI
73	31,5	0,88	7,00	4,4	38,9	19,9	SNI	SNI	SNI
74	31,6	0,91	7,10	4,7	63,5	32,7	SNI	SNI	SNI
75	35,1	0,93	7,50	4,9	39,0	25,8	SNI	SNI	SNI
76	51,4	0,98	7,60	4,4	43,6	13,1	SNI	SNI	SNI
78	44,1	0,71	6,30	4,0	45,8	15,1	SNI	SNI	SNI
79	38,4	0,77	6,40	4,1	33,5	7,7	SNI	SNI	SNI
81	53,4	1,10	6,10	3,9	16,5	22,5	SNI	SNI	SNI
82	38,4	0,63	6,50	4,4	36,8	34,8	SNI	SNI	SNI
85	47,5	0,73	6,90	4,2	12,7	16,1	SNI	SNI	SNI
87	53,4	1,10	6,90	4,2	15,6	24,5	SNI	SNI	SNI
89	60,0	1,80	7,30	4,5	22,9	18,5	SNI	SNI	SNI
93	64,0	0,70	11,30	8,5	26,9	22,5	SNI	SNI	SNI
94	65,0	1,00	12,30	9,5	27,9	23,5	SNI	SNI	SNI
100	41,3	0,90	6,30	4,2	22,5	9,4	SNI	SNI	SNI
102	28,3	0,62	6,60	4,4	21,2	22,5	SNI	SNI	SNI
103	38,5	0,74	6,00	3,6	30,7	14,3	SNI	SNI	SNI
105	33,9	0,61	9,90	5,2	LIP++	28,8	SNI	SNI	SNI
109	76,2	0,98	7,00	4,0	58,0	31,9	SNI	SNI	SNI
110	28,5	0,62	7,20	4,6	40,2	38,2	SNI	SNI	SNI
111	33,1	0,72	6,20	3,8	25,0	15,3	SNI	SNI	SNI
113	69,3	0,92	8,50	4,5	19,0	7,5	SNI	SNI	SNI
116	64,5	0,82	7,30	4,6	56,9	15,0	SNI	SNI	SNI
117	32,2	0,86	7,00	4,3	18,7	25,4	SNI	SNI	SNI
118	53,8	1,00	6,60	3,7	36,7	18,7	SNI	SNI	SNI
119	50,8	0,76	7,30	4,3	17,8	14,2	SNI	SNI	SNI
123	57,0	1,10	6,00	4,0	14,0	13,1	SNI	SNI	SNI
124	36,5	0,65	7,10	4,9	50,9	52,3	SNI	SNI	SNI
125	51,4	1,00	7,20	4,5	23,3	21,5	SNI	SNI	SNI
136	60,2	1,20	6,00	3,9	34,7	10,7	SNI	SNI	SNI
137	45,4	1,26	5,84	3,4	33,4	27,3	SNI	SNI	SNI
138	63,5	0,86	6,30	4,4	16,6	20,0	SNI	SNI	SNI
141	36,7	1,00	6,20	3,7	25,6	13,2	SNI	SNI	SNI
142	41,8	0,77	7,20	3,3	40,5	18,2	SNI	SNI	SNI
143	40,1	0,78	6,80	3,6	148,1	97,4	SNI	SNI	SNI
144	73,6	0,79	7,10	4,1	71,6	17,4	SNI	SNI	SNI
145	55,6	0,98	7,80	3,2	16,2	36,2	SNI	SNI	SNI
146	41,0	0,96	6,69	3,7	17,8	34,8	SNI	SNI	SNI
147	25,7	0,75	7,08	4,4	59,5	38,8	SNI	SNI	SNI
148	67,1	0,70	7,70	3,6	26,0	104,1	SNI	SNI	SNI
149	30,9	0,64	7,53	4,2	43,2	27,8	SNI	SNI	SNI
150	90,7	0,57	5,70	2,5	42,7	18,1	SNI	SNI	SNI
151	111,8	1,20	6,60	2,8	79,7	28,9	SNI	SNI	SNI
152	52,4	0,86	6,10	3,3	33,4	14,8	SNI	SNI	SNI
153	43,5	0,90	6,30	3,6	64,7	175,7	SNI	SNI	SNI

Ureia: (mg/dL); Creat: creatinina (mg/ dL); Prot. total- Proteína Total (g/dL); Albumina: (g/dL); ALT: alanina amino transferase (U/L); FA: fosfatase alcalina (U/L); BT: bilirrubina total (mg/ dL); BD: bilirrubina direta (mg/ dL); BI: bilirubina indireta (mg/dL); SNI: soro não-ictérico

APENDICE D - Resultados do exame de urina tipo I de cães sadios e com de doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016

(continua)

ID	Alterações no exame de urina
1	Gotículas gordura +, impregnação por bilirrubina 1+
4	Impregnação por bilirrubina +
7	Impregnação por bilirrubina +
8	Gotículas de gordura 2+
9	Pigmentos biliares 2+; Proteína (+)
11	Impregnação por bilirrubina ++
13	Proteína (+)
15	Impregnação por bilirrubina ++, bactéria (+)
16	Cilindros hialinos raros
18	Hipostenúria (DEU: 1.013)
19	Impregnação por bilirrubina 1+; Gotículas de gordura 3+
21	Cristais de fosfato amorfo 3+; Cristais de fosfato triplo 1+
24	Hipostenúria (DEU: 1.016)/ Impregnação por bilirrubina 3+
25	Cristais de fosfato triplo 3+
28	Cristais de fosfato triplo 1+; cristais de fosfato amorfo 3+
29	Bactérias 3+; Hemoglobina 3+; Proteínas 1+; cristais de fosfato triplo 2+
31	cristais de fosfato amorfo 2+
33	Impregnação por bilirrubina 1+
34	Células descamação vias urinarias 1+; Célula pelve renal 1+; Células de transição de bexiga 1+
36	Proteínas (+)
37	Proteínas (+)
38	cristais de fosfato triplo 3+; Bactéria +
39	Hemoglobina 3+; bactérias (+)
42	Hipostenúria (DEU: 1.008)
54	Proteína 1+; bactéria 2+
60	cristais de oxalato cálcio 1+
73	Proteínas (+); corpos cetonicos (+);cristais de fosfato triplo (+)
75	Proteína (+); Células descamação raras; Bactérias raras
76	Proteína 2+; Hemoglobina (+); Células transição bexiga 1+; Bactérias 1+; Espermatozoide 1+; Impregnação por bilirrubina 1+
87	Bactérias 2+; 10 a 15 leucócitos por campo
89	Hipostenúria discreta (DEU:1,016); ph: 6; proteinúria 1+; Células de descamação da via urinária raras
93	Hipostenúria discreta (DEU:1,016); ph: 6; proteinúria 1+; Células de descamação da via urinária raras
94	Hipostenúria discreta (DEU:1,016); ph: 6; proteinúria +; Células de descamação da via urinária raras

(conclusão)

100	Hipostenúria (DEU: 1.003); Hemoglobina 2+
102	Proteína 1+; Hemoglobina e pigmentos biliares 1+
105	Ligeiramente turvo; proteína (+); cristais de oxalato de cálcio (+)
109	Hipostenúria (DEU:1008); cristais de fosfato triplo +
110	Proteína 1+; oxalato de cálcio +++; gotículas de gordura+
111	Proteína 1+; hemoglobina 3+; hemácias 4 a 6 por campo; células de transição da bexiga 1+; oxalato de cálcio 1+; impregnação por bilirrubina 1+
113	Hipostenúria discreta (DEU: 1014); pigmento biliares e hemoglobina: 1+; células de descamação de vias urinárias raras; transição de bexiga 1+; cristais de fosfato triplos (+); bactérias raras;
116	Hipostenúria (DEU: 1005); ph: 8; Hemoglobina: 3+; hemáceas 6 a 8 por campo; células de transição 1+
117	Odor alíaceo; aspecto turvo; PH: 8; proteína 1+; urobilinogenio 1+; pigmentos biliares 2+; hemoglobina 1+; 4 a 6 hemácias por campo; leucócitos e bactérias raras
123	Ph: 8; proteína (+); hemoglobina 3+; 15 a 20 hemácias por campo; células de descamação de vias urinárias raras; cristais de fosfato amorfo 1+; cristais de fosfato triplo 1+
136	Proteína (+); pigmentos biliares: +, hemoglobina 4+; hemácias em grande quantidade; células de descamação de vias urinárias: 1+; cristais de fosfato amorfo 1+; cristais de fosfato triplo 1+
138	Proteína 1+; hemácias raras; leucócitos raros; células de descamação de vias urinárias (+);cristais de fosfato amorfo (+)
141	Proteína 1+; hemácias 0 a 2 por campo; cristais de fosfato amorfo 2+
142	Proteína (+); corpos cetônicos (+); pigmentos biliares (+); hemácias: raras; leucócitos raros; células de descamação de vias urinárias: raras, células de transição de bexiga (+),cristais de fosfato triplo (+); bactérias (+)
143	Proteína (+); leucócitos raros; células de descamação de vias urinárias: raras
144	Proteína (+); hemoglobina 4+; hemácias: 45- a 50 por campo; leucócitos 2 a 4 por campo; células de descamação de vias urinárias 1+, cristais de urato amorfo 1+, bactérias (+)
145	Hipostenúria discreta (DEU: 1016); proteína (+); hemoglobina (+)
146	Hipostenúria (DEU: 1011)
148	Proteína 3+; Hemácias 0 a 2 por campo; Leucócitos 3 a 4 por campo; células de descamação de vias urinárias raras
149	Proteína 1+; Hemácias 0 a 2 por campo; Leucócitos 60 a 70 por campo; células de descamação de vias urinárias (+); cristais de fosfato amorfo (+)
150	Proteína (+), urobilinogêneo (+), pigmentos biliares (+), células de descamação de vias urinárias (+), células de transição de bexiga (+), bactérias: raras
151	Hipostenúria (DEU: 1011); proteína (+); Hemácias raras; Leucócitos raros; cilindros granulados (+); bactérias: raras
152	Pigmentos biliares (+),Hemácias raras; Leucócitos raros; cilindros granulados e hialinos (+); bactérias: raras
153	Hipostenúria (DEU: 1009); proteína 1+; Hemácias 0 a 2 por campo; Leucócitos 0-2 por campo; cilindro hialino: raros

DEU: densidade urinária; (+): meia cruz; 1+: uma cruz; 2+: duas cruces; 3+: três cruces; 4+: quatro cruces

APENDICE E - Características e média das mensurações da pressão arterial sistêmica sistólica em cães saudáveis e com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016

(continua)

ID	Circunferência do membro (cm)	Manguito utilizado	Comportamento do animal	Média da PASS
1	9,5	4	Tranquilo	125
2	11,0	4	Tranquilo	129
3	7,5	3	Tranquilo	95
4	6,5	2	Tranquilo	91
6	7,0	3	Tranquilo	99
7	NM	NM	Muito agitado	-
8	7,0	3	Muito agitado	180
9	8,0	4	Tranquilo	138
11	11	4	Agitado	161
13	6,5	3	Tranquilo	141
14	8,0	3	Tranquilo	127
15	7,0	2	Tranquilo	119
16	11,0	4	Tranquilo	107
17	8,0	4	Tranquilo	163
18	6,0	3	Agitado	107
19	6,0	3	Agitado	168
20	8,7	3	Agitado	175
21	6,0	3	Agitado	143
22	8,0	3	Tranquilo	136
23	12,5	4	Tranquilo	149
24	6,0	2	Tranquilo	137
25	8,0	3	Agitado	158
27	9,0	3	Agitado	161
28	6,5	3	Tranquilo	149
29	8,0	3	Agitado	186
30	9,0	3	Agitado	135
31	8,0	3	Tranquilo	114
32	6,0	3	Agitado	144
33	6,0	3	Agitado	122
34	8,5	4	Tranquilo	104
35	9,0	4	Tranquilo	115
36	7,5	4	Tranquilo	138
37	6,0	2,5	Tranquilo	126
38	13,0	5	Agitado	193
39	8,5	4	Agitado	137
42	6,0	3	Tranquilo	78
44	8,0	4	Tranquilo	130
45	9,0	4	Agitado	120
46	NM	NM	Muito agitado	-
50	12,0	4	Tranquilo	126
51	12,0	4	Agitado	168
52	10,0	4	Agitado	139
53	10,0	4	Agitado	136
54	11,0	4	Agitado	157
57	11,0	4	Tranquilo	163
58	9,0	3	Tranquilo	113
59	7,0	3	Agitado	156
60	12,0	4	Agitado	103
61	12,5	4	Tranquilo	126
63	12,0	4	Tranquilo	156
68	6,0	3	Tranquilo	115

(conclusão)				
70	7,0	3	Agitado	127
73	7,5	3	Tranquilo	145
74	9,0	4	Muito agitado	196
75	9,0	4	Agitado	150
76	8,5	4	Agitado	131
78	5,5	2	Tranquilo	113
79	8,0	3	Agitado	155
81	8,0	3	Tranquilo	121
82	7,0	3	Tranquilo	135
85	8,0	3	Tranquilo	144
87	11,0	4	Tranquilo	135
89	5,0	2	Tranquilo	129
93	5,0	2	Agitado	139
94	9,0	4	Agitado	158
100	7,0	2	Tranquilo	114
102	6,5	2	Tranquilo	128
103	8,0	3	Tranquilo	148
105	5,5	2	Agitado	156
109	6,0	2	Tranquilo	160
110	5,0	2	Tranquilo	101
111	5,5	2	Tranquilo	138
113	6,5	2	Agitado	133
116	7,0	3	Agitado	120
117	8,0	3	Muito agitado	145
118	9,0	3	Tranquilo	147
119	8,0	3	Tranquilo	142
123	8,0	2	Agitado	134
124	6,0	2	Tranquilo	122
125	8,5	3	Tranquilo	124
136	6,0	2	Agitado	157
137	9,0	3	Agitado	214
138	8,0	3	Tranquilo	140
141	9,5	4	Tranquilo	110
142	8,0	3	Agitado	146
143	14,0	4	Agitado	143
144	7,5	3	Tranquilo	120
145	12,0	4	Agitado	177
146	10,6	4	Agitado	140
147	7,0	3	Tranquilo	119
148	8,0	3	Tranquilo	133
149	9,0	4	Tranquilo	116
150	10,0	4	Tranquilo	115
151	6,8	3	Agitado	187
152	7,6	3	Tranquilo	135
153	8,5	3	Agitado	169

ID: identificação do animal; cm: centímetros; PASS: pressão arterial sistêmica sistólica; NM: não-mensurável

APENDICE F - Avaliação eletrocardiográfica de cães sadios e com doença valvar crônica de mitral - São Paulo - 2016

(continua)

ID	FC (bpm)	Ritmo	Eixo cardíaco (graus)	P (s X mV)		PR (s)	QRS (s X mV)		ST	QT (s)	onda T	PC
1	100	RS	(+) 90 a (+)120	0,04	0,3	0,08	0,06	2,4	Supra de 0,5 mv	0,20	Neg >25% R	NDN
2	120	RS	(+)60a (+)90	0,02	0,2	0,08	0,04	0,9	Isoelétrico	0,18	Neg >25% R	NDN
3	140	RS	(+)60a (+)90	0,04	0,4	0,10	0,06	2,1	Isoelétrico	0,18	Neg <25% R	NDN
4	140	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,3	0,08	0,03	1,3	Isoelétrico	0,16	Neg <25% R	NDN
6	180	TS	(+)60 a (+)90	0,04	0,2	0,08	0,06	3,1	Infra de 0,1 mv	0,16	Neg <25% R	NDN
7	160	RS	(+)60 a (+)90	0,05	0,3	0,08	0,05	2,0	Isoelétrico	0,16	Pos <25% R	NDN
8	120	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,4	0,08	0,04	2,0	Isoelétrico	0,12	Neg <25% R	NDN
9	140	RS	(+)30 a (+)60	0,04	0,3	0,08	0,04	2,0	Isoelétrico	0,18	Neg <25% R	NDN
11	200	TS	(+)30 a (+)60	0,04	0,3	0,08	0,04	1,4	Isoelétrico	0,14	Neg <25% R	NDN
13	140	AS	(+)30 a (+)60	0,04	0,3	0,10	0,04	1,4	Supra 0,1	0,18	Neg <25% R	NDN
14	140	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,2	0,10	0,05	2,3	Isoelétrico	0,18	Neg <25% R	NDN
15	120	RS	(+)60 a (+)90	0,02	0,2	0,08	0,03	0,6	Infra de 0,05 mv	0,18	Pos <25% R	NDN
16	160	RS	(+)0 a (-)30	0,04	0,3	0,07	0,04	0,8	Isoelétrico	0,15	Bif <25% R	NDN
17	140	RS	(+)90 a (+)120	0,03	0,2	0,10	0,06	1,4	Isoelétrico	0,20	Neg <25% R	NDN
18	160	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,2	0,08	0,06	2,2	Isoelétrico	0,18	Neg <25% R	NDN
19	120	RS com MM	(+)60 a (+)90	0,04	0,3	0,10	0,04	2,2	Isoelétrico	0,18	Bif <25% R	NDN
20	140	RS com MM	(+)90 a (+)120	0,04	0,3	0,06	0,06	1,8	Isoelétrico	0,16	Neg <25% R	NDN
21	140	AS com MM	(+)30 a (+)60	0,03	0,3	0,06	0,04	1,2	Infra de 0,05 mv	0,18	Pos <25% R	NDN
22	120	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,3	0,06	0,04	1,2	Isoelétrico	0,20	Pos <25% R	NDN
23	120	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,4	0,10	0,06	2,6	Isoelétrico	0,18	Neg <25% R	NDN
24	140	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,2	0,06	0,04	1,8	Isoelétrico	0,16	Neg <25% R	NDN
25	140	AS	(+)30 a (+)60	0,04	0,3	0,08	0,04	1,9	Isoelétrico	0,14	Pos <25% R	NDN
27	140	AS	(+)60 a (+)90	0,03	0,2	0,08	0,05	1,4	Isoelétrico	0,18	Neg <25% R	NDN
28	160	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,2	0,08	0,04	1,8	Isoelétrico	0,18	Neg <25% R	NDN
29	100	AS	(+)60	0,03	0,2	0,07	0,04	2,2	Isoelétrico	0,17	Neg <25% R	NDN
30	130	AS	(+)60 a (+)90	0,03	0,4	0,08	0,04	2,4	Isoelétrico	0,16	Neg <25% R	NDN
31	140	RS	(+)60 a (+)90	0,06	0,4	0,10	0,04	1,5	Supra de 0,1 mv	0,18	Pos <25% R	NDN
32	160	RS	(+)60 a (+)90	0,09	0,4	0,08	0,05	1,0	Isoelétrico	0,26	Neg <25% R	NDN
33	100	AS	(+)120	0,04	0,2	0,06	0,04	0,8	Isoelétrico	0,20	Bis <25% R	NDN
34	250	RS	(-)90 a (-)120	0,04	0,2	0,08	0,08	0,3	Isoelétrico	0,18	Pos >25% R	NDN
35	120	RS	(+)60 a (+)90	0,05	0,4	0,08	0,06	1,8	Isoelétrico	0,18	Neg >25% R	NDN

(continuação)

36	134	RS	(+)30 a (+)60	0,04	0,2	0,10	0,04	1,7	Isoelétrico	0,18	Pos <25% R	NDN
37	145	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,4	0,10	0,06	2,6	Isoelétrico	0,20	Bif <25% R	NDN
38	95	AS com MM	(+)30 a (+)60	0,04	0,1	0,08	0,06	1,1	Isoelétrico	0,20	Neg <25% R	NDN
39	90	AS	0 a (+)30	0,04	0,1	0,12	0,04	0,6	Isoelétrico	0,20	Neg >25% R	NDN
42	176	RS	(+)60 a (+)90	0,05	0,3	0,08	0,06	2,7	Supra de 0.2 mv	0,16	Neg <25% R	NDN
44	100	RS	(+)60 a (+)90	0,02	0,3	0,14	0,04	2,3	Isoelétrico	0,24	Pos <25% R	NDN
45	140	RS	(+)30 a (+)60	0,04	0,2	0,10	0,04	1,7	Isoelétrico	0,18	Neg <25% R	NDN
46	100	AS	(+)30 a (+)60	0,04	0,2	0,10	0,04	1,2	Isoelétrico	0,20	Neg <25% R	NDN
50	100	AS com MM	(+)60 a (+)90	0,04	0,2	0,10	0,06	2,8	Isoelétrico	0,20	Neg <25% R	NDN
51	140	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,2	0,10	0,04	1,1	Isoelétrico	0,18	Neg <25% R	NDN
52	120	RS	(+)60 a (+)90	0,02	0,1	0,10	0,05	1,9	Isoelétrico	0,18	Neg <25% R	NDN
53	120	AS	(+)60 a (+)90	0,03	0,2	0,10	0,04	1,8	Isoelétrico	0,20	Neg <25% R	NDN
54	120	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,2	0,08	0,04	2,0	Isoelétrico	0,18	Pos <25% R	NDN
57	90	AS	(+)90 a (+)120	0,05	0,5	0,10	0,04	0,9	Isoelétrico	0,22	Bif <25% R	NDN
58	140	RS com APCi	(+)60 a (+)90	0,05	0,3	0,08	0,08	3,1	Isoelétrico	0,20	Neg <25% R	NDN
59	140	RS	(+)60 a (+)90	0,03	0,3	0,06	0,05	1,8	Isoelétrico	0,16	Neg <25% R	NDN
60	100	RS	(+)60 a (+)90	0,03	0,2	0,08	0,05	1,6	Isoelétrico	0,18	Neg <25% R	NDN
61	120	AS com MM	(+)60 a (+)90	0,02	0,3	0,08	0,06	1,1	Isoelétrico	0,18	Neg <25% R	NDN
63	100	AS	(+)60 a (+)90	0,04	0,3	0,11	0,05	2,1	Infra de 0,1 mv	0,20	Neg <25% R	NDN
68	100	AS	(+)60 a (+)90	0,04	0,3	0,08	0,04	1,8	Infra de 0,1 mv	0,18	Neg <25% R	NDN
70	160	RS	(+)30 a (+)60	0,04	0,4	0,08	0,04	1,4	Isoelétrico	0,14	Neg <25% R	NDN
73	90	AS	(+)60 a (+)90	0,02	0,1	0,08	0,03	1,6	Isoelétrico	0,18	Neg <25% R	NDN
74	108	AS	(+)60 a (+)90	0,04	0,3	0,08	0,05	1,8	Isoelétrico	0,20	Pos <25% R	NDN
75	139	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,5	0,08	0,06	2,5	Infra de 0,2 mv	0,18	Neg <25% R	NDN
76	100	AS	(+)60 a (+)90	0,04	0,3	0,10	0,06	2,0	Infra de 0,1 mv	0,20	Neg <25% R	NDN
78	120	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,4	0,08	0,04	1,6	Isoelétrico	0,20	Neg <25% R	NDN
79	140	AS	(+)60 a (+)90	0,04	0,2	0,08	0,04	1,0	Isoelétrico	0,16	Neg <25% R	NDN
81	100	RS	(+)90 a (+)120	0,03	0,2	0,08	0,06	2,0	Infra de 0,1 mv	0,16	Neg <25% R	NDN
82	100	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,2	0,06	0,05	2,3	Infra de 0,1 mv	0,18	Neg <25% R	NDN
85	140	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,3	0,06	0,04	1,2	Isoelétrico	0,16	Pos <25% R	NDN
87	120	AS	(+)30 a (+)60	0,04	0,2	0,10	0,05	1,8	Isoelétrico	0,18	Pos <25% R	NDN
89	100	AS com MM	(+)60 a (+)90	0,03	0,2	0,06	0,05	2,6	Isoelétrico	0,16	Neg >25% R	NDN
93	160	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,3	0,08	0,04	1,1	Isoelétrico	0,16	Neg <25% R	NDN
94	140	RS	(+)60 a (+)90	0,03	0,3	0,10	0,04	1,9	Isoelétrico	0,16	Neg <25% R	NDN
100	180	TS	(+)60 a (+)90	0,04	0,3	0,08	0,03	1,0	Infra de 0.05mv	0,16	Neg <25% R	NDN

(conclusão)

102	100	RS	(+)60 a (+)90	0,02	0,2	0,08	0,04	1,0	Isoelétrico	0,20	Neg <25% R	NDN
103	120	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,4	0,08	0,06	3,0	Isoelétrico	0,18	Neg <25% R	NDN
105	180	TS	(+)60 a (+) 90	0,04	0,3	0,08	0,04	1,5	Isoelétrico	0,14	Bif <25% R	NDN
109	140	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,5	0,10	0,05	2,3	Isoelétrico	0,20	Neg <25% R	NDN
110	90	AS com MM	(+)60 a (+)90	0,03	0,3	0,08	0,05	2,4	Isoelétrico	0,20	Neg <25% R	NDN
111	160	RS	(+)30 a (+) 60	0,03	0,2	0,08	0,03	0,8	Isoelétrico	0,14	Pos <25% R	NDN
113	160	RS	(+)60 a (+)90	0,5	0,1	0,10	0,04	2,7	Infra de 0.2 mv	0,18	Neg <25% R	NDN
116	140	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,4	0,06	0,06	2,2	Infra de 0.1 mv	0,12	Neg <25% R	NDN
117	140	RS	(+)60 a (+)90	0,02	0,1	0,10	0,04	1,5	Isoelétrico	0,14	Neg <25% R	NDN
118	100	RS	(+)60 a (+)90	0,02	0,2	0,08	0,03	1,8	Isoelétrico	0,18	Neg <25% R	NDN
119	100	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,4	0,08	0,05	1,7	Isoelétrico	0,18	Neg >25% R	NDN
123	120	AS com MM	(+)60 a (+)90	0,05	0,3	0,08	0,06	1,6	Isoelétrico	0,18	Neg =25% R	NDN
124	110	AS com MM	(+)30 a (+)60	0,04	0,5	0,10	0,06	2,8	Isoelétrico	0,20	Neg <25% R	NDN
125	100	AS	(+)60 a (+)90	0,03	0,2	0,08	0,06	1,8	Isoelétrico	0,20	Neg <25% R	NDN
136	190	RS com TSUNS	(+)60 a (+)90	0,03	0,4	0,06	0,04	1,6	Supra de 0.1 mv	0,16	Neg <25% R	NDN
137	140	Sinusal	(+)60 a (+)90	0,03	0,3	0,10	0,04	2,7	Infra de 0.15 mv	0,16	Neg <25% R	NDN
138	80	Sinusal	(+)60 a (+)90	0,04	0,2	0,10	0,06	1,1	Infra de 0.1 mv	0,24	Neg 25% R	NDN
141	100	RS	(+)90 a (+)120	0,04	0,1	0,10	0,04	0,7	Isoelétrico	0,16	Neg <25% R	NDN
142	140	AS	(+)60 a (+) 90	0,04	0,3	0,08	0,04	1,6	Isoelétrico	0,20	Neg >25% R	NDN
143	140	AS	(+)60 a (+) 90	0,04	0,2	0,08	0,04	1,2	Isoelétrico	0,20	Neg >25% R	NDN
144	98	AS	(+)60 a (+) 90	0,03	0,3	0,06	0,02	1,2	Isoelétrico	0,16	Bif <25% R	NDN
145	140	AS	(+)60 a (+) 90	0,03	0,1	0,10	0,04	1,0	Isoelétrico	0,16	Neg >25% R	NDN
146	160	RS	(+)60 a (+)90	0,03	0,4	0,10	0,03	1,6	Isoelétrico	0,18	Pos <25% R	NDN
147	140	AS	(+)90 a (+)120	0,02	0,1	0,06	0,04	1,2	Isoelétrico	0,20	Pos <25% R	NDN
148	120	AS	(+)60 a (+)90	0,03	0,1	0,08	0,04	0,2	Isoelétrico	0,12	Neg <25% R	NDN
149	140	RS	(+)60 a (+)90	0,04	0,2	0,08	0,04	0,9	Isoelétrico	0,14	Bif <25% R	NDN
150	120	AS com MM	(+)60 a (+)90	0,06	0,3	0,12	0,06	1,8	Isoelétrico	0,22	Neg <25% R	NDN
151	140	AS com MM	(+)60 a (+)90	0,04	0,3	0,08	0,04	2,0	Isoelétrico	0,18	Pos >25% R	NDN
152	140	AS	(+)60 a (+)90	0,04	0,3	0,08	0,03	1,2	Isoelétrico	0,18	Pos >25% R	NDN
153	160	RS	(+)60 a (+)90	0,03	0,3	0,08	0,03	1,2	Isoelétrico	0,16	Neg <25% R	NDN

ID: identificação do animal; FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; P: onda P; s: segundos; mV: milivolts; PR: intervalo PR; QRS: complexo QRS; ST: segmento ST; QT: intervalo QT; T: onda T; PC: pré-cordiais; RS: ritmo sinusal; AS: arritmia sinusal; TS: taquicardia sinusal; MM: marcapasso migratório; APCi: complaxos atriais prematuros isolados; TSUNS: taquicardia supra-ventricular não sustentada; supra: supradesnível; infra: infradesnível; mV: milivolt; Neg: negativa; Pos: positiva; Bif: bifásica; < 25% R: menor do que 25% da onda R; > 25% R: maior do que 25% da onda R; = 25% R: igual a 25% da onda R; NDN: nada digno de nota

APENDICE G - Parâmetros ecocardiográficos do lado esquerdo do coração de cães sadios- São Paulo - 2016

(continua)

ID	FC	AE	Ao	AE/Ao	VE								FD				
					PLD	DD	SIVD	DS	iVDF	iVSF	Fej	Fenc	E	A	E/A	E/TRIV	E/Empar
8	120	1,39	1,02	1,37	6,13	20,73	6,13	11,39	71,15	10,16	85	45	0,75	0,59	1,26	1,11	9,37
14	132	1,19	1,07	1,11	5,58	20,69	5,91	13,80	118,82	46,20	63	33	0,81	0,67	1,20	1,47	6,23
16	113	2,07	1,76	1,18	7,23	30,51	8,43	20,47	87,86	10,13	88	33	0,99	0,53	1,88	1,62	9,00
19	112	1,28	1,33	0,94	6,90	20,18	6,39	13,28	48,70	14,98	66	34	0,69	0,53	1,29	1,13	6,27
21	118	1,64	1,18	1,39	6,13	22,77	6,42	12,55	61,81	13,73	80	45	0,66	0,45	1,48	1,32	9,42
22	132	1,50	1,39	1,08	6,24	20,04	7,88	8,87	37,76	2,90	88	56	0,87	0,47	1,84	1,42	9,66
25	137	1,06	1,05	1,01	4,09	18,98	5,55	9,93	43,98	7,99	82	48	0,81	0,60	1,34	1,32	13,50
27	142	1,46	1,31	1,12	5,91	24,31	6,24	12,15	62,32	8,90	83	50	0,88	0,58	1,52	1,76	6,76
28	126	1,23	1,22	1,01	5,55	22,19	4,67	9,93	67,97	7,99	88	55	0,80	0,66	1,20	1,19	8,00
29	75	1,31	1,23	1,07	4,67	26,57	4,96	14,60	103,08	23,78	78	45	0,82	0,52	1,58	1,13	8,20
36	116	1,85	1,37	1,34	5,47	27,01	7,30	14,60	62,28	13,84	79	46	0,96	0,61	1,57	2,18	9,60
38	97	1,90	1,27	1,50	9,23	39,34	9,23	24,09	90,70	27,07	70	39	0,78	0,66	1,20	1,16	5,20
39	74	1,79	1,76	1,02	5,84	33,58	7,30	24,45	84,61	38,62	54	27	0,80	0,66	1,22	1,45	7,27
44	110	1,94	1,46	1,32	8,83	29,71	8,83	19,67	67,29	23,74	64	34	0,88	0,62	1,42	1,44	7,33
45	124	2,14	1,47	1,45	6,82	30,11	7,23	20,47	62,72	25,08	62	32	0,88	0,71	1,24	2,00	8,80
46	109	2,00	1,79	1,11	8,83	33,72	6,82	24,09	81,33	34,60	56	29	0,76	0,66	1,16	1,05	5,84
50	71	2,05	1,72	1,19	6,57	35,91	6,57	24,96	80,92	32,96	59	30	0,65	0,52	1,25	1,03	4,64
51	107	1,27	1,25	1,01	6,42	27,3	6,42	14,85	52,06	11,15	79	46	0,72	0,75	0,97	1,07	7,20
53	101	1,71	1,53	1,12	6,82	36,13	6,02	22,88	110,84	36,27	67	37	0,81	0,62	1,30	1,20	5,78
54	96	1,67	1,64	1,02	8,03	30,91	7,23	20,88	78,02	28,74	62	32	0,58	0,38	1,51	1,05	5,80
60	197	1,52	1,27	1,20	8,03	22,88	8,03	15,66	43,85	17,05	62	32	0,81	0,63	1,29	2,18	9,00
61	82	1,49	1,23	1,21	7,59	24,66	8,06	15,17	45,45	12,39	71	38	0,84	0,59	1,42	2,15	8,40
63	69	2,27	1,54	1,47	8,43	33,52	8,63	20,27	93,85	26,52	71	40	0,64	0,60	1,08	0,95	5,33
70	114	1,96	1,54	1,27	5,58	27,59	5,91	17,41	71,76	23,06	69	37	0,59	0,39	1,53	1,07	4,91
73	76	1,43	1,41	1,01	6,24	25,29	6,90	15,11	69,01	18,00	73	40	0,83	0,47	1,76	1,40	13,83
75	119	1,40	1,21	1,15	7,63	26,09	7,63	12,04	56,82	6,81	86	54	0,47	0,59	0,80	1,20	5,22
78	113	1,56	0,97	1,61	4,34	19,16	4,60	9,71	54,85	9,97	83	49	0,62	0,78	0,79	1,01	6,88
79	110	1,71	1,42	1,21	6,57	19,05	7,23	9,20	38,30	6,96	85	52	0,46	0,77	0,60	0,83	5,11
82	98	1,34	1,19	1,12	5,55	21,61	6,42	12,55	50,82	13,55	76	42	0,72	0,76	0,95	1,07	8,00
87	90	2,07	1,49	1,39	8,79	31,03	10,34	19,66	54,61	17,24	68	37	0,76	0,86	0,88	1,13	7,60
89	73	1,44	0,89	1,62	4,60	20,36	3,94	12,26	69,91	21,51	73	40	0,59	0,51	1,17	1,07	8,42

(conclusão)

100	61	1,20	1,27	0,94	4,22	23,23	4,53	13,88	81,65	21,48	73	40	0,58	0,48	1,20	0,80	5,80
102	98	1,61	1,13	1,43	5,82	23,66	5,82	14,74	69,05	21,80	70	38	0,62	0,44	1,41	0,92	6,88
117	164	1,69	1,66	1,02	6,90	25,29	5,91	11,50	50,79	6,62	87	55	0,75	0,69	1,09	1,11	12,50
136	148	1,11	0,95	1,17	4,83	16,29	5,43	9,35	35,04	8,76	77	43	0,72	0,94	0,77	1,18	10,28
Média	109,26	1,61	1,34	1,21	6,47	26,01	6,71	15,61	67,43	18,59	73,63	40,94	0,74	0,61	1,26	1,30	7,76
DP	28,29	0,32	0,24	0,19	1,41	5,76	1,43	4,93	20,67	10,57	9,86	8,06	0,13	0,13	0,30	0,37	2,32

ID: Identificação do animal; FC: frequência cardíaca (em batimentos por minuto); AE: diâmetro do átrio esquerdo mensurado pelo modo bidimensional (em cm); AO: diâmetro da raiz da aorta mensurado pelo modo bidimensional (em cm); AE/AO: relação átrio esquerdo/ aorta; VE: ventrículo esquerdo; PLD: espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole (em mm); DD: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (em mm); SIVD: espessura do septo interventricular na diástole (em mm); DS: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo na sístole (em mm); iVDF: índice do volume diastólico do ventrículo esquerdo (em ml/m²); iVSF: índice do volume sistólico do ventrículo esquerdo (em ml/m²); FD: função diastólica do ventrículo esquerdo; E: velocidade máxima da onda E transmitral (em m/s); A: velocidade máxima da onda A transmitral (em m/s); E/A: relação onda E/ onda A; E/TRIV: relação onda E/ tempo de relaxamento isovolumétrico; E/ Em par: relação entre a onda E transmitral e velocidade da onda Em de movimentação da parede livre do ventrículo esquerdo; DP: desvio padrão.

APENDICE H - Parâmetros ecocardiográficos do lado direito do coração de cães sadios - São Paulo - 2016

(continua)

ID	VPmax	VPmed	TAC	TEJ	TAC/TEJ	iTAPSE	iADF	FAC	Sm	TEI
8	1,04	0,64	69	168	0,41	2,13	5,65	58,08	0,11	2,87
14	1,09	0,71	64	181	0,35	2,54	6,03	53,00	0,11	0,45
16	1,04	0,70	85	182	0,47	2,02	9,06	57,16	0,21	1,32
19	1,00	0,65	77	170	0,45	3,63	9,62	71,59	0,11	0,56
21	0,92	0,58	78	203	0,38	3,87	7,31	53,05	0,13	0,43
22	1,08	0,74	84	198	0,43	2,61	6,29	66,35	0,15	0,39
25	1,07	0,70	84	184	0,46	3,19	5,31	64,66	0,15	0,32
27	1,11	0,74	66	162	0,41	3,46	5,93	53,50	0,16	0,47
28	1,02	0,76	62	176	0,35	4,51	6,91	55,49	0,14	0,31
29	0,94	0,66	66	199	0,33	4,47	10,18	64,98	0,10	0,64
36	1,33	0,73	66	171	0,39	2,23	8,59	64,34	0,21	0,44
38	1,19	0,80	127	219	0,58	1,98	8,11	65,00	0,25	0,63
39	1,01	0,68	88	223	0,39	2,33	8,45	59,34	0,11	0,47
44	1,25	0,79	93	202	0,46	2,63	9,83	75,85	0,10	0,56
45	1,16	0,76	89	205	0,43	2,45	9,61	54,00	0,11	0,65
46	1,23	0,81	94	250	0,38	2,07	11,70	55,24	0,14	0,41
50	1,19	0,79	99	218	0,46	2,39	9,53	56,51	0,20	0,52
51	1,04	0,69	80	191	0,42	1,61	7,11	45,16	0,17	0,42
53	0,98	0,68	92	217	0,42	1,95	10,67	55,28	0,15	0,04
54	0,97	0,64	88	216	0,41	2,52	7,73	50,39	0,09	0,17
60	1,14	0,78	62	179	0,34	2,67	7,37	74,58	0,25	0,50
61	0,96	0,68	83	208	0,40	1,92	7,63	64,05	0,20	0,49
63	0,94	0,64	80	170	0,47	3,52	7,13	60,85	0,14	0,86
70	1,01	0,72	84	179	0,47	1,86	6,83	48,68	0,16	0,57
73	0,78	0,56	75	206	0,36	3,08	7,19	42,91	0,15	0,42
75	1,03	0,74	67	148	0,45	2,49	5,51	50,61	0,21	0,87
78	0,95	0,66	75	177	0,42	4,48	7,12	62,93	0,17	0,43
79	0,87	0,59	48	158	0,30	3,37	9,04	51,15	0,17	0,66
82	0,95	0,67	70	188	0,37	2,94	8,02	69,19	0,10	0,42
87	1,10	0,82	111	223	0,50	2,48	6,27	50,34	0,13	0,59
89	1,03	0,68	65	195	0,33	5,75	10,05	62,56	0,15	0,30
100	0,83	0,59	79	213	0,37	4,72	6,57	45,75	0,11	0,49

(conclusão)

102	0,78	0,52	74	200	0,37	4,10	8,35	43,47	0,12	0,31
117	1,02	0,66	69	188	0,37	2,58	5,89	53,93	0,18	0,46
136	1,06	0,67	65	169	0,38	4,81	8,18	57,21	0,21	0,57
Média	1,06	0,69	78,80	192,46	0,41	3,02	7,86	57,64	0,15	0,58
DP	0,12	0,07	15,20	22,34	0,06	1,03	1,62	8,45	0,04	0,45

VPmax: velocidade máxima do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em m/s); VPmed: velocidade média do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em m/s); TAC: tempo de aceleração do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em ms); TEJ: tempo de ejeção do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em ms); TAC/TEJ: relação entre o tempo de aceleração e tempo de ejeção do fluxo sistólico na artéria pulmonar; iADF: índice de área diastólica final do ventrículo direito (em cm/m²); iTAPSE: índice da excursão sistólica do anel valvar tricúspide ou *tricuspid annular plane systolic excursion* (em cm/m²); FAC: variação fracional de área ou *fractional area change* (em porcentagem); onda Sm: velocidade de movimentação sistólica da região basal da parede posterior do ventrículo direito (em m/s); TEI: índice de performance miocárdica ou índice de TEI; DP: desvio padrão.

APENDICE I - Parâmetros ecocardiográficos do lado esquerdo do coração de cães com doença valvar crônica de mitral estágio B1 - São Paulo - 2016

ID	FC	AE	Ao	AE/Ao	VE								FD				
					PLD	DD	SIVD	DS	iVDF	iVSF	Fej	Fenc	E	A	E/A	E/TRIV	E/Empar
2	87	1,66	1,27	1,31	7,59	24,18	7,59	10,43	102,06	30,34	70	39	0,68	0,45	1,51	1,54	6,18
11	98	2,26	1,61	1,4	8,03	32,12	8,03	10,84	32,69	5,16	83	46	0,72	0,65	1,11	1,44	9,00
13	106	1,39	1,17	1,18	6,24	24,31	4,93	8,21	30,88	6,86	74	45	0,60	0,53	1,14	1,09	6,00
17	97	1,87	1,29	1,45	7,23	30,91	7,23	10,44	151,51	27,05	83	48	0,77	0,88	0,88	1,54	9,62
20	98	1,54	1,03	1,49	6,13	23,36	5,55	90,50	68,01	10,73	83	50	0,70	0,51	1,38	1,27	7,77
30	139	7,48	1,01	0,73	5,26	23,07	5,55	9,34	66,37	18,43	72	39	0,80	0,59	1,37	1,81	8,00
52	183	1,68	1,80	0,93	6,02	34,53	6,02	9,23	85,14	22,59	74	42	0,65	0,54	1,21	1,18	4,33
57	116	2,47	1,96	1,26	8,53	28,92	7,59	10,91	71,64	17,91	74	41	0,46	0,45	1,03	0,58	6,57
68	67	1,07	0,87	1,23	5,55	20,44	5,26	9,05	49,44	15,21	70	37	0,56	0,81	0,69	0,83	8,00
74	101	1,38	1,38	1,00	8,83	24,49	8,43	9,64	47,01	17,91	64	33	0,68	0,45	1,51	1,01	5,23
76	77	2,06	1,59	1,3	7,33	31,03	8,62	10,78	91,04	28,75	69	37	0,75	0,54	1,40	1,70	5,76
81	64	1,64	1,32	1,24	6,90	29,89	7,88	11,17	92,93	13,27	85	53	0,75	0,63	1,19	1,36	8,33
85	87	1,56	1,16	1,34	5,36	19,16	4,60	9,20	47,24	8,59	78	44	0,57	0,54	1,04	1,29	6,33
93	85	1,15	0,98	1,17	4,91	18,1	5,17	6,98	58,53	11,70	84	50	0,52	0,59	0,88	1,04	5,77
94	164	2,18	1,56	1,4	7,37	24,05	6,21	10,47	45,10	11,27	75	42	0,74	0,63	1,17	1,02	9,25
105	160	1,57	1,23	1,27	5,36	22,99	4,85	7,66	69,57	15,46	78	44	0,77	0,87	0,89	1,40	5,92
111	78	1,69	1,24	1,36	4,53	20,52	4,22	8,45	71,48	10,21	85	51	0,75	0,81	0,93	1,27	10,71
118	113	2,04	2,03	1,00	7,23	36,13	8,03	12,45	96,04	29,68	68	37	0,61	0,45	1,35	0,91	12,20
142	91	1,60	1,60	1,00	7,00	26,00	5,00	8,00	71,17	14,82	77	44	0,76	0,73	1,04	1,11	15,20
143	76	1,90	2,30	1,17	7,00	32,00	9,00	12,00	63,64	19,70	69	37	0,60	0,47	1,30	0,64	6,66
144	86	1,30	1,00	1,22	4,00	20,00	5,00	7,00	44,01	13,54	70	37	0,60	0,48	1,25	0,93	7,50
Média	103,48	0,97	1,97	1,40	6,50	26,01	6,42	14,06	69,32	16,63	75,48	42,67	0,67	0,60	1,16	1,19	7,83
DP	32,52	0,28	1,31	0,38	1,31	5,31	1,55	4,34	27,77	7,46	6,40	5,56	0,09	0,14	0,23	0,32	2,56

ID: Identificação do animal; FC: frequência cardíaca (em batimentos por minuto); AE: diâmetro do átrio esquerdo mensurado pelo modo bidimensional (em cm); AO: diâmetro da raiz da aorta mensurado pelo modo bidimensional (em cm); AE/AO: relação átrio esquerdo/ aorta; VE: ventrículo esquerdo; PLD: espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole (em mm); DD: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (em mm); SIVD: espessura do septo interventricular na diástole (em mm); DS: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo na sístole (em mm); iVDF: índice do volume diastólico do ventrículo esquerdo (em ml/m²); iVSF: índice do volume sistólico do ventrículo esquerdo (em ml/m²); FD: função diastólica do ventrículo esquerdo; E: velocidade máxima da onda E transmitral (em m/s); A: velocidade máxima da onda A transmitral (em m/s); E/A: relação onda E/ onda A; E/TRIV: relação onda E/ tempo de relaxamento isovolumétrico; E/ Em par: relação entre a onda E transmitral e velocidade da onda Em de movimentação da parede livre do ventrículo esquerdo; DP: desvio padrão.

APENDICE J - Parâmetros ecocardiográficos do lado direito do coração de cães com DVCM estágio B1 - São Paulo - 2016

ID	VPmax	VPmed	TAC	TEJ	TAC/TEJ	iTAPSE	iADF	FAC	Sm	TEI	IT	AD/VD
2	0,60	0,45	98	196	0,50	3,31	7,91	30,31	0,11	0,48	Aus	Aus
11	1,12	0,81	89	187	0,47	2,80	6,76	52,41	0,16	0,37	Aus	Aus
13	0,92	0,63	91	209	0,44	4,01	7,55	78,63	0,13	0,60	2,31	21,45
17	0,83	0,39	101	204	0,49	2,43	5,41	21,50	0,14	0,51	Aus	Aus
20	0,85	0,59	89	195	0,46	3,11	7,15	58,50	0,19	0,48	Aus	Aus
30	0,93	0,71	69	175	0,40	2,94	4,16	64,60	0,25	0,51	Aus	Aus
52	0,95	0,71	89	170	0,52	1,39	5,21	30,31	0,19	0,71	Aus	Aus
57	0,72	0,53	125	240	0,52	2,97	9,40	43,80	0,18	0,61	Aus	Aus
68	0,85	0,63	69	188	0,37	3,30	4,67	59,34	0,07	0,46	2,79	31,20
74	1,10	0,72	72	189	0,38	3,20	6,20	64,98	0,18	0,54	Aus	Aus
76	1,03	0,69	86	203	0,43	3,83	10,06	43,57	0,14	0,41	283	31,99
81	0,86	0,60	75	181	0,41	3,45	7,35	48,37	0,20	0,31	Aus	Aus
85	0,84	0,62	61	183	0,33	2,87	6,87	64,37	0,16	0,43	Aus	Aus
93	0,73	0,48	66	194	0,34	7,43	7,60	61,53	0,14	0,46	2,57	26,51
94	1,10	0,69	82	186	0,44	3,22	6,31	41,78	0,23	0,50	Aus	Aus
105	1,20	0,80	77	181	0,43	3,36	6,18	60,62	0,20	0,41	Aus	Aus
111	0,79	0,58	75	171	0,44	6,48	7,50	50,34	0,14	0,45	3,44	47,50
118	0,80	0,56	72	171	0,42	1,34	10,70	33,11	0,17	0,58	2,91	33,86
142	0,92	0,62	71	185	0,39	3,76	6,02	39,40	0,16	0,77	Aus	Aus
143	0,73	0,52	54	160	0,34	2,72	6,81	43,77	0,13	0,48	2,22	19,68
144	0,81	0,56	64	210	0,30	2,60	5,07	46,66	0,10	0,36	Aus	Aus
Média	0,89	0,61	79,76	189,43	0,42	3,36	6,90	48,78	0,16	0,50	2,72	30,31
DP	0,15	0,11	16,12	17,62	0,06	1,38	1,68	15,52	0,04	0,11	0,41	9,29

VPmax: velocidade máxima do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em m/s); VPmed: velocidade média do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em m/s); TAC: tempo de aceleração do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em ms); TEJ: tempo de ejeção do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em ms); TAC/TEJ: relação entre o tempo de aceleração e tempo de ejeção do fluxo sistólico na artéria pulmonar; iADF: índice de área diastólica final do ventrículo direito (em cm/m²); iTAPSE: índice da excursão sistólica do anel valvar tricúspide ou *tricuspid annular plane systolic excursion* (em cm/m²); FAC: variação fracional de área ou *fractional area change* (em porcentagem); onda Sm: velocidade de movimentação sistólica da região basal da parede posterior do ventrículo direito (em m/s); TEI: índice de performance miocárdica ou índice de TEI; IT: velocidade máxima da regurgitação tricúspide (em m/s); AD/VD: gradiente de pressão entre átrio direito e ventrículo direito (em mmHg); Aus: ausência de regurgitação tricúspide; DP: desvio padrão.

APENDICE K - Parâmetros ecocardiográficos do lado esquerdo do coração de cães com doença valvar crônica de mitral estágio B2 - São Paulo - 2016

ID	FC	AE	Ao	AE/Ao	VE								FD				
					PLD	DD	SIVD	DS	iVDF	iVSF	Fej	Fenc	E	A	E/A	E/TRIV	E/Empar
1	93	2,42	1,28	1,89	7,59	33,66	7,59	23,23	42,29	12,08	72	31	1,07	0,81	1,33	2,01	5,63
7	107	1,55	1,04	1,49	5,91	24,31	6,57	12,48	84,30	21,07	77	49	0,88	0,6	1,46	1,76	6,76
9	77	2,20	1,20	1,82	6,9	23,98	6,24	13,47	56,85	5,68	93	44	0,63	0,71	0,88	0,94	9,00
24	109	1,68	1,14	1,48	6,59	24,44	5,82	10,47	75,17	7,15	89	57	0,94	0,82	1,15	2,13	8,54
33	97	2,25	1,22	1,84	4,93	26,93	4,27	10,51	104,35	7,73	91	61	1,04	1,11	0,95	2,47	13,00
59	91	2,06	1,28	1,61	7,37	26,38	8,15	10,86	80,67	9,30	90	59	1,05	0,75	1,40	2,10	8,75
103	134	2,73	1,70	1,61	7,11	36,51	7,11	19,44	130,08	27,87	79	47	1,17	0,48	2,41	2,38	10,63
110	78	3,07	1,10	2,77	6,21	29,09	5,43	15,13	125,73	23,57	81	48	0,76	1,13	0,67	1,72	10,85
119	90	1,93	1,14	1,70	6,24	25,62	5,26	15,44	68,22	19,89	72	40	0,41	0,46	0,90	0,52	4,55
123	113	2,45	0,97	2,52	5,82	35,30	5,43	21,34	150,93	43,53	71	40	1,12	0,74	1,51	3,39	12,44
124	113	1,70	1,04	1,63	6,21	28,24	6,83	13,35	126,45	16,86	85	53	0,82	1,02	0,80	1,49	11,71
125	120	2,69	1,34	2,00	7,11	36,03	8,06	18,02	127,75	23,22	82	50	1,21	0,89	1,36	2,75	13,44
137	90	2,20	1,45	1,26	6,47	35,78	7,33	19,83	117,55	26,12	77	45	0,73	0,86	0,85	1,08	12,16
138	67	1,95	1,32	1,47	5,82	37,24	6,21	19,40	159,63	32,46	80	48	1,12	0,82	1,37	2,03	8,61
141	103	2,00	1,30	1,59	6,00	27,00	6,00	16,00	42,27	10,96	73	41	0,99	0,75	1,33	2,41	9,00
145	127	2,40	1,60	1,54	7,00	33,00	7,00	18,00	91,18	20,26	78	46	1,04	0,93	1,11	1,85	6,93
146	162	4,70	1,90	2,41	8,00	58,00	8,00	36,00	308,44	100,33	68	38	1,33	0,72	1,84	3,69	13,30
147	103	1,80	1,20	1,50	6,00	24,00	6,00	14,00	57,44	14,36	75	42	0,66	0,49	1,36	1,04	8,25
148	120	2,50	1,40	1,78	6,00	35,00	7,00	19,00	135,75	30,73	78	46	1,24	0,95	1,32	2,81	10,33
149	139	2,70	1,80	1,50	6,00	39,00	7,00	24,00	193,62	58,67	70	39	1,19	1,03	1,15	3,71	8,50
Média	106,05	2,30	1,35	1,75	6,54	31,98	6,57	17,50	113,94	25,60	79,05	46,20	0,97	0,80	1,26	2,12	9,62
DP	23,05	0,71	0,28	0,41	0,66	8,00	1,03	5,95	61,47	21,87	7,39	7,45	0,24	0,20	0,39	0,88	2,57

ID: Identificação do animal; FC: frequência cardíaca (em batimentos por minuto); AE: diâmetro do átrio esquerdo mensurado pelo modo bidimensional (em cm); AO: diâmetro da raiz da aorta mensurado pelo modo bidimensional (em cm); AE/AO: relação átrio esquerdo/ aorta; VE: ventrículo esquerdo; PLD: espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole (em mm); DD: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (em mm); SIVD: espessura do septo interventricular na diástole (em mm); DS: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo na sístole (em mm); iVDF: índice do volume diastólico do ventrículo esquerdo (em ml/m²); iVSF: índice do volume sistólico do ventrículo esquerdo (em ml/m²); FD: função diastólica do ventrículo esquerdo; E: velocidade máxima da onda E transmitral (em m/s); A: velocidade máxima da onda A transmitral (em m/s); E/A: relação onda E/ onda A; E/TRIV: relação onda E/ tempo de relaxamento isovolumétrico; E/ Em par: relação entre a onda E transmitral e velocidade da onda Em de movimentação da parede livre do ventrículo esquerdo; DP: desvio padrão.

APENDICE L - Parâmetros ecocardiográficos do lado direito do coração de cães com doença valvar crônica de mitral estágio B2 - São Paulo - 2016

ID	VPmax	VPmed	TAC	TEJ	TAC/TEJ	iTAPSE	iADF	FAC	Sm	TEI	IT	AD/VD
1	0,77	0,54	68	175	0,39	2,88	7,25	43,61	0,18	0,41	Aus	Aus
7	1,10	0,73	52	177	0,29	5,18	5,05	52,50	0,21	0,79	Aus	Aus
9	0,91	0,62	70	179	0,39	3,21	7,02	43,31	0,19	0,58	Aus	Aus
24	0,85	0,59	80	182	0,44	4,18	6,19	52,02	0,18	0,38	2,43	23,54
33	0,64	0,48	75	172	0,43	3,59	6,06	34,39	0,12	0,64	Aus	Aus
59	0,87	0,63	71	166	0,43	3,32	6,20	50,00	0,20	0,49	2,44	23,74
103	0,72	0,48	94	165	0,57	3,71	9,45	39,31	0,15	0,43	2,93	34,35
110	0,79	0,53	83	197	0,42	3,92	7,97	59,11	0,14	0,64	Aus	Aus
119	0,77	0,55	105	206	0,51	2,35	7,10	40,00	0,10	0,44	Aus	Aus
123	0,88	0,61	63	172	0,36	4,84	7,45	54,47	0,22	0,44	3,53	50,26
124	0,88	0,56	80	187	0,43	5,05	7,29	61,27	0,20	0,52	2,50	25,13
125	1,13	0,86	101	188	0,53	4,57	5,96	48,24	0,29	0,18	Aus	Aus
137	0,85	0,49	91	203	0,45	3,48	9,70	37,89	0,15	0,52	2,23	19,93
138	0,87	0,61	84	187	0,45	2,43	7,11	38,02	0,13	0,41	Aus	Aus
141	0,79	0,54	64	187	0,34	1,76	4,79	44,44	0,13	0,29	2,84	32,33
145	1,05	0,67	69	188	0,37	3,03	4,45	47,27	0,14	0,44	2,80	31,29
146	0,67	0,46	65	157	0,41	4,77	8,28	18,60	0,15	0,57	3,82	58,31
147	0,84	0,59	94	190	0,49	3,53	12,26	45,43	0,10	0,30	2,64	27,99
148	0,80	0,56	82	176	0,47	3,15	5,12	33,50	0,17	0,81	3,00	36,06
149	0,43	0,30	69	177	0,39	3,31	7,71	27,75	0,14	0,98	Aus	Aus
Média	0,83	0,57	78,00	181,55	0,43	3,62	7,13	43,56	0,16	0,52	2,83	32,99
DP	0,16	0,11	13,91	12,49	0,07	0,93	1,86	10,41	0,06	0,19	0,48	11,77

VPmax: velocidade máxima do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em m/s); VPmed: velocidade média do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em m/s); TAC: tempo de aceleração do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em ms); TEJ: tempo de ejeção do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em ms); TAC/TEJ: relação entre o tempo de aceleração e tempo de ejeção do fluxo sistólico na artéria pulmonar; iADF: índice de área diastólica final do ventrículo direito (em cm/m²); iTAPSE: índice da excursão sistólica do anel valvar tricúspide ou *tricuspid annular plane systolic excursion* (em cm/m²); FAC: variação fracional de área ou *fractional area change* (em porcentagem); onda Sm: velocidade de movimentação sistólica da região basal da parede posterior do ventrículo direito (em m/s); TEI: índice de performance miocárdica ou índice de TEI; IT: velocidade máxima da regurgitação tricúspide (em m/s); AD/VD: gradiente de pressão entre átrio direito e ventrículo direito (em mmHg); Aus: ausência de regurgitação tricúspide; DP: desvio padrão.

APENDICE M - Parâmetros ecocardiográficos do lado esquerdo do coração de cães com doença valvar crônica de mitral estágio C - São Paulo - 2016

ID	FC	AE	Ao	AE/Ao	VE								FD				
					PLD	DD	SIVD	DS	iVDF	iVSF	Fej	Fenc	E	A	E/A	E/TRIV	E/Empar
3	144	2,06	1,16	1,77	5,82	31,42	5,82	17,84	93,87	14,66	85	43	0,96	0,71	1,35	1,57	10,66
4	110	2,21	0,99	2,22	4,27	29,87	6,21	13,97	292,12	43,81	84	53	1,05	0,89	1,18	1,56	9,54
6	152	2,95	1,14	2,59	5,93	37,46	6,16	17,78	39,79	8,52	79	53	1,98	0,62	3,18	6,00	24,75
15	175	2,09	1,02	2,04	5,58	17,41	5,58	10,51	157,27	28,97	81	40	1,10	0,82	1,36	2,00	9,16
18	134	2,78	1,20	2,33	7,23	35,33	6,42	15,26	142,05	16,39	88	57	1,57	0,74	2,11	3,73	12,07
23	88	3,15	1,46	2,15	7,45	41,17	7,23	21,90	132,28	28,22	79	47	1,16	0,76	1,51	2,10	8,92
31	152	2,95	1,19	2,90	6,02	34,53	6,02	17,66	199,22	36,59	81	49	1,55	1,07	1,45	3,97	17,22
32	150	2,61	0,98	2,65	5,26	29,89	5,26	14,12	60,82	8,68	85	53	1,37	1,06	1,29	3,11	12,45
34	132	4,11	1,26	3,24	8,03	43,76	7,23	14,45	199,08	11,44	94	67	1,70	0,71	2,37	5,15	13,07
35	85	2,23	1,38	1,62	5,91	28,25	6,90	14,78	67,16	13,43	81	48	1,19	0,96	1,24	1,95	10,81
37	142	1,10	2,22	2,02	4,93	29,89	5,26	16,42	174,43	39,87	78	45	1,23	0,86	1,43	3,72	17,57
42	112	2,48	1,16	2,14	5,43	29,09	5,82	15,91	114,54	25,05	78	45	1,47	0,58	2,59	3,76	13,36
58	119	3,60	1,16	3,10	6,02	43,76	5,22	24,49	252,52	60,95	76	44	1,40	0,40	3,48	4,66	20,00
109	123	2,49	1,01	2,45	6,59	32,59	4,66	13,58	163,54	19,01	89	58	1,19	0,76	1,66	1,65	13,22
113	127	3,25	1,28	2,53	7,24	32,41	6,55	15,17	142,21	20,31	85	53	0,89	0,68	1,32	1,61	14,83
116	122	2,99	1,15	2,60	5,43	33,75	5,82	19,78	198,11	50,58	73	41	1,21	1,19	1,01	2,75	10,08
150	164	3,20	1,30	2,44	7,00	28,00	7,00	13,00	81,56	10,52	87	55	1,38	0,96	1,43	6,27	13,80
151	126	1,90	1,50	1,30	7,00	25,00	6,00	11,00	86,11	11,23	89	57	0,57	0,73	0,78	0,63	7,125
152	132	2,70	1,70	1,65	6,00	39,00	6,00	19,00	215,52	38,60	83	51	1,06	0,81	1,35	1,47	13,25
153	132	4,00	1,50	2,63	8,00	42,00	7,00	22,00	177,54	35,07	80	48	1,86	0,79	2,35	12,40	31,00
Média	131,05	2,74	1,28	2,31	6,26	33,23	6,11	16,43	149,49	26,10	82,75	50,35	1,29	0,81	1,72	3,51	14,15
DP	22,56	0,72	0,29	0,49	1,02	6,67	0,72	3,66	66,61	15,28	5,12	6,67	0,34	0,18	0,72	2,63	5,73

ID: Identificação do animal; FC: frequência cardíaca (em batimentos por minuto); AE: diâmetro do átrio esquerdo mensurado pelo modo bidimensional (em cm); AO: diâmetro da raiz da aorta mensurado pelo modo bidimensional (em cm); AE/AO: relação átrio esquerdo/ aorta; VE: ventrículo esquerdo; PLD: espessura da parede livre do ventrículo esquerdo na diástole (em mm); DD: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (em mm); SIVD: espessura do septo interventricular na diástole (em mm); DS: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo na sístole (em mm); iVDF: índice do volume diastólico do ventrículo esquerdo (em ml/m²); iVSF: índice do volume sistólico do ventrículo esquerdo (em ml/m²); FD: função diastólica do ventrículo esquerdo; E: velocidade máxima da onda E transmitral (em m/s); A: velocidade máxima da onda A transmitral (em m/s); E/A: relação onda E/ onda A; E/TRIV: relação onda E/ tempo de relaxamento isovolumétrico; E/ Em par: relação entre a onda E transmitral e velocidade da onda Em de movimentação da parede livre do ventrículo esquerdo; DP: desviopadrão.

APENDICE N - Parâmetros ecocardiográficos do lado direito do coração de cães com doença valvar crônica de mitral estágio C - São Paulo - 2016

ID	VPmax	VPmed	TAC	TEJ	TAC/TEJ	iTAPSE	iADF	FAC	Sm	TEI	IT	AD/VD
3	0,84	0,56	67	161	0,42	3,72	8,59	68,25	0,16	0,45	3,06	37,34
4	0,75	0,50	69	178	0,39	4,38	6,81	40,71	0,12	0,38	Aus	Aus
6	1,13	0,66	27	114	0,24	5,48	12,70	69,35	NA	NA	3,76	56,80
15	0,67	0,38	32	85	0,38	4,26	19,45	58,93	0,13	0,22	4,35	75,87
18	0,89	0,67	64	163	0,39	3,36	5,54	62,06	0,21	1,11	2,64	27,92
23	0,92	0,70	70	179	0,39	2,64	6,12	67,43	0,21	0,37	Aus	Aus
31	1,17	0,85	72	155	0,47	5,97	15,45	48,15	0,11	0,24	3,42	46,68
32	0,80	0,55	51	160	0,32	2,31	2,65	60,78	0,17	0,41	Aus	Aus
34	0,84	0,61	66	174	0,38	4,11	8,07	33,99	0,14	0,62	4,14	68,46
35	0,69	0,47	79	173	0,46	2,30	8,73	55,64	0,21	0,58	3,54	50,04
37	0,63	0,40	59	142	0,42	5,63	5,33	37,38	0,12	0,67	3,18	40,64
42	0,43	0,31	76	164	0,46	3,32	4,90	36,49	0,13	0,32	Aus	Aus
58	0,56	0,38	62	147	0,42	3,68	14,01	32,29	0,16	0,40	3,51	49,49
109	0,75	0,46	43	161	0,27	5,59	5,70	55,33	0,12	0,46	3,36	45,30
113	1,25	0,84	56	161	0,35	4,97	7,21	61,03	0,18	0,29	Aus	Aus
116	1,15	0,65	49	169	0,29	4,93	8,55	57,14	0,21	0,41	Aus	Aus
150	0,96	0,59	38	110	0,34	3,86	13,86	58,82	0,18	0,44	4,60	84,72
151	1,07	0,70	65	199	0,33	6,10	8,23	74,09	0,15	0,32	2,27	20,61
152	0,73	0,49	79	212	0,37	3,86	7,72	45,83	0,14	0,39	2,71	29,43
153	0,74	0,49	41	123	0,33	4,09	10,80	45,23	0,14	0,66	4,34	75,43
Média	0,85	0,56	58,25	156,50	0,37	4,17	9,03	52,61	0,16	0,47	3,49	50,62
DP	0,22	0,15	15,56	30,15	0,06	1,15	4,17	12,43	0,03	0,20	0,70	19,53

VPmax: velocidade máxima do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em m/s); VPmed: velocidade média do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em m/s); TAC: tempo de aceleração do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em ms); TEJ: tempo de ejeção do fluxo sistólico na artéria pulmonar (em ms); TAC/TEJ: relação entre o tempo de aceleração e tempo de ejeção do fluxo sistólico na artéria pulmonar; iADF: índice de área diastólica final do ventrículo direito (em cm/m²); iTAPSE: índice da excursão sistólica do anel valvar tricúspide ou *tricuspid annular plane systolic excursion* (em cm/m²); FAC: variação fracional de área ou *fractional area change* (em porcentagem); onda Sm: velocidade de movimentação sistólica da região basal da parede posterior do ventrículo direito (em m/s); TEI: índice de performance miocárdica ou índice de TEI; IT: velocidade máxima da regurgitação tricúspide (em m/s); AD/VD: gradiente de pressão entre átrio direito e ventrículo direito (em mmHg); Aus: ausência de regurgitação tricúspide; NA: não analisável; DP: desvio padrão.

APENDICE O - Mensuração das velocidade máxima e média do fluxo da artéria pulmonar, calculado automaticamente pelo *software* do equipamento, de cães sadios (A) e cães com doença valvar crônica de mitral no estágio B1 (B1), estágio B2 (B2) e estágio C (C) - São Paulo - 2016

APENDICE P - Mensuração dos tempos de aceleração (TAC) e ejeção (TEJ) do fluxo sistólico da artéria pulmonar de cães sadios (A) e cães com doença valvar crônica de mitral nos estágios B1, B2 e C (C). O TEJ é tempo do início até o final do fluxo da artéria pulmonar, em milissegundos (ms). O TAC é o tempo do início até o pico máximo de velocidade do fluxo da artéria pulmonar, em ms- São Paulo- 2016

APENDICE Q - Mensuração da área diastólica final do ventrículo direito (ADF) de cães saudáveis (A) e cães com doença valvar crônica de mitral nos estágios B1, B2 e C (C) - São Paulo - 2016

APENDICE R - Mensuração da área diastólica final do ventrículo direito (ASF) de cães saudáveis (A) e cães com doença valvar crônica de mitral nos estágios B1, B2 e C (C) - São Paulo - 2016

APENDICE S - Mensuração do TAPSE (*tricuspid annular plane systolic excursion*) ou excursão sistólica do plano anular tricúspide de cães saudáveis (A) e cães com doença valvar crônica de mitral nos estágios B1, B2 e C (C) - São Paulo - 2016

APENDICE T- Mensuração da velocidade de movimentação do anel valvar tricúspide por meio do Doppler tecidual pulsado em cães saudáveis (A) e cães com doença valvar crônica de mitral nos estágios B1, B2 e C (C). Observamos na figura a onda sistólica positiva Sm (1), onda diastólica de enchimento rápido negativa Em (2), e onda diastólica de contração atrial Am (3) - São Paulo - 2016

APENDICE U - Mensuração do tempo de abertura ao fechamento da valva tricúspide (TCO) e do tempo de ejeção (TE) por meio do Doppler tecidual pulsado da paredelivre do ventrículo direito, de cães saudáveis (A) e cães com doença valvar crônica de mitral nos estágios B1, B2 e C (C), para o cálculo do índice de performance miocárdica ou índice de TEI - São Paulo - 2016